

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou



Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Option : Biologie des Populations et des Organismes

Synthèse bibliographique sur le cancer du sein

Soutenu le 22/07/2021 devant le jury composé de :

Réalisé par :

AZOUAOUI KENZA

BEN SIDHOUM AMINE

Présidente de jury :

Mr BOUACEM K.

Maitre de Conférences A

UMMTO

Examinatrices :

M^{me} BOUAZIZ YAHIYATENE H.

Maitre de Conférences A

UMMTO

Promotrice :

M^{lle} : CHOUGAR S.

Maitre de Conférences B

UMMTO

Co-Promotrice :

M^{me} AMROUN LAGA T.

Maitre de Conférences B

UMMTO

Promotion : 2020/2021

Liste des Abréviations

ATM: Ataxia telangiectasia mutated.

BC: Before Christ.

BRCA: Breast cancer.

CHEK2: Checkpoint kinase 2.

FGF: fibroblast growth factor.

Gy: Gray.

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2.

IA : Inhibiteurs de l'aromatase.

IgG : Immunoglobulin G.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

MGEN : Mutuelle générale de l'éducation nationale.

NBS1: Nijmegen breakage syndrome 1.

PALB2: Partner and localizer of BRCA2.

PAM : Plaque aréolo- mamelonnaire.

PTEN: Phosphatase and tensin homolog.

RA : Rétro- aréolaire.

RAD50 : Double strand break repair protein.

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire.

RE : Récepteur à œstrogène.

RR : Risque relatif.

SA : Semaines d'aménorrhée.

THS : Traitement hormonal substitutive.

VEGF: Vascular endothelial growth factor.

IMC : Indice de masse corporelle.

Liste des Figures

Figure 1 : Schéma général de l'évolution de la glande mammaire depuis l'embryon jusqu'à la lactation.....	5
Figure 2 : Evolution du sein de l'enfance à l'âge adulte.....	7
Figure 3 : Anatomie du sein dissection antero laterale et coupe sagitale de la glande mammaire.....	8
Figure 4 : Division mamelonnaire Habituelle en 4 Quadrants.....	9
Figure 5 : Configuration interne du sein et aspect fonctionnel.....	12
Figure 6 : Répartitions géographique du cancer du sein dans le monde en 2020.....	16
Figure 7 : Transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse.....	28
Figure 8 : Différentes étapes de la cancérogénèse.....	28
Figure 9 : Types de cancers du sein.....	33

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau résumant les volumes cibles et les membres des organes en risque...40
--

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des Abréviations	
Liste des Figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
<u>CHAPITRE 1 : Généralités sur le sein et rappels anatomopathologiques</u>	
1 Définition des concepts	2
2 Historique du cancer du sein	3
2.1 L’Egypte et La Grèce antique	3
2.2 Cancer du sein 17 ^{eme} et 18 ^{eme} siècle	3
2.3 Cancer du sein 19 ^{eme} et 20 ^{eme} siècle	4
2.4 Développement de la théorie systémique.....	4
3 Développement du sein au cours de la vie	4
3.1 A la naissance.....	5
3.2 Etape puberté et adolescence	5
3.3 Période de gestation et Période de lactation.....	6
3.4 A la ménopause	6
4 Malformation.....	7
5 Anatomie du sein	7
5.1 Anatomie descriptive	7
5.1.1 Situation	7
5.1.2 Forme	10
5.1.3 Poids.....	10
5.1.4 Consistance.....	10
5.2 Physiologie externe de la glande mammaire.....	10
5.3 Physiologie interne de la glande mammaire	11

5.3.1	Vascularisation de la glande mammaire.....	12
5.3.2	Innervation de la glande mammaire	13
5.3.3	Contrôle hormonal du sein	13

CHAPITRE 2 : Cancer du sein

1	Epidémiologie du cancer du sein.....	15
1.1	Epidémiologie descriptive.....	15
1.1.1	Fréquence et incidence et mortalité.....	15
1.1.2	Répartition géographique	15
1.2	Epidémiologie analytique.....	16
1.3	Facteur de risque du cancer du sein	16
1.3.1	Facteurs génétiques	16
1.3.1.1	Mutations génétiques.....	17
1.3.2	Facteurs familiaux	18
1.3.3	Facteurs hormonaux	18
1.3.3.1	Facteurs hormonaux endogènes	18
1.3.3.1.1	Ménarchie précoce	19
1.3.3.1.2	Ménopause tardive	19
1.3.3.2	Facteur hormonaux exogènes.....	20
1.3.3.2.1	Contraceptifs oraux.....	20
1.3.3.2.2	Traitement hormone substitutif (THS)	21
1.3.4	Facteurs liés à la reproduction.....	21
1.3.4.1	Multiparité et âge précoce à la première maternité	21
1.3.4.2	Allaitement naturel.....	22
1.3.5	Facteurs sanitaires	22
1.3.5.1	Maladies bénignes du sein.....	22
1.3.5.2	Radiations ionisantes.....	23
1.3.5.3	Densité mammographie.....	23
1.3.6	Facteurs sociodémographiques	24
1.3.6.1	Age	24
1.3.6.2	Sexe	24
1.3.7	Facteurs liés à l'habitude de vie et nutrition.....	24

1.3.7.1 Activités physiques	24
1.3.7.2 Obésités et prise de poids	25
1.3.7.3 Aliments et nutrition.....	25
1.3.7.4 Tabac	26
1.3.7.5 Alcool.....	26
1.3.8 Facteurs environnementaux.....	26
1.3.9 Niveau socio économique	27
1.3.10 Autres facteurs de risque	27
2 Anatomopathologie du cancer du sein.....	27
2.1 Carcinogénèse	28
2.1.1 Etape de carcinogénèse	28
2.1.1.1 Initiation	29
2.1.1.2 Promotion	29
2.1.1.3 Progression.....	29
2.2 Pathologie bénigne	29
2.3 Pathologie maligne.....	30
2.3.1 Carcinomes non infiltrants	30
2.3.2 Carcinomes intra-canaux (ou galactoforiques) in situ (CCIS)	30
2.3.3 Carcinomes lobulaires in situ (CLIS).....	30
2.3.4 Carcinomes infiltrants	30
2.3.5 Carcinomes canaux infiltrants (CCI).....	31
2.3.6 Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI)	31
2.3.7 Carcinomes muscineux ou colloïde.....	31
2.3.8 Carcinome médullaire	31
2.3.9 Carcinome tubuleux	31
2.3.10 Maladie Paget du mamelon	32
2.4 Cancer du sein chez l'homme	32
2.5 Cancer du sein chez l'enfant et l'adolescent	33
2.6 Cancer du sein chez la femme enceinte	33
2.7 Evolution du cancer du sein	33

CHAPITRE 3 : Symptômes, Dépistage, Diagnostics et Traitement du cancer du sein

1 Symptômes	35
2 Dépistage	35
3 Diagnostics	36
3.1 Circonstance de découverte.....	36
3.2 Examen Clinique.....	36
3.2.1 Mammographie	36
3.2.2 Echographie.....	37
3.2.3 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)	37
3.3 Examens invasifs.....	38
4 Traitement	38
4.1 But du traitement.....	38
4.2 Moyens thérapeutiques.....	38
4.2.1 Consultation d'annonce.....	38
4.3 Traitement locorégionale.....	39
4.3.1 Chirurgie.....	39
4.3.2 Radiothérapies	39
4.3.3 Volume cible et organes à risques	40
4.4 Traitements généraux	41
4.4.1 Chimiothérapie	41
4.4.2 Hormonothérapie.....	41
4.4.2.1 Anti – œstrogènes.....	42
4.4.2.2 Antiaromatases	42
4.5 Traitement ciblée.....	42
4.5.1 Traitement du récepteur HER2	43
4.5.2 Traitement anti-angiogéniques	43
4.6 Traitement du cancer du sein chez l'homme.....	43
5 Pronostic.....	44
5.1 Récepteurs Hormonaux	44
5.2 Oncogène HER2.....	44

5.3 Indice de Scraff Bloom et Richardson	45
Conclusion	46
Références Bibliographiques.....	47
Résumé	59

Remerciements

À notre promotrice, Mlle CHOUGAR S, maître de conférences B à la faculté de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, on vous remercie d'avoir accepté de diriger notre travail. On vous remercie également pour votre disponibilité, et vos conseils et d'avoir participé activement pour arriver à terme de ce travail. Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

À notre Co-promotrice Mme AMROUN-LAGA T, maître de conférences classe B à la faculté de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, on vous remercie pour votre accompagnement et vos précieux conseils tout au long de ce travail.

On remercie Mr BOUACEM K, maître de conférences classe A à la faculté de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, nous vous remercions d'avoir porté un intérêt pour notre travail et d'avoir accepté de présider ce jury.

On remercie Mme BOUAZIZ-YAHIA TEN H, maître de conférences classe A à la faculté de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Soyez assuré de notre respect et de notre reconnaissance.

Dédicaces

À ma chère mère

À qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, ma gratitude, et mon infini reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que tu as endurée pour pouvoir m'éduquer. Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. Que dieu t'accorde une longue vie.

À ma chère sœur Fatma

Je te dédicace ce travail en témoignage de l'amour que je te porte. Je te souhaite une longue vie. Que dieu te garde encore à mes côtés

À mes chers grands parents

Que ce travail soit le témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour les nombreux sacrifices que vous avez consentis à mon égard et à celui de ma mère.

À ma tendre amie Tinhinane

Tu représentes pour moi le témoin de l'amitié sans frontière. Ta présence constante, ton soutien m'ont été d'un intérêt inestimable.

À toute ma famille

Votre soutien n'a jamais fait défaut, je vous remercie.

À mon binôme Mohamed Amine

Merci pour ton soutien et ton amitié.

Kenza

Dédicaces

À mes chers parents

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, ma gratitude, et mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurée pour pouvoir m'éduquer. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. Que dieu vous accorde une longue vie.

À mes chères sœurs Melissa et Ines

Je vous dédicace ce travail en témoignage de l'amour que je vous porte. Je vous souhaite une longue vie. Que dieu vous garde encore à mes côtés

À mes chers grands parents

Que ce travail soit le témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour les nombreux sacrifices que vous avez consentis à mon égard et à celui de mes parents.

À mes chers amis

Vous représentez pour moi les témoins de l'amitié sans frontière. Votre présence constante, votre soutien m'ont été d'un intérêt inestimable.

À toute ma famille

Votre soutien n'a jamais fait défaut, je vous remercie.

À ma binôme Kenza

Merci pour ton soutien et ton amitié.

Mohamed Amine

Introduction

Depuis son existence, l'être humain est exposé à des pathologies diverses, certaines disparaissent avec le temps, pendant que d'autres résistent et prennent de l'ampleur dans l'environnement médico-social et médico-sanitaire, touchant ainsi toutes les couches sociales, mais à des degrés différents. Les larges répercussions de ces pathologies sur le mode de vie et le quotidien des personnes atteintes constituent une préoccupation majeure de santé publique. Parmi ces pathologies on cite les maladies cancéreuses, qui sont à l'origine de près de 10 millions de décès en 2020, est une des principales causes de mortalité dans le monde. Près d'un décès sur six est dû au cancer à l'échelle mondiale (FERLAY et *al.*, 2020) et en particulier le cancer du sein qui selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est le cancer le plus courant en 2020 avec 2 261 419 millions de cas recensés dans le monde est 684 966 décès, c'est la principale pathologie diagnostiquée chez la femme dans le monde.

L'Algérie n'est pas épargnée par ce fléau qui touche à des degrés variables les populations du monde entier, et la Kabylie est l'une des régions les plus touchées, c'est ce qui nous a motivé à réaliser un travail centré sur le cancer du sein.

Notre mémoire a pour objectif de diffuser les connaissances actuelles concernant le cancer du sein, de mettre la lumière sur cette maladie encore peu connue, mal dépistée et mal prise en charge.

Ce présent document englobe des rappels bibliographiques sur le cancer du sein, le premier chapitre traitera le développement du sein et l'anatomo-histopathologie de la glande mammaire, le second chapitre sera consacré aux différents aspects épidémiologiques du cancer du sein et enfin le troisième chapitre mettra l'accent sur les symptômes, dépistages, diagnostics et les principaux traitements du cancer du sein. Ce document sera clos par une conclusion.

CHAPITRE 1 : Généralités sur le sein et rappels anatomopathologiques.



1. Définition des concepts

Le cancer est un ensemble de cellules indifférenciées qui, échappant au contrôle de l'organisme, se multiplient indéfiniment, envahissent les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme en métastase.

Le cancer peut atteindre tous les organes et tous les tissus. Quelle qu'en soit la localisation, la cellule cancéreuse présente des anomalies caractéristiques, reconnaissables au microscope. Le tissu cancéreux a une structure anarchique profondément modifiée par rapport au tissu d'origine et il envahit les tissus voisins. Il se dissémine à distance par voie sanguine ou lymphatique (LE PETIT LAROUSSE ILLUSTRÉ, 2003).

La notion de « cancer du sein » relève d'une nomenclature génétique qui fait référence à tout un ensemble de prolifération néoplasique de la glande mammaire qui diffère tant du point de vue histologique qu'en ce qui concerne son comportement évolutif.

Le terme de cancer du sein ne désigne que les tumeurs malignes potentiellement agressives du sein tandis que le terme de « tumeur du sein » désigne à la fois les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes (HACHANA, 2009).

La majorité des cancers du sein prennent naissance dans les canaux galactophoriques ; si la prolifération des cellules cancéreuses reste dans les canaux on parle de « cancer in-situ » ou « intra canalaire », en revanche si les cellules sortent de la paroi des canaux, on parle de « cancer infiltrant ». Comme pour l'ensemble des cancers, en l'absence de traitement les cellules cancéreuses prolifèrent et vont se disséminer tout d'abord dans les vaisseaux lymphatiques de la région sous le bras et au-dessous de la clavicule, puis dans d'autres organes (foie, poumons), les répercussions sont alors plus dramatiques (ESPIÉ, 2010).

Le cancer des seins est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes, et le cancer le plus fréquent diagnostiqué chez les femmes dans 140 pays sur les 184 pays couverts par Global Cancer Observatory dans le monde. Il représente un cancer sur quatre chez les femmes (OMS, 2013).

L'indice du cancer du sein a augmenté au cours des 20 dernières années. Cette maladie est le premier cancer chez la femme en Algérie en matière d'incidence.

2. Historique du cancer du sein

Le Cancer du sein est connu chez l'humanité depuis les époques antiques. On l'a mentionné dans presque chaque période de l'histoire.¹

2.1. L'Égypte et La Grèce antique

Selon MANDAL (2013), les Égyptiens antiques étaient les premiers pour noter la maladie il y a plus de 3.500 ans. En 460 BC, Hippocrate, « le père de la médecine occidentale », décrit le cancer du sein comme une maladie humorale. Il a postulé que le fuselage s'est composé de quatre humeurs - sang, flegme, bile jaune, et bile noire. Il a proposé que le cancer ait été provoqué par l'excès de bile noire. Il a nommé les *karkinos* de cancer, un mot Grec pour le « crabe, » parce que les tumeurs ont semblé avoir des tentacules, comme les pieds d'un crabe.

Ensuite en 200 A.D. Galen, un médecin grec, a aussi décrit le cancer. Il a également proposé la bile noire excessive mais, à la différence d'Hippocrate, il a postulé que quelques tumeurs étaient plus dangereuses que d'autres. Il a proposé des médicaments comme l'opium, l'huile de ricin, la réglisse, le soufre, les onguents etc., pour le traitement médicinal du cancer du sein.

2.2. Cancer du sein 17^{ème} et 18^{ème} siècle

MANDAL (2013) rapporte que Jusqu'au 17^{ème} siècle, les théories de Galen sur le cancer du sein ont été crues.

En 1680, le médecin Français François de la Boe Sylvius a commencé à contester la théorie humorale de cancer. Il a proposé qu'elle soit venue d'un procédé chimique des liquides lymphatiques transformés d'acide à âcre. En 1730, le médecin Claude-Deshais Gendron de Paris a également rejeté la théorie systémique de Galen et a indiqué que le cancer s'est développé quand le nerf et le tissu glandulaire se sont mélangés aux récipients de lymphe.

En 1757, Henri Le Dran, un médecin Français a proposé que l'ablation chirurgicale de la tumeur pourrait aider à traiter le cancer du sein, tant que des ganglions lymphatiques infectés des aisselles ont été retirés.

Claude-Nicolas a argué du fait que le traitement chirurgical était la seule méthode pour traiter ce cancer. Ceci a bien duré dans le 20^{ème} siècle et a mené à la création de la mastectomie radicale ou au vaste démontage du sein.

2.3. Cancer du sein 19^{ème} et 20^{ème} siècle

MANDAL (2013) rajoute qu'à la moitié du 19^{ème} siècle, la chirurgie était l'option disponible pour le cancer du sein. William Halstead de New York a effectué la chirurgie radicale du sein pendant les 100 années à venir. Il a développé la mastectomie radicale qui consiste à retirer le sein, les nœuds axillaires (nœuds dans les aisselles), et les deux muscles de poitrine d'une seule pièce pour éviter l'écart du cancer tout en retirant chacune de ces derniers individuellement.

En 1895, le chirurgien Écossais George Beatson a découvert que retirer les ovaires d'une de ses patientes a rétréci sa tumeur du sein. Cette réduction de la tumeur après l'ablation des ovaires était due au fait que l'œstrogène des ovaires aidait dans l'accroissement de la tumeur.

En 1952 Charles Huggins a commencé à retirer la glande surrénale d'une femme (adrénalectomie) dans un effort pour « entraîner la mort de faim de la tumeur ».

2.4. Développement de la théorie systémique

C'est en 1955, George Crile a proposé que le cancer n'ait pas été localisé mais plutôt écarté dans tout le fuselage. Bernard Fisher a également proposé la capacité du cancer pour se métastaser. En 1976, Fisher a publié des résultats utilisant une chirurgie du sein plus simple suivie de la radiothérapie ou de la chimiothérapie. Il a noté que c'étaient plus pertinents que la mastectomie radicale (MANDAL, 2013). Le même auteur conclue en rapportant que très vite, on a observé, le développement des traitements nouveaux pour le cancer du sein comprenant des traitements hormonaux, des cabinets de consultation et des traitements biologiques. La mammographie a été également développée pour le dépistage précoce des cancers. Les scientifiques ont alors isolé les gènes qui entraînent le cancer du sein : BRCA1, BRCA2 et ATM.

3. Développement du sein au cours de la vie

Le sein est une entité cutanée et glandulaire issue de l'ectoderme. C'est un organe à développement continue à travers la vie débutant au stade embryonnaire, en passant par la puberté, les cycles menstruels, la grossesse, jusqu'à l'involution ménopausique (COMITE ÉDITORIAL PÉDAGOGIQUE, 2011). (Fig1)

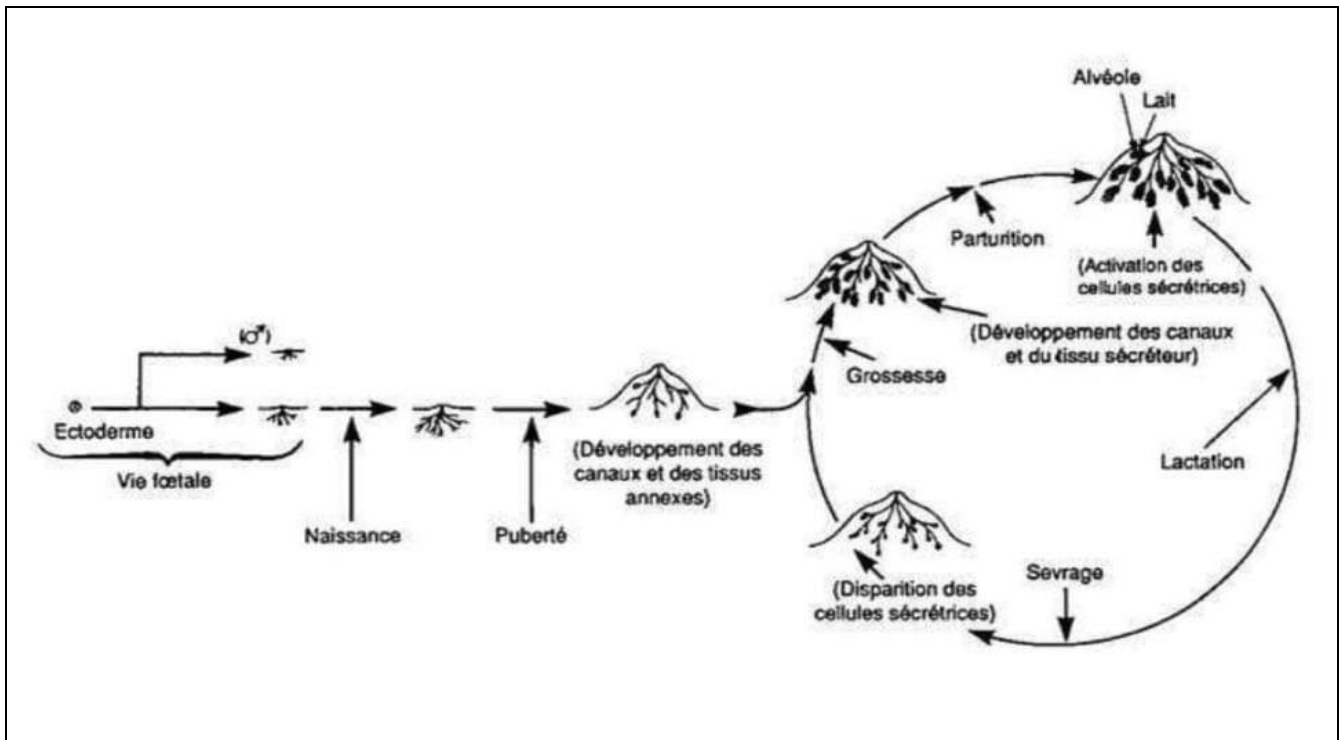


Figure 01 : Évolution de la glande mammaire depuis l’embryon jusqu’à la lactation (VANDERMOERE, 2005).

3.1. A la naissance

La glande mammaire, est réduite à un court système de 15 à 20 tubules qui s’ouvrent au fond d’une cupule. A ce stade, il n’y a pas de différence entre le garçon et la fille. Au cours de la petite enfance la glande va se développer lentement (BOISSERIE LACROIX et BOUTET, 2009).

3.2. Etape puberté et adolescence

Chez la fille, les canaux commencent à se ramifier, les principaux se divisent en branches de deuxième puis de troisième ordre. La vitesse de croissance de la glande est maximale (BOISSERIE LACROIX et BOUTET, 2009). La ramification de l’arbre galactophorique, le développement des lobules ainsi que celui du stroma aboutit à la structure du sein adulte (TROJANI et MAC-GROGAN, 1998).

3.3. Variation de la glande mammaire au cours du cycle menstruel

Les modifications histologiques liées aux phases du cycle ne sont pas aussi constantes et uniformes, TROJANI et MAC-GROGAN (1998) distinguent :

- la phase proliférative : les acini (alvéoles) sont dépourvus de lumière. On observe des images de mitoses avec la mise en place de cellules myoépithéliales et d'un stroma lobulaire dense.

- la phase sécrétoire : les acini se creusent d'une lumière contenant un matériel sécrétoire, les cellules myoépithéliales sont claires et très apparentes avec un stroma lâche.

3.4. Période de gestation et période de lactation

En période de grossesse, se déroule une série de modification de la glande mammaire pour aboutir à un état pleinement différencié lors de la lactation (VERCAMBRE-DANCK et *al.*, 2009). C'est une phase de croissance et de prolifération intense (cellule épithéliales et myoépithéliales) caractérisée par un rythme rapide des mitoses et de phénomènes d'apoptose. Grâce aux œstrogènes et la progestérone qui sont les principaux stimulateurs du développement du sein, les œstrogènes stimulent le développement du réseau canaliculaire de la glande mammaire et la progestérone stimule le développement des alvéoles (PUJOL et MAUDELONDE, 2001 ; WELSH, 2003).

La lactation se caractérise par la distension des acini, des canaux et un abondant matériel excrétoire dans les cellules et la lumière (TROJANI et MAC-GROGAN, 1998). Au moment du sevrage ou en l'absence d'allaitement, la glande mammaire involue : l'activité sécrétoire cesse, la glande retourne à un état moins différencié et reste au repos (KAMINA, 1996 ; DRAKE et *al.*, 2006 ; BRETTE, 2007 ; NETTER et FRANK, 2007).

3.5. À la ménopause

L'arrêt des sécrétions ovariennes provoquent l'involution progressive de la glande mammaire. Les lobules disparaissent et sont remplacés par du tissu fibreux et adipeux (LAURENT, 1995) (Fig. 2)

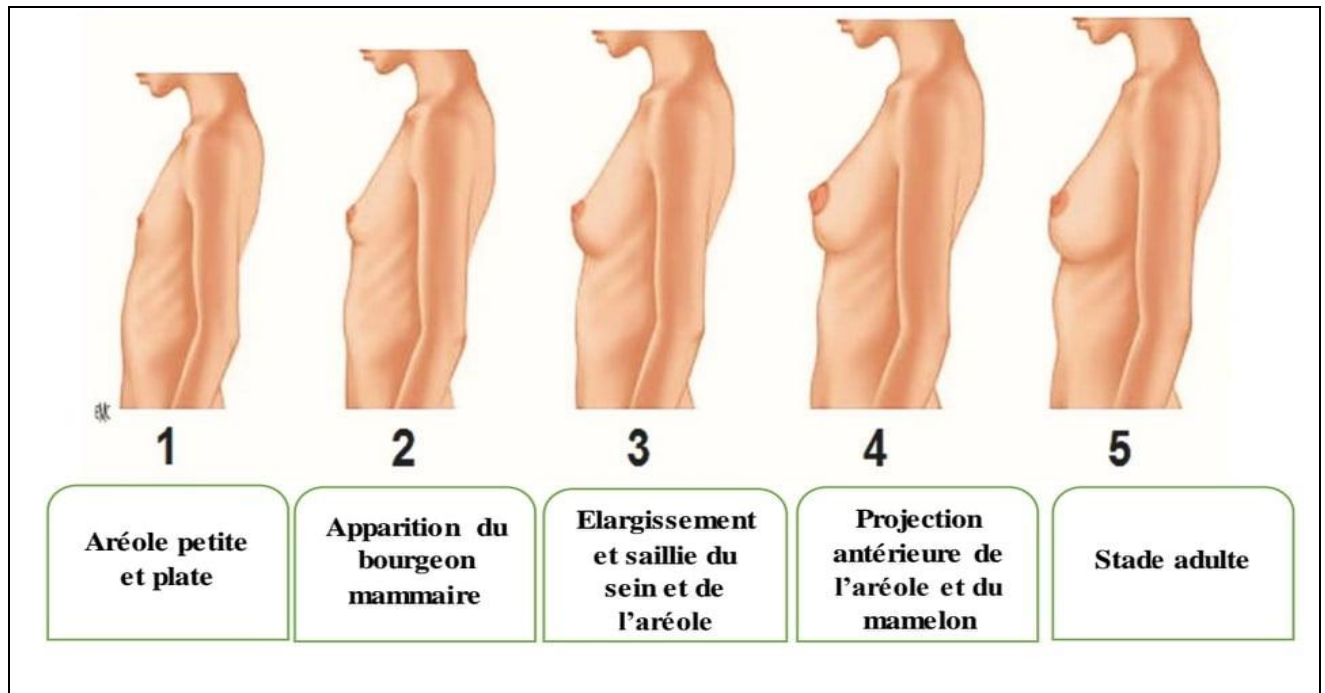


Figure 02 : Evolution du sein de l'enfance à l'âge adulte (PUECH, 2016).

4. Malformation

Pour PLU-BUREAU et DULFOS (2014), les malformations peuvent être uni- ou bilatérales, intéressant la plaque aréolo-mamelonnaire, de la glande mammaire ou les deux glandes. Ces anomalies, par défaut ou par excès, sont classiquement observées le long de la ligne allant de l'aisselle à la base du bourgeon mammaire inférieur. Cependant, les lésions congénitales chez la femme sont le plus souvent limitées à la régions axillopectorale. Par ailleurs, les anomalies de volume ou de forme peuvent apparaître au cours de la phase de croissance de la glande mammaire. Les mêmes auteurs distinguent une polythélie qui est une anomalie assez fréquente puisqu'elle concerne 1% à 5% de la population générale. Elle est définie par la présence de mamelons surnuméraires, une polymastie ou glande mammaire surnuméraire comme pour la polythélie. Les localisations les plus fréquentes sont situées au niveau axillaire ou en position pectorale et une amastie qui est une anomalie extrêmement rare, l'absence de la glande mammaire sous-jacente est y souvent associée. C'est l'absence d'un ou des deux seins.

5. Anatomie du sein

5.1. Anatomie descriptive

5.1.1. Situation

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, le sein est entre la 3^{ème} et la 7^{ème} côte. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon infra-mammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax. Chaque sein repose sur un muscle du thorax appelé muscle pectoral. Le sein de la femme couvre une région assez grande : en hauteur jusqu'à la clavicule et en largeur, de l'aisselle jusqu'au milieu du sternum environ (HABOUR, 2007). (Fig.3)

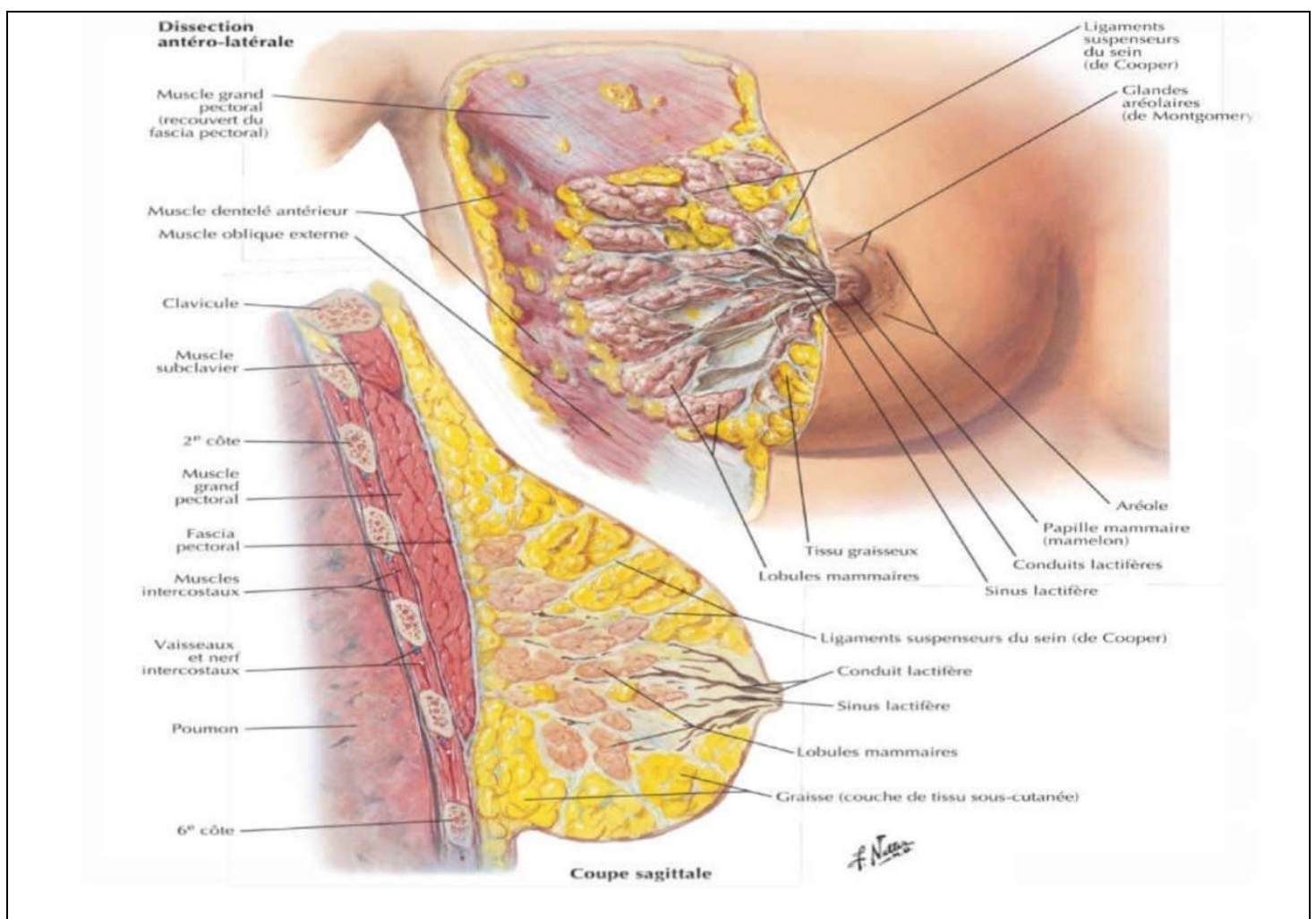


Figure 03 : Anatomie du sein dissection antéro latérale et coupe sagittale de la glande mammaire (FRANK et al., 2011)

Le sein est divisé en 4 quadrants et une région centrale : (Fig.4)

- Quadrant supéro-externe (QSE)
- Quadrant supéro-interne (QSI)
- Quadrant inféro-externe (QIE)
- Quadrant inféro-interne (QII)
- Plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)

On le divise aussi en 4 segments : (Fig.4)

- Segment I : représenté par la partie thoracique antérieure allant de la clavicule Jusqu'à au sillon sus-mammaire.
- Segment II : s'étendant du sillon sus-mammaire au bord supérieur de la PAM
- Segment III : s'étendant du bord inférieur de la PAM au sillon sous- mammaire.
- Segment IV : s'étendant du sillon sous – mammaire au rebord costal.

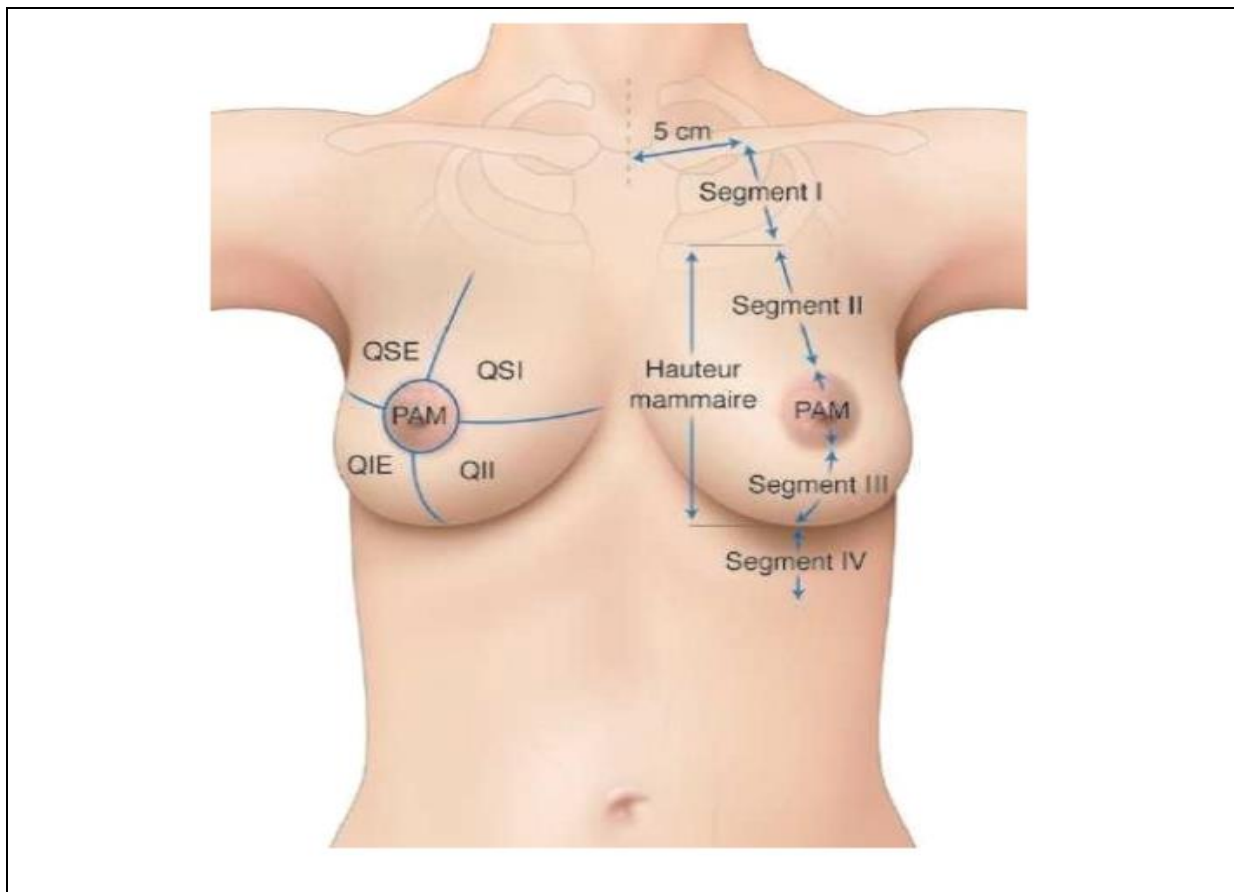


Figure 04 : Division mamelonnaire Habituelle en 4 Quadrants (Fitoussi, 2010).

Différentes formes peuvent se voir, il peut être de forme discoïde, conique (chez les africains notamment), piriforme, pédiculé ou surtout semi- sphérique (notamment chez les asiatiques et européennes). Le tout avec un léger prolongement peu saillant au niveau supéro-externe convergeant vers l'aisselle, c'est le processus axillaire (ou latéral) du sein. Les diamètres horizontal et vertical sont d'environ 12 cm (le double ou le triple lors de l'allaitement) l'épaisseur est de 5 à 6 cm. La distance bi-mamelonnaire est d'environ 20 cm. Les deux seins sont symétriques de façon imparfaite (KAMINA, 2011).

5.1.2. Forme

La forme du sein est semi-sphérique chez les femmes européennes et asiatiques, plutôt conique chez les femmes africaines. La taille est d'environ 12cm en hauteur et largeur, les 2 mamelons sont distants d'environ 20cm. Les seins sont fréquemment asymétriques.

5.1.3. Poids

Le poids du sein est variable d'une période à une autre, de 200 g chez la jeune fille, il peut atteindre 500 g chez la femme allaitante voire 900 g dans certains cas.

5.1.4. Consistance

La consistance est irrégulière. Elle est ferme chez la femme jeune et irrégulière, notamment au cours de la grossesse et de l'allaitement, où elle a tendance à devenir polylobée, molle et flasque. Elle devient plus homogène en comprimant le sein contre la paroi ou en décubitus dorsal.

5.2. Physiologie externe de la glande mammaire

JOUBERT (1984) rappelle que le sein est constitué de 3 zones circulaires concentriques :

- La peau, de coloration identique à celle de la peau avec une surface lisse et des veines sous cutanées assez visible au cours de la grossesse et de la lactation, c'est le réseau veineux sous cutané de Haller.
- Le mamelon, saillant au centre de l'aréole par une forme cylindrique ou conique. La saillie par rapport à l'aréole est d'environ 10mm une largeur basique de 15 mm Au sommet, l'apex, s'embouchent les canaux lactifères au nombre de 15 à 25. La coloration est identique à celle de l'aréole sauf au niveau de l'apex où elle est un peu plus claire. Le mamelon peut être déprimé dans l'aréole, on dit alors qu'il est ombiliqué. Dans certaines

- Circonstances, le mamelon durcit et devient plus saillant par contracture du sphincter du mamelon, c'est le thélotisme.
- Aréole, disque cutanée de (15 à 30 mm de diamètre), rosée ou brunâtre qui entoure une protubérance centrale : le mamelon. Sa surface est bosselée à cause de la présence de grosses glandes sébacées (les tubercules de Morgani) qui secrètent du sébum pour prévenir l'apparition de gerçures sur l'aréole et le mamelon ou cours de l'allaitement. Pendant la grossesse, ces glandes deviennent plus volumineuses et plus nombreuses : les tubercules de Montgomery.

5.3. Physiologie interne de la glande mammaire (Fig.5)

BOUSQUET (2006) rappelle que la glande mammaire est d'aspect gris jaunâtre. Elle est faite d'un parenchyme tubulo-alvéolaire et est entouré d'un tissu conjonctif dense et adipeux.

L'unité de base de la glande mammaire est l'acinus ou « alvéole », elle constitue une cavité arrondie en forme de cul de sac qui représente la partie sécrétrice. Elle est composée d'une seule rangée de cellules épithéliales sécrétrices, dites cellules lactifères. Elle est entourée par des cellules myoépithéliales et des cellules contractiles responsable de l'éjection du lait ; le tout est soutenu par un stroma de tissu conjonctif très vascularisé contenant des adipocytes et des cellules fibreuses.

Plusieurs acini constituent un lobe, et les lobules se regroupent autour d'un canal lactifère pour constituer le lobe. La glande mammaire est constituée d'environ 15 unités glandulaires indépendantes ou lobes, ces derniers comportent un système galactophorique qui se termine par un canal unique s'abouchant au niveau du mamelon. Les canaux galactophores se divisent selon leurs calibres en galactophores principaux de première ordre, galactophores de deuxième ordre ou inter-lobulaire et galactophores de troisième ordre pré et intra-lobulaire. Chaque acinus se draine par un canal intra lobulaire, alvéolaire ou canal de troisième ordre.

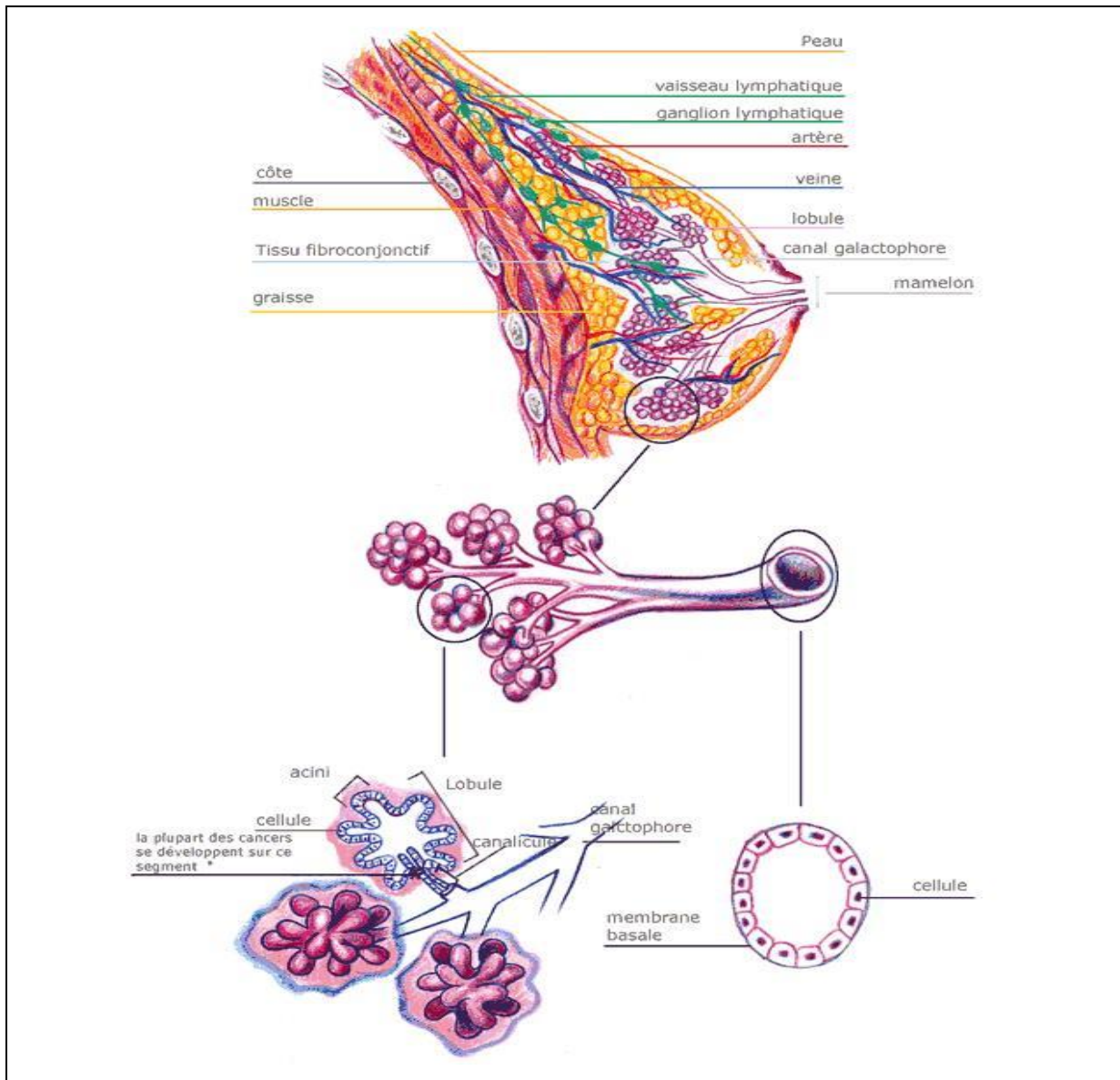


Figure 05 : Configuration interne du sein et aspect fonctionnel (THILLE, 2016)

5.3.1. Vascularisation de la glande mammaire

BOUILLAND et *al.* (2004) rapportent que la vascularisation artérielle émane de 03 sources qui sont l'artère thoracique interne, l'artère intercostale postérieur, et le collatérale de l'artère axillaire (essentiellement l'artère sous-scapulaire). Les mêmes auteurs rajoutent l'existence de deux systèmes veineuse constitué d'un réseau profond qui est calqué sur les artères et d'un réseau superficiel : très développé au niveau de la peau, devient apparent lors de la grossesse. Quant aux drainages lymphatiques, il est assuré par le réseau lymphatique qui est calquée sur la disposition artérielle, mais cette disposition en réseau, fort avantageuse sur le plan artériel devient préoccupante devant une lésion maligne. Il existe deux collecteurs

principaux, axillaire surtout et mammaire interne, ces deux voies aboutissent finalement au même niveau dans la région sous-claviculaire.

5.3.2. Innervation de la glande mammaire

Pour rappels, KAMINA (1984) distingue les nerfs profonds et les nerfs superficiels qui innervent la glande mammaire, les nerfs profonds qui sont tous des filets sympathiques qui se rendent à la glande avec les vaisseaux. Et les nerfs superficiels sont les filets sensitifs qui proviennent de la tranche supra claviculaire du plexus cervical, des branches thoraciques du plexus branchial, des rameaux perforants des 2^{ème} ; 3^{ème} ; 4^{ème} ; 5^{ème} ; 6^{ème} nerfs intercostaux. Tous les nerfs envoient de nombreux filets à l'aréole et au mamelon qui sont de ce fait parmi les régions les plus sensibles de l'organisme.

5.3.3. Contrôle hormonal du sein

Le contrôle hormonal du sein se fait par un ensemble d'hormones en effet, l'œstradiol un œstrogène qui favorise le développement du tisse glandulaire par multiplication des canaux galactophores et stimule la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique, ce qui entraîne un allongement des canaux. Les œstrogènes stimulent la croissance des seins à la puberté chez la petite fille et maintient la structure mammaire et la prolifération cyclique chez la femme en activité générale (ADER, 2005).

GANONG et JOBIN (2007) rajoutent que la progestérone stimule le développement des lobules et des alvéoles. Elle induit la différenciation du tissu canaliculaire préparé par les œstrogènes, qui contribue à l'activité sécrétoire de la glande mammaire durant la lactation. L'effet de la prolactine sur la glande mammaire est double : elle est à la fois trophique provoquant le développement des acini glandulaires en, introduisant la sécrétion du lait (ADER, 2003). Quant à l'hormone placentaire de la glande mammaire, MERGER et *al.*

(2001) rapportent qu'elle joue un rôle dans la préparation de la glande mammaire à sa fonction lactée.

CHAPITRE 2 : Cancer du sein



1.1. Epidémiologie descriptive

Malgré le fait que le cancer du sein semble être de plus mauvais pronostic chez la femme jeune que chez la femme âgée, il est considéré comme le plus agressif des cancers rencontrés chez les femmes dans le monde.

1.1.1. Fréquence et incidence et mortalité

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus souvent diagnostiqué chez la femme. La fréquence du cancer du sein est très variable d'un pays à un autre, cette répartition géographique a fait évoquer le rôle du mode de vie dans la genèse du cancer du sein. On note un phénomène Nord Sud : la mortalité est nettement inférieure à l'Europe du Sud par rapport au Nord. L'incidence du cancer du sein est, par ailleurs, nettement inférieure dans les pays de l'Asie, en particulier au Japon, bien que l'incidence commence à augmenter et peut rejoindre celle des pays de l'Ouest (BRUX, 1979).

Selon l'OMS (2020) dans le monde, plus de deux millions de cas de cancer du sein ont été recensés et 684 996 décès, sont attribuables au cancer du sein.

En Afrique du Nord, l'OMS a enregistré 57 128 nouveaux cas et 21 524 nouveaux décès dus au cancer du sein.

En Algérie, sur un total de 58418 cas de nouveau cancer de tous types, le cancer du sein domine le podium avec un nombre de 12536 cas, soit 40,3% de la totalité des nouveaux cas de cancer (OMS, 2020).

A Tizi-Ouzou, selon le registre des cancers de l'Institut National de Santé Publique (INSP), d'Alger effectué en 2017, le nombre de cas de cancer du sein est de 363 cas, avec une fréquence relative de 38,05%, et une incidence de 63,65 (INSP, 2017).

1.1.2. Répartition géographique (Fig.6)

Alors que le cancer du sein apparaît plus fréquemment dans les pays développés tels que le Canada, et les Etats-Unis, l'incidence du cancer du sein dans les pays en voie de développements est très faible. Ainsi, comme la figure 6 l'indique, une américaine a plus de chance de développer un cancer du sein qu'une africaine au cours de sa vie.

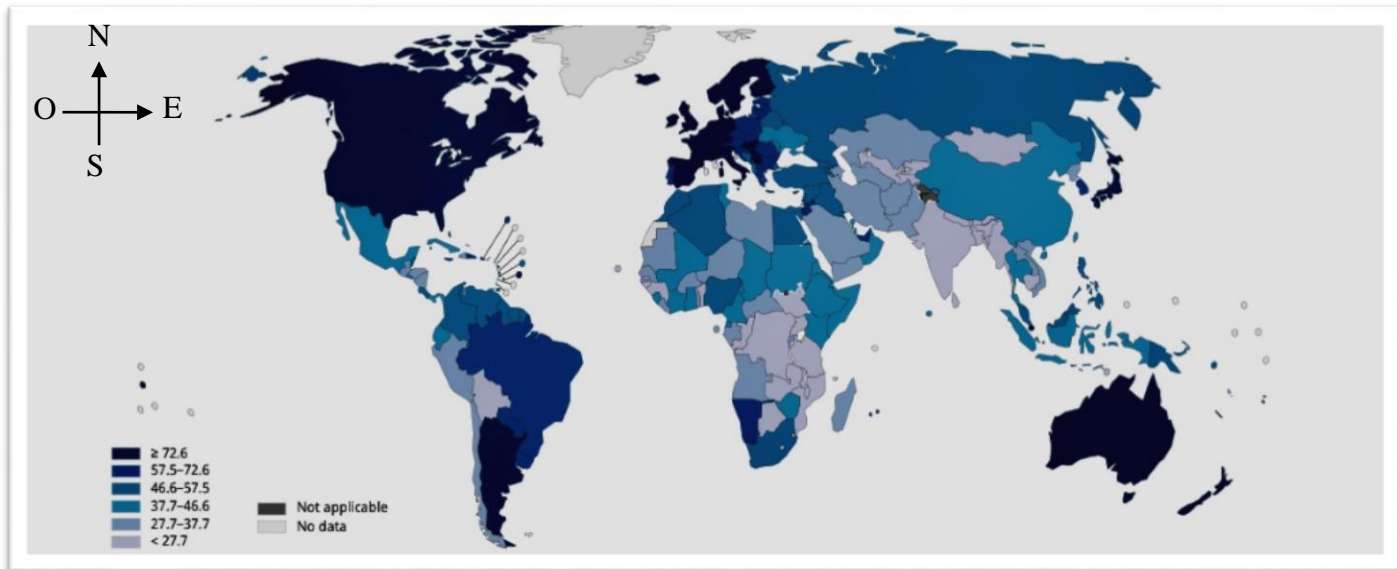


Figure 06 : Répartition géographique du cancer du sein dans le monde (OMS, 2020).

1.2. Epidémiologie analytique

Les cancers du sein se développent sur un tissu qui subit des modifications cycliques au cours de la vie gynéco-obstricale, sous l'influence des facteurs hormonaux, génétique, nutritionnels et médicamenteux. Des facteurs étiologiques n'ont pu être mis en évidence, mais des données physiologiques et épidémiologiques permettent de retenir un certain nombre de facteurs de risque.

1.3. Facteur de risque du cancer du sein

Si l'on ne connaît pas les causes du cancer du sein, il semble exister des situations favorisantes (constituent les facteurs de risque) qui ont été démontrées grâce aux études épidémiologiques (MOUSSEAU et GARNIER, 2002).

1.3.1. Facteurs génétiques

Environ 5 % des cancers les plus fréquents (colon, sein...) sont liés à la présence d'un gène muté, cette mutation est constitutionnelle, est, par définition, héréditaire puisqu'elle est présente dans les gamètes. Dans ce contexte le cancer apparaît alors comme une maladie héréditaire de transmission autosomique dominante (GUIMBAUD, 2009).

1.3.1.1. Mutations génétiques

On peut distinguer deux groupes de mutations génétiques favorisant le développement d'un cancer du sein, des mutations à risque élevé et des mutations à risque faible qui sont des polymorphismes à faible pénétrance. Cinq mutations germinales qui sont prédisposantes au cancer du sein ont été identifiées et localisées, elles sont les mutations des gènes BRCA1, BRCA2, P53, PTEN et ATM.

Les mutations des gènes BRCA1/BRCA2 représentent le facteur génétique de cancer du sein le plus connu, ces mutations génétiques sont héritées sur le mode autosomique dominant et représentent approximativement 5% à 10% de tous les cancers diagnostiqués (EVANS *et al.*, 2006). Une mutation de délétion dans les deux gènes correspond à un risque relatif de 10 fois accru de développer un cancer du sein. Une étude prospective des femmes avec des mutations du gène BRCA connues a montré un risque cumulatif de développer un cancer du sein à l'âge de 70 ans de 60% pour les porteurs de BRCA1 et 55% pour les porteurs de BRCA2 (MAVADDAT *et al.*, 2013). Pour PALACIOS *et al.* (2008), les cancers du sein causés par les mutations BRCA1 sont souvent de phénotype basal-like qui est triple négative (ER, PR et HER2 négative) alors que les cancers du sein causés par les mutations BRCA2 sont aussi généralement HER2 négative mais tendent à être ER/PR positive.

Les mutations dans le gène P53 sont prédisposant au syndrome de Li-Fraumeni (LFS), et ceux dans le gène PTEN sont responsable à la prédisposition au syndrome de Cowden.

HWANG *et al.* (2003) ajoutent que les femmes avec LFS ont un risque de développer un cancer du sein par l'âge de 60 ans. Alors que pour MIN-HAN *et al.* (2012), la prévalence de la mutation PTEN est faible, les femmes avec mutation germinale dans le gène PTEN ont un risque de 85% de développer un cancer du sein durant leur vie.

Les études continuent à élucider les gènes suspects pour la tumorigenèse de cancer du sein, mais il semblerait clair qu'il y ait une hétérogénéité des mutations parmi les tumeurs des individus (WALSH et KING, 2007). Ces études décrivent d'autres nombreux gènes associés à un risque accru de cancer du sein, ces gènes tendent d'être faible pénétrance et contribuer au développement d'un cancer du sein moins que, les gènes décrit au-dessus. La plupart de ces gènes sont impliqués dans la réparation de l'ADN, le maintien de l'intégrité du génome et le contrôle du cycle cellulaire.

Les mutations dans les gènes ATM, BRIP1, CHEK2, NBS1, PALB2 et RAD50 sont associées à un risque de 2 à 4 fois d'un cancer du sein (WALSH et KING, 2007).

1.3.2. Facteurs familiaux

Il est démontré qu'un antécédent familial matri ou patrilinéaire de cancer du sein augmente le risque ultérieur de survenue d'un cancer du sein. Le risque est d'autant plus important que l'antécédent familial est apparu jeune, ou qu'il était bilatéral. En égard à la grande fréquence spontanée du cancer du sein, il semble nécessaire, pour évoquer une famille à cancer du sein, qu'il existe trois antécédents au premier degré de cancer du sein. Ainsi, 5 à 10% des cancers du sein sont probablement d'origine familiale. 20 à 30 % des femmes présentant un cancer du sein font état d'une histoire familiale de cancer du sein et de l'ovaire ou autres maladies, comme le cancer du côlon ainsi que le cancer de la prostate chez l'homme. Par ailleurs, seulement 5 à 10% des cancers trouvent leur origine dans des mutations génétiques (PETO et *al.*, 1999).

OFFIT et BROWN (1994), ont démontré que les risques relatifs estimés sont dépendants du degré et du type de parenté, du caractère pré ou post ménopausique, de la bilatéralité et de l'âge d'apparition chez l'apparenté. PETIT et RIETIJENS (1991) rajoutent que dans les cancers lobulaires du sein, l'antécédent familial est retrouvé dans environ 15 à 20% contre 40 à 65% dans les carcinomes canalaire

Parfois on ne sait pas exactement si cette disposition familiale est due au hasard, à un mode de vie que des membres de la famille ont en commun, à un facteur héréditaire (transmission de gènes des parents aux enfants) ou bien à une association de ces éléments.

1.3.3. Facteurs hormonaux

1.3.3.1. Facteurs hormonaux endogènes

Les facteurs hormonaux endogènes correspondent essentiellement aux facteurs de risque liés à la vie reproductive conditionnant la durée d'exposition du tissu mammaire aux œstrogènes endogènes. Les œstrogènes produisent un effet mutagène. Selon BERNSTEIN et ROSS (1993) cet effet mutagène peut être :

- Indirect : en stimulant la prolifération des cellules épithéliales mammaires, ils favorisent les erreurs de réplifications au cours des mitoses et augmentent ainsi la probabilité d'émergence de clones cellulaires anormaux.

- Direct : ils produiraient des métabolites génotoxiques capables de se fixer sur l'ADN et de perturber le fonctionnement cellulaire, cependant cette fonction reste débattue.

Des résultats de recherche sur le cancer du sein résume la situation, en ces termes, il existe des preuves flagrantes que le taux d'estrogène joue un rôle crucial dans l'augmentation des risques de cancer du sein.

1.3.3.1.1. Ménarchie précoce

Des premières règles précoces semblent induire un sur-risque de cancer du sein. L'explication biologique est encore discutée et sans doute difficile à résoudre en raison de très nombreux facteurs confondants nécessitant un nombre important de femmes pour aboutir à une réponse non discutable.

En France, les données de la cohorte de la MGEN montrent qu'il existe une réduction du risque estimée à 3% par an, une revue de 21 études sur le même sujet, Clavel-chapelons avait retrouvé une similitude avec une diminution du risque de 9%, pour chaque année supplémentaire dans l'âge de la survenue des premières règles pour les cancers survenant avant la ménopause et de 4%, pour ceux survenant après la ménopause.

Chez les patientes avec des antécédents familiaux de cancer du sein, on ne retrouve pas d'effets délétères liés à des règles précoces, à la différence de ce qui est observé chez les femmes sans antécédents (ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICAL, 2016).

KEY et *al.* (2001) annoncent que le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité génitale. Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers. Des cycles courts et réguliers pourraient augmenter le risque de cancer du sein.

Une telle hypothèse concorde avec les taux d'œstrogènes élevés après les règles, que l'on observe chez les femmes qui ont eu leurs menstruations précocement.

1.3.3.1.2. Ménopause tardive

Il semble qu'une longue vie génitale expose à un risque accru de cancer du sein. La ménopause survient en moyenne vers 50 ans. Les femmes ménopausées après cet âge présentent un risque accru de cancer du sein, comparativement à celles dont les menstruations cessent précocement.

Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3% pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause. Cette association entre l'âge et le risque de cancer du sein est similaire, que la ménopause soit survenue naturellement, ou qu'elle résulte d'une ovariectomie bilatérale (NKONDJOCK et GHADIRIAN, 2005).

Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble être expliqué par le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes.

Là encore dans l'étude prospective des infirmières américaines, Colditz retrouve un profil épidémiologique différent chez les femmes ayant des antécédents familiaux sachant qu'un âge tardif de la survenue de la ménopause ne semble pas élever le risque de cancer (ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICAL, 2016).

1.3.3.2. Facteur hormonaux exogènes

1.3.3.2.1. Contraceptifs oraux

Malgré la divergence dans les données relatives à l'utilisation des contraceptifs oraux, plusieurs études ont révélé un risque accru de cancer du sein chez les femmes prenant des contraceptifs oraux (GAUTHIER et DOSTIE, 2010). La consommation d'hormones exogènes a été reconnue comme cancérigène par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC). En effet, ce risque serait augmenté de près de 25% chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste.

Le risque de cancer du sein ne change pas de manière significative avec la durée d'utilisation et il est indépendant du type d'œstrogène ou de la combinaison des préparations utilisées. Chez les jeunes femmes en âge de procréer, une utilisation importante de ces produits n'entraîne pas un nombre supplémentaire de cas. En revanche, l'utilisation de ces médicaments, tard dans la vie reproductive, entraîne une augmentation relative du risque de cancer du sein au moment où le risque naturel devient appréciable. Ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important (ESPIÉ et *al.*, 2012).

1.3.3.2.2. Traitement hormone substitutif (THS)

La méta analyse du groupe de LANCET 1997 a repris 51 études effectuées dans 21 pays, les femmes pré ménopause ont été exclues de cette étude. Elle a retrouvé une légère augmentation significative du risque de diagnostiquer un cancer du sein sous THS avec un RR

à 1,14. Ce risque variait avec la durée d'utilisation (LENNINGTON *et al.*, 1994). Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26% à 35%. Cependant, le risque attribuable (effet réel du THS) diminue dès l'arrêt du traitement. Le risque semble variable selon le type de traitement. Le risque relatif est de 2 chez les femmes utilisant une association oestroprogestative, tandis qu'il est de 1,3 chez les femmes recevant un traitement ostrogénique seul (LEVINE *et al.*, 1991). Un des mécanismes par lesquels le THS influence le risque de cancer du sein réside dans le fait qu'il retarde les effets de la ménopause. Ainsi chez les patientes sous THS, le rythme de dépistage tous les 3 ans n'est certainement pas le bon rythme. Il existe une diminution de la sensibilité de la mammographie sous oestro-progestatifs, mais ce ne sont pas les résultats observés dans les études antérieures sous tibolones ou œstrogènes (MALET *et al.*, 1988).

1.3.4. Facteurs liés à la reproduction

1.3.4.1. Multiparité et âge précoce à la première maternité

Les femmes qui ont menées au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares (LAYDE *et al.*, 1989). L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements. Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (HINKULA *et al.*, 2001).

RUSSO *et al.* (2000), rajoutent qu'ils existent plusieurs mécanismes, par lesquels la multiparité influence le risque de cancer du sein qui sont connus ou supposés. Certes, la multiparité a pour avantage de protéger les femmes contre le cancer du sein, toutefois, la période reproductive semble avoir un double effet, le risque est accru immédiatement après l'accouchement, puis diminue graduellement et la grossesse provoque une différenciation accélérée du tissu mammaire et une prolifération rapide de l'épithélium. Les changements amorcés au cours de la première grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par chacune des grossesses ultérieures, et le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement au degré de différenciation.

1.3.4.2. Allaitement naturel

L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible. Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins de 25 mois présentent un risque réduit de 33% par rapport à celles qui n'ont jamais allaité, une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4% a été rapportée pour chaque période d'allaitement de 12 mois (RUSSO et *al.*, 2000). L'effet protecteur de l'allaitement serait attribuable à son rôle qui s'explique à la fois par la diminution du nombre de cycles ovariens et par l'élimination de cellules souches mutées durant et à la fin de la période de lactation (HENDERSON et *al.*, 1991). D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein, le fondement biologique d'une association inverse entre l'allaitement et le risque de cancer du sein n'est pas entièrement connu. Toutefois, plusieurs mécanismes sont plausibles, la lactation produit des changements hormonaux endogènes et une augmentation de la production de prolactine, qui sont supposées diminuer l'exposition cumulative aux œstrogènes chez la femme, par conséquent, la lactation réprimerait l'apparition et développement du cancer du sein (KEY et PIKE, 1988). Il a été démontré que le niveau d'œstrogènes dans le sang des femmes qui allaitent augmente graduellement à partir du dernier accouchement, puis se maintient pendant plusieurs années, avant d'atteindre le niveau que l'on enregistre chez les femmes nullipares (PETRAKIS et *al.*, 1987). Le pH du lait provenant de seins de femmes qui n'ont pas encore allaité est significativement élevé en comparaison à celui provenant de seins de femmes ayant déjà allaité. Les cellules épithéliales, dans un environnement alcalin, subissent des altérations telles qu'une hyperplasie, une atypie, ainsi qu'une augmentation d'activité mitotique (KENNEDY, 1994).

1.3.5. Facteurs sanitaires

1.3.5.1. Maladies bénignes du sein

Les maladies bénignes du sein, ou mastopathies bénignes, sont des facteurs de risques de cancer du sein. Ce risque est modulé selon le caractère prolifératif de la maladie, les maladies bénignes du sein sont classées en trois catégories : les lésions non prolifératives (cellules qui se divisent très lentement), les lésions prolifératives sans atypie (cellules se divisant rapidement), les lésions prolifératives avec atypie (cellules anormales se divisant rapidement). Les lésions non prolifératives et prolifératives sans atypie sont associées à un faible sur-risque

de cancer du sein, tandis que les lésions prolifératives avec atypie multiplient le risque par 4 environ (DUPONT et PAGE, 1987 ; KEY et *al.*, 2001).

1.3.5.2. Radiations ionisantes

Le rôle des radiations ionisantes a été clairement établi suite à l'exposition aux bombes atomiques au Japon, cela a également été évoqué pour les patientes soumises à de multiples examens radiologiques dans le cadre du suivi de leur scoliose. Le rôle néfaste des radiations est accentué lors d'une exposition pendant l'enfance et l'adolescence (TOKUNAGA et LAND, 1994).

L'effet délétère de la mammographie a également été évoqué, il semble peu important pour les femmes de plus de 30 ans. On estime que pour 100.000 femmes ayant effectué une mammographie par an pendant 10 ans à partir de l'âge de 40 ans, il existe au plus un surrisque de 8 décès par cancer du sein (HILDRETH et *al.*, 1989). De plus, le rapport bénéfice risque est en faveur de l'indication de la mammographie qui est un examen assez contributif en matière de cancer du sein.

Il a également été montré que l'effet des radiations ionisantes, chez les femmes exposées avant l'âge de 40 ans, est associé à un risque de cancer du sein multiplié par 3, pour une exposition évaluée à 1 Gy (BOICE, 1996). Le risque de cancer du sein est similaire pour une exposition unique ou pour des expositions multiples à intensité totale égale (LITTLE et *al.*, 1999). Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein dans la mesure où elles endommagent l'ADN et ses constituants.

1.3.5.3. Densité mammographie

Le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie est proportionnel au risque de cancer du sein. Pour les femmes ayant des seins denses en mammographie, le risque est multiplié de deux à six fois plus de risque de cancer du sein que les femmes dont les seins sont presque entièrement constitués de tissu adipeux (BERUBE et *al.*, 2005 ; MAC CORMACK et DOS, 2006). La densité mammaire serait donc un indicateur à la fois du nombre de cellules mammaires à risque de transformation cancéreuse et du degré de prolifération qui augmente les chances d'accidents génétiques menant à la transformation cancéreuse, cette dernière serait plus élevée chez les femmes n'ayant pas d'enfants, une première grossesse tardive et un IMC en post ménopause important (BOYD et *al.*, 2005).

1.3.6. Facteurs sociodémographiques

1.3.6.1. Age

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein, avec une courbe d'incidence augmentant de 30 à 70 ans et tendant à décroître légèrement après 80 ans (KELSEY et BERNSTEIN, 1996). Il a été démontré que le dépistage mammographique chez les femmes de 50 à 69 ans réduisait le taux de mortalité par cancer du sein dans une proportion pouvant aller jusqu'à 40% (GAUDETTE et *al.*, 1996).

1.3.6.2. Sexe

Une étude réalisée par GIORDANO et *al.* (2002), rapporte que le cancer du sein est quasi exclusivement féminin, car chez les hommes seulement 1 sur 100 est atteint. D'autres chercheurs confirment que le risque chez la femme de développer un cancer du sein est 100 fois supérieur à celui observé chez les hommes (NKONDJOCK et GHADIRIAN, 2005). La mortalité liée au cancer du sein chez l'homme est proche de celle induite par le cancer des glandes salivaires. Le diagnostic se fait à un âge plus tardif que chez la femme et à un stade plus avancé. Tandis que le pronostic est identique à celui des cancers de la femme à stade et à âge égal. Dans les familles regroupant de nombreux cancers du sein, lorsqu'il y a une atteinte masculine, c'est une mutation du gène BRCA2 qui est la plus fréquemment observée, un homme apparenté à une femme ayant un cancer du sein voit son risque multiplié par 2,8% (TULINIUS et *al.*, 1992).

1.3.7. Facteurs liés à l'habitude de vie et nutrition

1.3.7.1. Activités physiques

L'activité physique modérée (30 à 60 minutes au moins 4 fois par semaine) diminue le risque de cancer du sein d'environ 35%, en particulier chez les femmes ménopausées (IARC, 2002). Un bénéfice maximal est tiré d'une activité physique intense et soutenue tout au long de la vie. Les mécanismes biologiques par lesquels l'activité physique serait associée à une diminution de risque impliquent la réduction de la production d'œstrogènes et le maintien de l'équilibre énergétique. Une activité physique intense augmente l'âge d'apparition des premières règles, l'anovulation et le nombre de cycles menstruels irréguliers. Par conséquent, elle diminue l'exposition générale aux œstrogènes endogènes.

L'activité physique influence également le risque de cancer du sein en diminuant la prise de poids, en particulier après la ménopause. L'obésité après la ménopause est un facteur de

risque bien circonscrit et indépendant du cancer du sein : elle peut être évitée par l'activité physique, une composante majeure du maintien de l'équilibre énergétique (FIEDENREICH et *al.*, 2001).

1.3.7.2. Obésités et prise de poids

Chez les femmes ménopausées, l'obésité a été incriminée du fait qu'elle représente un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. En effet, elle augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre (KEY et *al.*, 2001). On estime qu'il existe un sur-risque de 18% par 5 kg/m² d'élévation de l'IMC (KEY et *al.*, 2003). Toutefois, l'obésité apparaît comme un facteur de risque important après la ménopause. Par ailleurs les femmes ayant un surpoids de plus de 20 kg à partir de 18 ans, présentent, après la ménopause, un risque de cancer du sein multiplié par deux (WENTEN et *al.*, 2002). Le tissu adipeux est également un site de stockage et de métabolisme des stéroïdes sexuels. Après la ménopause, l'aromatase dans le tissu adipeux est l'une des plus considérables sources d'œstrogènes circulants, facteur favorisant la survenue de cancer du sein.

1.3.7.3. Aliments et nutrition

Parmi les facteurs de mode de vie, les facteurs nutritionnels concernent les apports alimentaires tant sur le plan quantitatif que qualitatif. Ainsi l'équipe de TAYLOR et FRANCIS (2010) souligne une relation inverse entre une consommation régulière de fruits et de légumes et le risque de carcinogénèse, plusieurs mécanismes biologiques pourraient expliquer l'effet protecteur des fruits et des légumes, l'indole-3-carbinol (I3C) et le diindolylmethane, des phyto-nutriments qui ne sont ni des vitamines, ni des minéraux, mais se trouvent naturellement dans les aliments du règne végétal et sont reconnus comme de puissants antioxydants qui auraient la propriété de modifier le métabolisme des œstrogènes et ainsi réduire le risque de cancer du sein. Par ailleurs, MICHELS et EKBOM (2004) rajoutent que par la restriction de l'apport énergétique durant l'enfance ou avant la première grossesse réduit le risque de cancer de sein de 23% à 76%.

1.3.7.4. Tabac

La fumée du tabac est une importante source de substances carcinogènes. Pourtant, la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque établi du cancer du sein. Certains

investigateurs ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque, et d'autres ont rapporté une augmentation du risque associé au tabagisme. Le tabagisme passif semble associé à un risque augmenté d'environ 60 %, ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause (JOHNSON *et al.*, 2001).

L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à une diminution des œstrogènes circulants et à l'action anti-ostrogénique du tabac. Il a été rapporté que les fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'œstrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel (MACMAHON *et al.*, 1980).

1.3.7.5. Alcool

La consommation d'alcool est une des plus fortes associations montrées avec le cancer du sein, une méta-analyse de 4 études de cohortes a montré, en effet, une forte corrélation entre le risque de cancer du sein et la consommation quotidienne d'alcool. Elle augmente le risque de cancer du sein de 7 % par 10g d'alcool (COLLABORATIVE GROUPE, 2002).

Les femmes ayant un cancer du sein, et consommant au moins une boisson alcoolique par jour, ont une durée de survie diminuée de 15 à 40%, comparativement à celles qui ne boivent pas d'alcool (FREGELSON *et al.*, 2001). L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (*insulin-like growth factor*). Les IGF agissent comme des mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les œstrogènes. Une production accrue d'IGF augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause (YU, 1998).

1.3.8. Facteurs environnementaux

En Europe, la mortalité par cancer du sein commence à décroître. On a observé une diminution de 8% entre 1987 et 1997 et de 10% en 2002 (LEVI *et al.*, 2007). Malgré cela, la mortalité par cancer du sein garde la première place chez les femmes européennes. Il est important de noter le rôle des facteurs de l'environnement qui a été démontré par la migration géographique : on cite à titre d'exemple le cas des Etats Unis où les sujets d'origine japonaise présentent au bout de deux à trois générations le même profil épidémiologique que le reste de la population (JOHN *et al.*, 2005). Ce phénomène a été également observé en Palestine chez les juifs originaires d'Afrique ou d'Asie dont le taux observé au bout d'une génération rejoint celui des juifs originaires d'Europe ou d'Amérique, l'incidence chez le palestinien restant la plus faible (PARKIN *et al.*, 1990).

1.3.9. Niveau socio économique

Les femmes qui ont un niveau de vie élevé ont un risque multiplié par deux. Il pourrait s'agir du stress entraînant une Di ovulation et la carence en progestérone, mais aussi le rôle des facteurs nutritionnels avec la consommation de lipides, de protides, de boissons alcoolisées et de tabac (HSIEH *et al.*, 1990).

Si on effectue une comparaison interpays, on retrouvera que les chiffres d'incidence et de mortalité varient avec la situation géographique, l'incidence la plus élevée étant notée en Amérique du Nord et en Europe du Nord, la plus basse dans les pays en voie de développement.

1.3.10. Autres facteurs de risque

Outres les facteurs décrit ci-dessus d'autres facteurs de risque de cancer du sein comprennent le traitement par radiothérapie du lymphome de type hodgkinien (SANNA *et al.*, 2007) le fait d'avoir une forte poitrine (TAMIMI *et al.*, 2007), d'être plus grande que la moyenne (BERKEY *et al.*, 1999) et d'avoir certains types de maladies des seins non cancéreux (WEBB *et al.*, 2002).

2. Anatomopathologie du cancer du sein

La méiose est une succession de deux divisions sans synthèse d'ADN intermédiaire, conduisant à la formation de gamètes haploïdes fécondables et fécondants : les ovocytes et les spermatozoïdes. La première division permet la séparation des chromosomes homologues, la seconde celle des chromatides sœurs. La première division méiotique femelle est sujette à des erreurs de ségrégation du matériel génétique. Qui ont de lourdes conséquences pour l'embryon (TERRET *et al.*, 2008), la mitose vise à repartir dans les cellules somatiques le patrimoine génétique dupliqué lors de la phase replicative, de manière équivalente dans chacune des deux cellules filles. Des dérèglements de ce processus peuvent conduire à la multiplication anarchique des cellules et à un processus de cancérisation (LENGAUER *et al.*, 1998).

Le corps humain est constitué de plusieurs milliards de cellules contenant chacune un noyau qui contient l'ADN. Cette cellule entre en mitose et donc se divise pour donner un clone cellulaire contenant la même information génétique que la cellule-mère. Cependant, il arrive des fois qu'il y ait des perturbations du génome au niveau de la cellule-mère, qui lors de la

mitose aboutit à une cellule avec un ADN endommagé. Ainsi, ces nouvelles cellules filles seront soit séparées, soit détruite en entrant en apoptose (Fig.7). Ainsi, une cellule saine effectue trois processus au cours de sa vie : elle se divise, se différencie et entre en apoptose donc meurt. Il existe donc un équilibre entre la régénération de nouvelles cellules et la destruction des anciennes. On parlera de cancer lorsque cet équilibre sera rompu par des cellules qui échapperont au mécanisme de régulation du corps humain. En effet, lors de la division cellulaire, certaines cellules fille obtenue peuvent échapper à l'apoptose et au fur et à mesure de l'accumulation des mutations elles peuvent devenir immortelles et donc cancéreuse (BAZAN, 2014) (Fig.7).

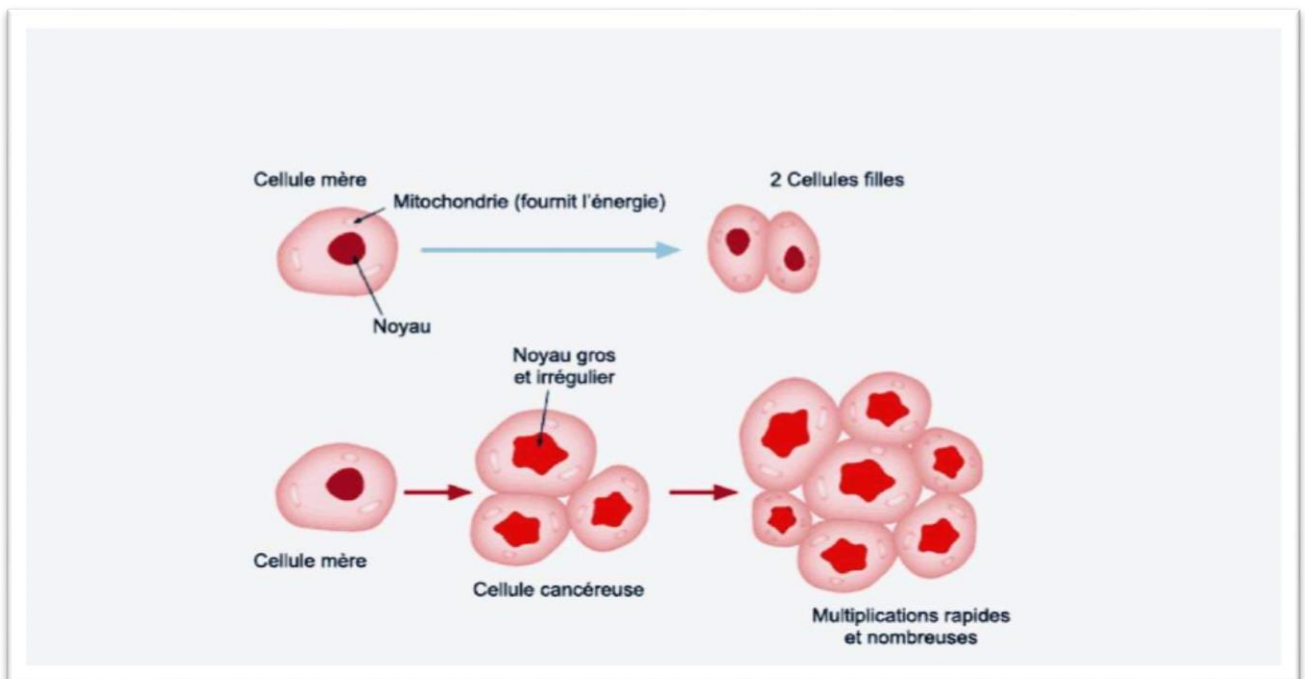


Figure 07 : Transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse (ANONYME 1, 2000).

2.1. Carcinogénèse

La carcinogénèse correspond à l'ensemble des phénomènes ou événements qui conduisent à la transformation d'un tissu physiologique (normal) en tissu cancéreux (ENCYCLOPEDIE VULGARIS MEDICAL, 2018), elle est formée en trois étapes :

2.1.1. Etape de carcinogénèse

La transformation d'une cellule normale en cellule maligne se fait comme suit (Fig.8) :

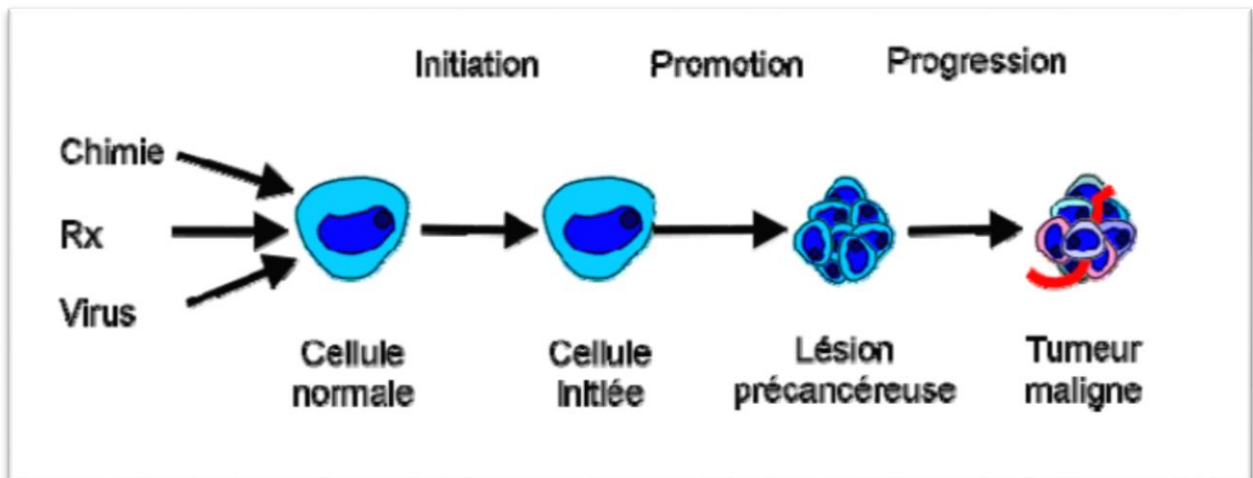


Figure 08 : Différentes étapes de la cancérogénèse (FÉDÉRATION NATIONAL DES CANCERS DE LUTTE CONTRE LE CANCER, 2009).

2.1.1.1. Initiation

L'initiation est la première phase. Dans cette étape l'ADN est altéré par un carcinogène génotoxique dit initiateur. Elle concerne qu'une seule cellule et ce phénomène est irréversible, elle rend la cellule immortelle. Les cellules endommagées (initiales) échappent au contrôle normal de division cellulaire. Les agents génotoxiques initiateurs peuvent être chimiques (les plus nombreux), biologique (virus, parasite) ou physique radiations ionisantes, UV). Ces changements ont généralement peu de conséquences sur les cellules avant l'étape suivante de la carcinogénèse (SMELTZER et BARE, 2003).

2.1.1.2. Promotion

Au cours de la promotion, la cellule acquiert par mutation successives les caractéristiques qui lui permettent de créer un cancer. Ce phénomène ne résulte pas de modification de l'ADN. Ces étapes peuvent être réversibles et sont modulées par de nombreux facteurs immunitaires et hormonaux (AVELINE et *al.*, 2001).

2.1.1.3. Progression

Pendant la progression, des divisions successives s'effectuent où les cellules fille des cellules transformées sont sélectionnées pour donner des clones plus malins et pour acquérir des propriétés leur permettant des métastases (CABARROT et LAGRANGE, 2007).

2.2. Pathologie bénigne

Les tumeurs bénignes du sein se développent au détriment des structure épithéliales conjonctives parfois des deux. Les liaisons bénignes du sein les plus fréquentes sont les adénofibromes, les kystes et la mastopathie fibrokystique (COURBIERE et CARCOPINO, 2007).

Certaines de ses lésions sont des facteurs de risque, le risque varie selon des auteurs de 202 à 1. Le risque est léger pour les hyperplasies épithéliales modérées et reconnu pour les hyperplasies (TUBIANA-MATHIEU, 2002).

Plusieurs pathologies sont qualifiées de bénignes dont, l'adénofibrome qui est composé de deux contingents épithéliaux lobulaire et conjonctif, présent surtout chez la femme jeune âgée entre 20-30 ans (SAVEY, 1998). Les kystes sont des tumeurs rondes, bien limitées, bordées d'un épithélium aplati, dérivées de l'unité lobulocanalaire et sont remplies d'un liquide aqueux, apparaissant souvent en période prémenstruelle (STEVENS et LOWE, 1997). Les mastopathie fibrokystique, sont en général d'apparition plus tardive, composées d'une prolifération du tissu conjonctif et d'une hyperplasie des cellules épithéliales des canaux galactophoriques (COURBIERE et CARCOPINO, 2007).

2.3. Pathologie maligne (Fig.9)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1981 a établi la classification histologique standard des carcinomes mammaire. Les carcinomes représentent 98% des tumeurs malignes du sein, il s'agit essentiellement d'adénocarcinomes : carcinomes non infiltrants, les carcinomes infiltrants.

2.3.1. Carcinomes non infiltrants

LORIOT et MORDDANT (2011) ; BAILLET et *al.* (2015) ont rapporté que la prolifération épithéliale maligne est dans la lumière soit du canal galactophorique : carcinome intra canalaire (85 % à 90 %) des carcinomes in situ ; soit des acini situés dans les lobules : carcinome intra lobulaire 10 % à 15 %. Mais la membrane basale est toujours respectée, il n'y a pas d'infiltration.

2.3.2. Carcinomes intra-canalaire (ou galactoforiques) in situ (CCIS)

FETTANEH et *al.* (2003) définissent le CCIS comme une lésion intra-canalaire caractérisée par une prolifération cellulaire accrue, des atypies cellulaires légères à marquées et une

tendance inhérente mais non obligatoire vers un carcinome mammaire infiltrant. La classification des CCIS est actuellement principalement basée sur le grade nucléaire, la présence de nécrose, et le type architectural.

2.3.3. Carcinomes lobulaires in situ (CLIS)

Les carcinomes lobulaires in situ appelé aussi néoplasie intra-lobulaire, prennent naissance au niveau des lobules mammaires sont aussi définies comme un carcinome intéressant les canalicules intra-lobulaire comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives, sans envahissement du tissu voisin. Cependant, la présence d'un carcinome lobulaire in situ, implique une multifocalité et une bilatéralité fréquente, avec un risque de survenue d'un cancer infiltrant (ROCHET *et al.*, 1987).

2.3.4. Carcinomes infiltrants

Les carcinomes infiltrants résultent d'une prolifération tumorale dépassant la membrane basale et envahit le conjonctif palléal. L'origine du cancer est l'unité terminale ductulo-lobulaire. Plusieurs types histologiques sont décrits même si la grande majorité des cancers du sein sont de type canalaire (BARNES *et al.*, 2005).

2.3.5. Carcinomes canaux infiltrants (CCI)

Les carcinomes canaux infiltrants sont les plus fréquents des tumeurs malignes du sein et ils représentent 78% de tous les carcinomes infiltrants (CHEVALIER, 2000), le même auteur rajoute qu'il s'agit ainsi d'un adénocarcinome plus ou moins différencié réalisant tantôt des tubes tantôt des massifs, tantôt des travées. Le stroma est fibreux et souvent inflammatoire.

2.3.6. Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI)

Les carcinomes lobulaires infiltrants sont retrouvés dans 5 à 15% des cas, et sont fréquemment associés à des foyers de carcinomes lobulaires in situ (MOUSSEAU et GARNIER, 2002).

Macroscopiquement, il s'agit en général d'une lésion irrégulière et mal définie. Macroscopiquement, les cellules sont non cohésives, de petite taille, ont un noyau rond à

chromatine fine, et à cytoplasme abondant. Ces cellules sont organisées en fils indiennes, dans un stroma fibreux (LORIOT et MORDDANT, 2001).

2.3.7. Carcinomes muscineux ou colloïde

Le carcinome muscineux du sein appelé aussi colloïde ou gélatineux est défini comme un carcinome contenant de larges quantités de mucus extracellulaire dans lesquelles sont disposées des amas de cellules carcinomateuses. Il en existe deux formes histologiques : pur et impur ou mixte qui selon la présence ou non de carcinome intra canalaire associé, de pronostic différent. C'est une entité histologique rare, constituant 2% de tous les cancers du sein (TRAVASSOELI et DEVILES, 2003).

2.3.8. Carcinome médullaire

LORIOT et MORDDANT (2001) rappellent que le carcinome médullaire représente de 1 à 7 % des cancers du sein, c'est un carcinome bien circonscrit composé de cellules peu différenciées disposées en nappes, sans aucune structure glandulaire, un stroma peu abondant et un important infiltrant lymphoplasmocytaire.

2.3.9. Carcinome tubuleux

Le carcinome tubuleux représente 3 à 5% de l'ensemble des cancers mammaires infiltrants. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur à contours irréguliers, stellaire, de petite taille, souvent inférieure à 1 Cm de diamètre. Sur le plan clinique, il est rarement perceptible en raison de sa petite taille. Seules les localisations superficielles se présentent sous la forme de granulations indurées à contours irréguliers. Il s'accompagne rarement d'adénopathies suspectes (CABARROT, 2000).

2.3.10. Maladie Paget du mamelon

La maladie de Paget du mamelon, se présente cliniquement comme un eczéma, la présence de cellules épithéliales glandulaires malignes dans l'épithélium malpighien du mamelon, elle est presque toujours associée à un carcinome intra canalaire sous-jacent, qui évolue habituellement plus qu'un canal lactifère avec ou sans infiltration profonde du sein. La maladie de Paget du mamelon sans carcinome sous-jacent est rare. L'incidence est estimée à 1 à 4,3 % des cancers du sein (LORIOT et MORDDANT, 2001).

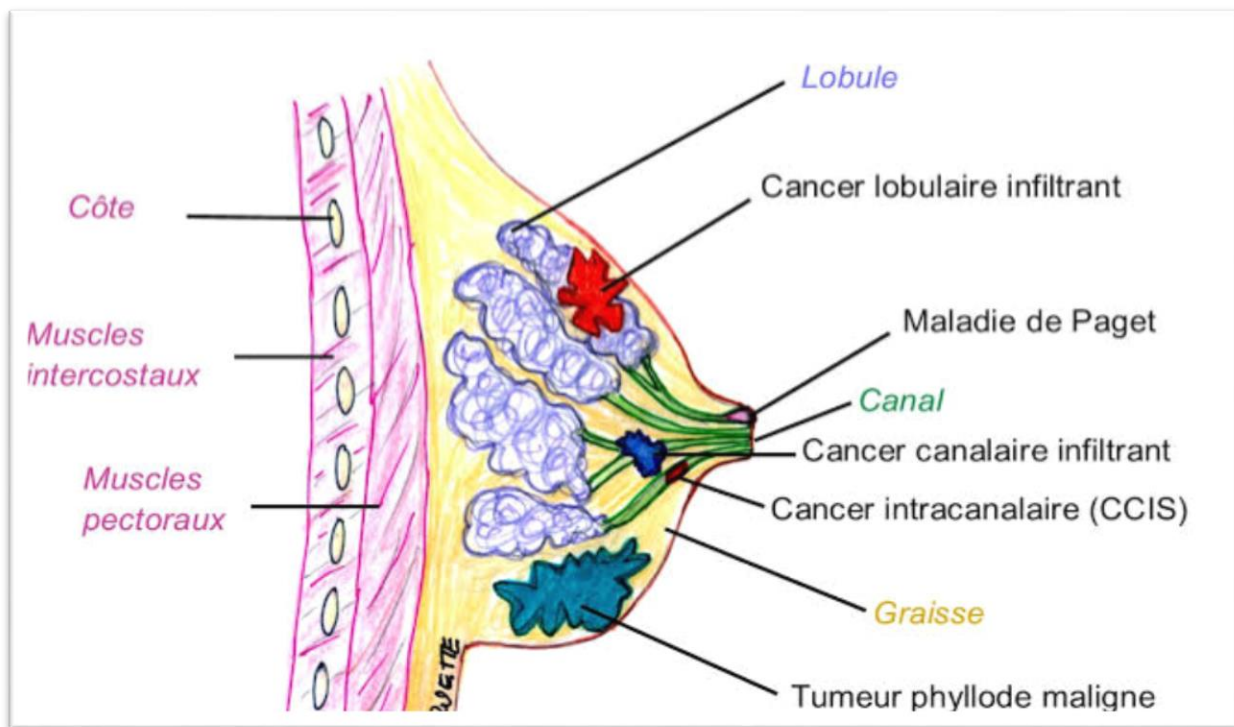


Figure 09 : Types de cancers du sein (LE RESEAU MANITOBA BREAST & WOMEN'S CANCER, 2016)

2.4. Cancer du sein chez l'homme

Selon DALY-SCHVEITZER (2008), le cancer du sein chez l'homme est très rare (0,2% des cancer masculin et moins de 1% des cancers du sein), d'après MAC GROGAN et *al.* (2012), il peut exister un contexte familial avec des mutation BRCA 2. L'âge de survenue moyenne est de 63 ans, ces tumeurs surviennent en très grande majorité dans la région sub aréolaire avec une atteinte cutanée ou pectorale fréquente, type histologique largement majoritaire est le type canalaire (70% à 94% des cas).

2.5. Cancer du sein chez l'enfant et l'adolescent

Le cancer du sein chez l'enfant et l'adolescent est très rare, le carcinome peut adopter un aspect sécrétoire très spécial d'adénofibrome juvénile, que l'on commence à rencontrer chez des femmes plus âgées (PETIT et *al.*,1997).

2.6. Cancer du sein chez la femme enceinte

Le cancer du sein chez la femme enceinte ou au cours du post-partum, s'agit souvent de forme cliniquement inflammatoire en phase évolutive, histologiquement, on note l'abondance d'un stroma œdémateux et la fréquence élevée de cellules géantes (PETIT et *al.*,1997).

2.7. Evolution du cancer du sein

Le cancer du sein naît au niveau des cellules de la partie terminale des canalicules. Une série de lésions bénignes a été décrite ; celle-ci constitue vraisemblablement les étapes successives de l'évolution de lésions précancéreuses : il s'agit de l'hyperplasie simple, où on observe une augmentation modérée du nombre d'assises cellulaires, et de l'hyperplasie atypique, où l'augmentation de l'épaisseur des lésions est nette, s'ajoutant des anomalies cytologiques.

**CHAPITRE 3 : Symptôme, Dépistage,
Diagnostics et Traitement du cancer
du sein**



1. Symptômes

La détection précoce du cancer du sein améliore le pronostic et augmente largement les chances de guérison et de suivi. Il est donc vital de surveiller soigneusement toute modification et changement du sein.

Chez la femme, le cancer se signale généralement par une masse suspecte à l'un des seins. Cette grosseur ou induration peu apparaitre soit sur l'un des sein (rarement sur les deux) ou au niveau de l'aisselle. A la palpation la masse parait dure, non douloureuse, mal délimiter et elle ne glisse pas sur les plans qui l'entourent (MOUSSEAU et GARNIER, 2002).

BATES et BICKLEY (2010) rappellent les symptômes du cancer du sein, sont observés :

- Une grosseur non douloureuse palpée au niveau du sein.
- Une anomalie du globe mammaire.
- Un mamelon retracé.
- Un écoulement mammaire teinté de sang.
- Une douleur localisée.
- Une peau du sein rouge.
- Un ganglion parfois palpé au niveau des aisselles,
- Une modification de la taille ou forme du sein.
- L'apparition des fossettes ou de plis dans la peau.
- Un mamelon inverse tourne vers l'intérieur.

2. Dépistage

Le dépistage consiste à rechercher de manière systématique dans une population en bonne santé les porteurs de symptômes latents qui sont clinique, radiologique ou biologique. L'objectif d'un programme de dépistage du cancer du sein est de diminuer la mortalité liée à ce cancer (LAURANT-PUIG, 2004). Le premier dépistage proposé à chaque femme est l'auto-examen des seins. Cette méthode Consiste à apprendre aux femme l'auto-inspection et l'autopalpation mensuelle des seins en tant qu'habitude routinière d'hygiène de santé : les femmes parviennent ainsi à reconnaître parfaitement leurs seins, afin d'y détecter ultérieurement toute anomalie. Cet apprentissage, sous peine d'être anxiogène, doit doubler d'une information sécurisante sur le cancer du sein (TUBIANA-MATHIEU, 2002).

3. Diagnostics

Par diagnostic on désigne la démarche destinée à identifier la maladie à l'origine d'un symptôme ou d'un signe déterminant la consultation médicale, le diagnostic du cancer du sein est possible à partir d'un examen clinique, examen mammographique et échographique et enfin des examens invasifs.

3.1. Circonstance de découverte

C'est la découverte par le malade lui-même d'une masse au niveau du sein. Les écoulements sanglants du mamelon, les douleurs les modifications du mamelon avec rétractions ou les ganglions auxiliaires sont des signes d'alerte plus rares et plus tardifs (AVELINE et *al.*, 2001).

3.2. Examen Clinique

La réalisation de l'anamnèse se fait par le médecin, celui-ci procède ensuite à l'examen du patient qui se fait en position assise et couché, les bras le long du corps puis levés de façon à détecter les changements dans la forme, la couleur, un écoulement par le/les mamelons une fois l'inspection terminée, les seins seront palpés en position assise, les bras le long du corps puis les mains placées derrière la tête, ensuite le patient sera invité à se coucher sur le dos les mains derrière la tête et le médecin procédera au même examen. Il palpera l'ensemble de la poitrine avec la paume de sa main afin de détecter des nodules et il palpera la région auxiliaire et sous-claviculaire afin de détecter toute tuméfaction nodulaire de consistance dure (LE CORGNE, 2016). Cet examen doit systématiquement être complété par des examens complémentaires dont :

3.2.1. Mammographie

Une mammographie est une radiographie des seins, qui permet d'obtenir des images de l'intérieur du sein à l'aide de rayons X et de détecter ainsi d'éventuelle anomalie. C'est l'examen paraclinique de référence pour le diagnostic du cancer du sein, car elle met en évidence des cancers de petite taille à un stade précoce avant l'apparition de symptômes. Elle est réalisée au mieux pendant la deuxième semaine du cycle. En effet, en période prémenstruelle, il existe un certain degré de congestion mammaire qui va limiter la compression radiologique. La densité mammographique sera alors plus forte et par conséquent les anomalies plus difficiles à dépister et à classer (SANGLIER, 2009).

La mammographie est bilatérale et comparative avec des clichés de face de profil et des prolongements auxiliaire elle est très évocatrice de la malignité si elle retrouve des anomalies telles que :

- L'opacité stellaire est la traduction mammographique la plus classique du cancer du sein à contours flous, sans liseré péri lésionnel, de volume inférieur au volume palpé. Il peut s'y associer des micro calcifications, un épaissement et/ou une rétraction cutanée en regard de la lésion (CHELLE et HOTTYA, 2005).
- L'opacité nodulaire arrondie ou ovale à contours réguliers ou non. C'est une opacité à limites apparemment nettes, doit faire rechercher des signes évocateurs de malignité telles que la densité, perte partielle du contour (UZAN et GAUDET, 1998).
- Les micro calcifications sont généralement suspectes quand elles sont regroupées en amas, hétérogènes et nombreuses (MATHÉLINE et BRETTE, 1997).

3.2.2. Echographie

L'échographie mammaire est une exploration complémentaire, souvent indispensable. Elle est nécessaire parfois pour compléter la mammographie, c'est dans les zones de densité accrue où elle est la plus utile, l'expression échographique typique d'un cancer du sein est celle d'une lésion solide, hypo échogène, plus ou moins hétérogène, de forme et de contours irréguliers sans renforcement postérieure. L'échographie est indiquée pour les seins denses, dans tous les cas de nodules palpables, d'opacité radiologique infra-cliniques ou de lésion en situation très périphérique, elle guide avec précision les micro biopsie (SAKHRI, 2015).

3.2.3. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique est un examen de seconde intention qui permet de préciser la taille et les rapports des lésions volumineuses et de détecter les récurrences à un stade plus précoce. Elle permet aussi d'orienter la décision de chirurgie initiale en statuant sur la présence de lésions multifocales ou multicentriques, la présence de lésions contralatérales ou d'atteintes ganglionnaires diffuses. Enfin, l'IRM mammaire permet d'avoir une image de référence de la tumeur initiale et d'évaluer la réponse clinique à la chimiothérapie néo-adjuvante pour orienter la décision sur le type de chirurgie secondaire. Il n'est cependant pas demandé dans les stratégies de dépistage ou de débrouillage du fait d'une spécificité proche de celle de l'imagerie conventionnelle et de ce fait, un fort nombre de résultats faux positifs s'il n'est pas utilisé sur une population ciblée (DUBARD- GAULT, 2013).

3.3. Examens invasifs

Les examens invasifs se traduisent par une cytologie à l'aide d'une aiguille fine (cytoponction). La ponction peut être réalisée sous contrôle clinique, mammographique stéréotaxique ou écho guidé. Le produit recueilli est étalé sur des lames, qui sont ensuite colorées. L'examen microscopique permet de confirmer le diagnostic de malignité. Ces examens peuvent être également des prélèvements biopsiques de différentes techniques, telles que les micro biopsies au pistolet automatique, qui sont réalisés en présence des calcifications ; le drill-biopsies qui permet d'extraire un cylindre de tissu tumoral sur lequel une étude histologique précise et un dosage de récepteurs hormonaux sont possibles. Enfin la biopsie cutanée qui s'adresse essentiellement aux cancers du sein inflammatoire ou la biopsie apporte le diagnostic histologique et permet la recherche des récepteurs hormonaux (MOUSSEAU et GARNIER, 2002).

4. Traitement

De nombreuses options thérapeutiques sont disponibles pour traiter un cancer du sein. Elles dépendent de la taille et de la localisation de la tumeur, des résultats du laboratoire, et du stade évolutif ou de l'extension de la maladie (BROWN et *al.*, 2008).

4.1. But du traitement

Le but du traitement anti cancéreux est destiné à lutter contre le cancer quel qu'en soit le mécanisme. Ces traitements ont pour objectif d'obtenir une guérison définitive ou de prolonger considérablement la vie du patient. En effet, si la guérison n'est pas possible le traitement cherche à ralentir ou arrêter l'évolution de la maladie le plus longtemps possible pour permettre au malade de mener une vie aussi proche de la normale que possible en atténuant les symptômes de la maladie (ALMONT, 2018).

4.2. Moyens thérapeutiques

Le traitement du cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie.

4.2.1. Consultation d'annonce

D'après COURBIERE et CARCOPINO (2011), la consultation d'annonce est une consultation dédiée à l'annonce du diagnostic, ainsi que du plan thérapeutique, d'une éventuelle récurrence elle est réalisée après une réunion pluridisciplinaire ayant pour

but d'informer le patient sur la maladie dont il est porteur et des différentes alternatives diagnostiques, thérapeutiques et les éléments du pronostiques. Et engager un dialogue autour de cette annonce entre médecin et patient, pour permettre au patient de prendre les décisions concernant sa santé, voire consulter un deuxième médecin pour avoir un autre avis médical.

4.3. Traitement locorégionale

Le but des traitements locorégionaux est non seulement d'éliminer la tumeur mais aussi les métastases.

4.3.1. Chirurgie

La chirurgie est un traitement principal pour les carcinomes mammaires, pour les tumeurs de taille inférieure à 3 cm, une chirurgie conservatrice ou partielle appelée tumorectomie est réalisée, une tumeur de taille plus importante nécessite l'ablation totale de la glande mammaire appelé mastectomie (HOUSSAMI et *al.*, 2006). La chirurgie a deux objectifs essentiels, d'abord enlever la tumeur du sein pour supprimer le danger qu'elle représente par son développement local et par sa migration possible vers d'autres cellules, puis, permettre l'examen microscopique de la tumeur pour confirmer le diagnostic et caractériser la tumeur. Pendant de nombreuses années la chirurgie du sein consistait, le plus souvent, en une exérèse tumorale large, principalement parce que la théorie prévalente était celle d'une évolution cancéreuse basée sur une propagation de proche. Les résultats de certaines études récentes ont mis en avant qu'il n'existe pas de différence de survie entre, d'une part la chirurgie radicale et, d'autre part, d'un traitement conservateur avec irradiation (SAGLIER et *al.*, 2003). De plus le taux de rechute locale est comparable dans les bras « mastectomie » et « radiothérapie post-traitement conservateur mammaire ». C'est pourquoi, de nos jours, les recommandations vont dans le sens d'une chirurgie conservatrice suivie d'une radiothérapie du sein. Il existe évidemment certaines contre-indications à ce type de traitement : la taille, la situation ou le caractère évolutif de la tumeur en sont les principales (GALLON, 2012).

4.3.2. Radiothérapies

La radiothérapie est un traitement qui utilise des rayons à haute énergie (rayon X), pour détruire les cellules tumorales et les empêcher de se multiplier. Ce traitement est appliqué généralement après la chirurgie pour détruire d'éventuelle cellules tumorales résiduelles et

pour diminuer le risque de récurrence local (ESPIE et *al.*, 2001). La radiothérapie est utilisée sur les carcinomes in situ et infiltrant, elle peut aussi être utilisée sur les cancer métastatiques. Dans ce cas, elle a pour effet de ralentir la maladie mais ne constitue pas un traitement efficace contre la formation de métastases (BRENNAN et *al.*, 2005).

On distingue 03 types de radiothérapie dont les but sont différents :

- Radiothérapie curative : son but est d'obtenir le contrôle du cancer voire la guérison du patient.
- Radiothérapie palliative : son but est de soulager les douleurs du patient quand il y a plus d'espoir de guérison.
- Radiothérapie symptomatique : son but décompresser et joue un rôle d'antalgique.

4.3.3. Volume cible et organes à risques

Les principaux organes à risque sont les poumons, le larynx et le cœur en particulier pour les localisations gauches. L'œsophage et les tissus locaux à renouvellement rapide comme la peau. (Tab. 1)

Tableau 1 : Tableau résumant les volumes cibles et les membres des organes en risque (RAZALI, 2018)

Volume-cible	Type de chirurgie préalable	Explication
Glande mammaire	Après chirurgie conservatrice	Représente le volume-cible principal. Son irradiation inclut également la peau et l'aponévrose du muscle grand pectoral
Lit tumoral	Après chirurgie conservatrice	Le lit tumoral constitue la région du sein où se trouvait la tumeur avant l'intervention chirurgicale.
Paroi thoracique	Après chirurgie non conservatrice	En cas de risque élevé de récurrence. Son irradiation est complète aussi par celle de la peau, des muscles pectoraux et surtout de la cicatrice.
Aires ganglionnaires interne	Quel que soit le type de chirurgie	Elles sont irradiées en cas d'envahissement ou en cas de tumeur volumineuse des quadrants interne et central.

Les principaux organes à risque sont les poumons, le larynx et le cœur (en particulier pour les localisations gauches), l'œsophage et les tissus locaux à renouvellement rapide comme la peau.

Les contre-indications de la radiothérapie sont : grossesse, une raideur s'opposant à la position d'irradiation, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, insuffisance respiratoire, tuberculose pulmonaire et insuffisance cardiaque avancée en présence d'un cancer du sein gauche.

4.4. Traitements généraux

4.4.1. Chimiothérapie

La chimiothérapie est le traitement majeur entre les cellules tumorales proliférâtes. Son utilisation repose sur des indications différentes selon que la tumeur est ou non métastatique. La chimiothérapie est logique pour les patients ayant des métastases virales (poumon, foie), des signes de gravité, récepteurs hormonaux négatifs. L'association séquentielle d'une hormonothérapie et d'une chimiothérapie est utile chez les femmes ayant une tumeur avec récepteurs hormonaux positifs (DALY-SCHVEITZER et *al.*, 2003). L'ensemble de ces thérapies ont pour but de détruire les cellules cancéreuses ou d'empêcher leurs multiplications. La chimiothérapie est relativement efficace puisqu'elle possède un taux de réponse de l'ordre de 70 à 90 % (BRAIN et *al.*, 1999). Cependant DELEHEDDE et *al.* (2006) rajoute que la chimiothérapie permet en général d'allonger la survie des patients de ce type très avancé de cancer mais elle ne les guérit que rarement. RAZALI (2018) se rappelle qu'il y a deux types de chimiothérapie, la chimiothérapie adjuvante qui est une chimiothérapie réalisée après geste chirurgical afin d'éliminer le maximum de cellules cancéreuses restantes. Selon la méta-analyse d'Oxford de 2005, la chimiothérapie adjuvante réduit le risque annuel de décès, et la chimiothérapie néo adjuvante qui est une chimiothérapie qui précède l'acte chirurgical. Elle est réalisée en cas de tumeur trop volumineuse afin de diminuer la taille tumorale et permettre une chirurgie conservatrice en cas de tumeur inflammatoire.

4.4.2. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est réservée aux cancers du sein dits hormonodépendants, c'est-à-dire dont la croissance est liée aux taux d'œstrogènes présent dans le sang. Ce traitement agit en

affectant la manière dont ces hormones interviennent dans la croissance tumorale. Il s'agit soit d'antiestrogènes, soit d'inhibiteurs de l'aromatase qui bloquent l'action des hormones ou en réduisant leurs taux. On peut aussi faire l'ablation des organes qui produisent ces hormones dans l'organisme, c'est à dire ovaires, on parle alors d'ovariectomie bilatérale (BROWN et *al.*, 2008).

4.4.2.1. Anti – œstrogènes

Le tamoxifène est un antagoniste des œstrogènes au niveau du sein mais un agoniste pour d'autres sites à l'origine d'effets annexes parfois indésirables. En effet, le tamoxifène est un antiestrogène par inhibition compétitive de la liaison de l'œstradiol avec ses récepteurs, mais il possède aussi un effet œstrogénique sur plusieurs tissus, tels l'endomètre et l'os et sur les lipides sanguins (LE CORGNE, 2016). Depuis sa découverte en 1966, le Tamoxifène est l'hormonothérapie la plus utilisée pour traiter les cancers du sein métastatiques (DELEHEDDE et *al.*, 2006).

4.4.2.2. Antiaromatases

Chez la femme ménopausée, la principale source d'œstrogènes provient de l'action d'une enzyme, l'aromatase, sur les androgènes d'origine surrénalienne (principalement l'androstènedione et la testostérone) qu'elle transforme en estone et œstradiol (LE CORGNE, 2016). Le même auteur rajoute que l'arimidex est un puissant et hautement sélectif inhibiteur non stéroïdien de l'aromatase. A raison d'une dose quotidienne de 1mg, déterminée par le médecin, ce médicament a supprimé près de 80% de la production de l'œstradiol. Alors que l'exémestane est un inhibiteur stéroïdien de l'aromatase de troisième génération, qui agit par inhibition compétitive et irréversible de la transformation de l'androstènedione en estone dans les tissus.

4.5. Traitement ciblé

En oncologie, les thérapies ciblées sont des médicaments qui ciblent spécifiquement une protéine ou un mécanisme impliqué dans le développement de la tumeur. Ces médicaments sont donc théoriquement sans effet sur les cellules saines. De ce fait, ils engendrent moins d'effets indésirables que les chimiothérapies anti tumorales classiques. Ces dernières agissent en effet sur toutes les cellules de l'organisme qui se divisent, qu'elles soient cancéreuses ou non (INSERM, 2016).

4.5.1. Traitement du récepteur HER2

Dans ce cas de la surexpression de l'oncogène HER2, il est indispensable de traiter avec des anticorps monoclonaux qui peuvent bloquer ces récepteurs. Un anticorps monoclonal humanisé est identifié qui vise sélectivement le domaine extracellulaire du récepteur HER2 en le bloquant. Ce médicament est le plus souvent associé à une chimiothérapie pour améliorer le pronostic du cancer (SPIRING et *al.*, 2008). Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant de classe IgG1 dirigé contre le récepteur HER2 en le bloquant. Le Trastuzumab bloque ainsi les processus de division et de développement des cellules cancéreuses. Il a une action de stimulation du système immunitaire afin de l'aider à détruire les cellules cancéreuses (VIDAL, 2016). Quant au pertuzumab c'est un anticorps monoclonal humanisé recombinant, ciblant spécifiquement la protéine HER2. Mais cet anticorps dirigé contre le sous-domaine II, un épitope du domaine extracellulaire de HER2, est différencié de celui reconnu par le Trastuzumab (LE CORGNE, 2016).

4.5.2. Traitement anti-angiogéniques

Le Bevacizumab est un anticorps anti-VEGF. La neutralisation de l'activité biologique du VEGF fait régresser les vaisseaux tumoraux présents, normalise les vaisseaux tumoraux restants et inhibe la formation de nouveaux vaisseaux tumoraux, inhibant ainsi la croissance tumorale (VIDAL, 2016).

Le Bevacizumab inhibe ainsi l'angiogénèse et cela en liant au ligand VEGF, cette liaison avec les récepteurs est alors impossible. La molécule Bevacizumab est faiblement toxique sur les tissus sains et permet une bonne accessibilité de l'anticorps à sa cible (AZRIA et SPANO, 2006).

4.6. Traitement du cancer du sein chez l'homme

Chez l'homme le cancer du sein est rare, parfois développé sur gynécomastie, les formes intracanalaires strictes sont plus fréquentes que chez la femme. L'association à un syndrome de Klinefelter est notée (CONTESSO et GUINEBRETIER, 1997). Pour GUSTALLA et *al.* (1997) le traitement local repose sur la mastectomie radicale. Et la radiothérapie complémentaire intéresse les chaînes ganglionnaires mais également la paroi thoracique en raison de la proximité du plan musculaire sous-jacent, la chimiothérapie néo

adjuvante doit être proposée dans les formes inflammatoires, elle peut être utilisée dans les formes localement avancées, l'hormonothérapie est une caractéristique essentielle du cancer du sein chez l'homme. Les récepteurs hormonaux semblent être plus souvent retrouvés chez l'homme que chez la femme.

La méthode traditionnelle de manipulation hormonale a longtemps été l'orchidectomie, elle est à présent remplacée par le Tamoxifène, mieux accepté, bien toléré et a efficacité identique c'est pour cela qu'il représente le traitement de première ligne de cancer chez l'homme.

5. Pronostic

Les principaux facteurs du pronostic sont la taille tumorale, le grade histologique, le nombre de ganglions auxiliaires pathologiques et l'âge du patient. D'autres facteurs, comme les récepteurs hormonaux ou le récepteur HER2 sont des indicateurs biologiques de la réponse aux thérapies (DALY-SCHVEITZER et *al.*, 2003).

5.1. Récepteurs Hormonaux

Le récepteur HER2 est présent à la surface des cellules normales où il participe à la croissance et à la différenciation cellulaire. L'amplification ou la surexpression de HER2 serait une des causes de transformation cancéreuse des cellules par un mécanisme de potentialisation de la croissance cellulaire. HER2 se comporterait donc comme un amplificateur de signaux de la croissance cellulaire par l'intermédiaire de son activité tyrosine kinase intrinsèque. Les tumeurs HER2 positives sont plus agressives et tendent à se développer et à se propager plus rapidement que les tumeurs qui produisent HER en qualité normale. Elles sont souvent associées à un plus haut grade de malignité. La présence dans une tumeur de récepteurs à la progestérone indique que la voie d'action des récepteurs aux œstrogènes n'est pas altérée. Le meilleur pronostic est obtenu en cas de positivité des deux récepteurs (CABARROT, 2000).

5.2. Oncogène HER2

Le gène HER2 est un oncogène situé sur le chromosome 17. Il code pour un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase intrinsèque, qui est un membre de la famille FGF, son niveau d'expression est très bas dans la majorité des carcinomes mammaires et dans la glande mammaire normale. (CABARROT, 2000 ; TORULLEUX et BREMOD, 2002 ; BEKKOUCHE et KAHIA-TANI, 2007).

La surexpression de ce gène se traduit par une augmentation du nombre de copie au-delà de la normale. Le gène est amplifié dans 20% à 25% des cancers du sein (CABARROT, 2000 ; FUMOLEAU et *al.*, 2007).

5.3. Indice de Scarff Bloom et Richardson

CABARROT (2000) ; LUTON et *al.* (2003) annoncent que le grade de Scarff, Bloom et Richardson (SBR) est déterminé à partir de trois critères : le degré de différenciation (aptitude à former des tubules), les anomalies des noyaux (anisocaryose) et l'index mitotique (nombre de mitoses par champ). Un score allant de I à III est attribué à chacun de ces paramètres. Les différents scores sont additionnés pour obtenir le grade histologique global.

- Le grade I est corrélé avec les tumeurs peu évolutives et de pronostic favorable. Les métastases secondaires sont rares et tardives.
- Les tumeurs de grade II, les plus nombreuses, ont un pronostic intermédiaire.
- Les tumeurs de grade III sont corrélées avec un diamètre tumoral élevé, des métastases fréquentes et précoces dans un délai inférieur à deux ans.

Le cancer du sein est une maladie très fréquente ayant de grande répercussion sur plusieurs volets, il touche les quatre coins du monde, et tous les âges, de la puberté à la ménopause.

Cette affection est caractérisée par une prolifération anarchique et anormale de cellules de la glande mammaire, le cancer du sein représente un problème majeur de santé publique, car elle touche non seulement les femmes dans leurs intégrités physiques, psychologique mais également dans leurs féminités, et dans la plupart des cas cause la perte de leurs vies. De nos jours, plusieurs études ont mis en évidence un certain nombre de facteurs intervenant dans l'étiologie du cancer du sein, parmi les principaux facteurs étudiés on a les antécédents familiaux de cancer du sein, la ménopausée tardive, l'obésité, l'alimentation, le tabac, l'alcool et différents traitements sont effectués seuls ou associés entre eux (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie), et ses traitements sont adoptés en fonction de chaque situation. La méconnaissance, et surtout le retard du diagnostic rendent la prise en charge difficile, et augmente le risque de décès, malgré les avancées thérapeutiques.

Pour cela, une politique nationale de dépistage précoce des lésions cancéreuses doit être instaurée pour essayer de diminuer le nombre de femmes qui décèdent chaque année à cause du cancer du sein.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- ADER J-L. (2003). Physiologie. Edition ELSEVIER.P29.
- ADER J-L. (2005). Physiologie. Edition ELSEVIER.P340.
- ALMONT T. (2018). Santé sexuelle des patients atteints de cancer, de l'annonce à l'après cancer : information, disparités et besoins non satisfaits. Université de Toulouse.P20.
- AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. (1997) Expert report. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.
- AVELINE L., CALABRO C., et CAMUS B. (2001). Cancérologie. Edition ESTEM. P67.
- AZRIA D. et SPANO J-P. (2006). Thérapie ciblée en cancérologie. Edition John Libbey.P26.
- BAILLET F., GENESTIE C., AUCLERC G., BLONDON J. et VOTARDO A. (2015). Cancérologie. Université Pierre Marie Curie, Paris, France. P298.
- BARNES L., EVERSON J. W., REICHART P. et SIDRANSKY D. (2005). Pathology and Genetics Head and Neck Tumors. IARC Press, Lyon, France. P435.
- BATES B et BICKLEY L. (2010). Guide de l'examen clinique. EDITION ARNETTE, France.P1010.
- BAZAN F. (2014). Cancérogénèse et notion d'épidémiologie. Oncologue Médical CHU Besançon IRFC.P 32.
- BEKKOUCHE Z. et KAHIA-TANI S. (2007). Evaluation du statut HER2 en cancérologie mammaire par immunohistochimie. Bull cancer. Edition John Libbey Eurotext. Vole 94n.P571.
- BERKEY CS., FRAZIER AL., GARDNER J. et COLDITZ GA. (1999). Adolescence and breast carcinoma risk. Wiley New York.P2409.
- BERNSTEIN L. et ROSS RK. (1993). Endogenous hormones and breast cancer risk. Epidemiol Rev 15. PP 84-65.
- BERUBE S., DIORIO C et MASSE B. (2005). Vitamin D and calcium intakes from food or supplement and mammographic breast density. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev P 14.

Références bibliographiques

BOICE J.D. (1996). Cancer following irradiation in childhood and adolescence. Edition Med Pediatr Oncol ;1 suppl. PP 29-34.

BOISSERIE LACROIX M. et BOUTET G. (2009). Sein de l'enfant et de l'adolescent EMC. Edition Elsevier Masson SAS.P6

BOUILLAND MF., GOURDON MI., OLLER B. et SAUVAGE E. (2004). Guide anatomie, physiologie. Edition MASSON. P94

BOUSQUET M.O. (2006). Les cellules mammaires du développement normal à la transformation tumorale, journal de société de biologie INRA unité génomique et physiologique de la lactation 78352 Jouy-en-Josas cedex,200 (2) PP 179-180.

BOYD NF., ROMMENS J.M., VOGT K., LEE V., HOPPER J.L YAFFE M.J et PATERSON A.D. (2005). Mammographic density as an intermediate phenotype for breast cancer. Lancet Oncol. P6.

BRAIN EG., MASSET J.L et ROUESS J. (1999). Primary chemotherapy or hormonotherapy for patients with breast cancer. Cancer Treat. Rev.70, PP 1061-1095.

BRENNAN, M., WILCKENN., FRENCH J., UNG O et BOYAGES J. (2005). Management of early breast cancer-the current approach. Aust Fam Physician 34, PP 755-760.

BRETTE J. P. (2007). Cancer du sein. Edition Masson, Paris. P384.

BROWN Z., FREEMAN H., CAMILLERI J. P et PLATT E. (2008). Cancer du sein : 100 Questions Réponses. Edition EDP Sciences. P22, P30.

BRUX J.D. (1979). Histologie du sein, Edition Masson. PP 13-26.CABARROT E. (2000). Histoire naturelle des cancers du sein Ency Med chir. Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris P4-14.86A-10.

CABARROT J-L. et LAGRANGE. (2007). Cancérologie générale. Edition MASSON.P26.

CHELLE C et HOTTYA G. (2005). La collection Hippocrate. Épreuve Clasantes Nationales. Radiologie cancers gynécologie – urologie 1-1-5. SEVIER 2005. Université Californie.

CHEVALIER A. (2000). Tumeur du sein. Polycopie d'anatomie-pathologique de Faculté de Médecine de NICE.P8.

Références bibliographiques

COLIDITZ G.A. (1993). Epidemiology of breast cancer findings from the nurses' health study et 1480- 1489, P71.

COLLABORATIVE GROUPE. (2002). on hormonal factors in breast cancer, Alcohol, tobacco and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 64 epidemiological studies, including 64,534 women with breast cancer and 131,348 women without breast cancer. Br J Cancer P87.

COMITÉ EDITORIAL PÉDAGOGIQUE. (2011). Anatomie de la glande mammaire (document PDF).. Université Médicale Virtuelle Francophone UMVaF. PP 3-5.

CONTESSO G .et GUINEBRETIER J.M. (1997). Chirurgie du cancer du sein diagnostic, curative et reconstruction. Edition ARNETTE. PP 55-65.

COURBIERE B et CARCOPINO X. (2011). Gynécologie Obstétrique, ECN Edition 2011, KB Médecine. P560.

DA LY-SCHVEITZER N., CABARROT E., GUIMBARRDE R et MOYAL E. (2003). Cancérologie Clinique. Edition Masson.P213-236.

DALY-SCHVEITZER N. (2008). Cancérologie Clinique ,3eme Edition Elsevier Masson Sas, Paris. P456.

DELEHEDDE M., DENHEZ F et NETLIBRARYINC P. (2006). Que sait-on du cancer ? Edition EDP Science. P 136.

DRAKE R.L., VOGI M et ADAM W.M. (2006). Gray's Anatomie pour les étudiants. Edition Elsevier Masson.PP112-113.

DUBARD-GAULT M. (2013). Le cancer du sein chez la femme de moins de 50 ans à la Réunion entre 2005 et 2010.Médecine humaine et pathologie. Dumas-00967404.

DUPONT W.D et PAGE D.L. (1987). Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer. Am J Epidemiol P125.

ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICAL. (2016). Médico- chirurgicale Histoire Naturelle du Cancer du sein Elsevier Masson, 8.65- A- 10. P4- 5.

ENCYCLOPEDIE VULGARIS MEDICAL, (2018). CANCEROLOGIE.WWW.VULGARIS MEDICAL.COM

Références bibliographiques

ESPIÉ M. TOURNANT B. CUVIER C. et COTTU PH. (2001). Epidémiologie des lésions malignes du sein. Encycl. Med Chir.840-A-15. Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris. P1-10.

ESPIÉ M. (2010). Guide Affection longue durée – Cancer du sein. Edition Elsevier. PP 413-419.

ESPIÉ M., HAMY A-S., ESKENAZY S., CUVIER C et GIACCHETTI S. (2012). Épidémiologie du cancer du sein, Edition Elsevier Masson. PP 3- 25.

EVANS JP., SKRZYNNIA C et SUSSWEIN L. (2006). Genetics and the young women with breast cancer, Breast Dis.P23.

FÉDÉRATION NATIONAL DES CANCERS DE LUTTE CONTRE LE CANCER. (2009). Centre François Baclesse, Centre de lutte contre le cancer de Basse-Normandie.

FERLAY J., EVRIK M, LAM F., COLOMBERT M., MERY L.et PINEROS M. (2020). Observatoire mondial du cancer : « Cancer Today ». Lyon : Centre international de recherche sur le cancer. P1.

FETTANEH A., TAVASSOLI G et DEVILE P. (2003). The WHO. Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs. IARC Press, Lyons, France.P430.

FITOUSSI A. (2010). Chirurgie du Cancer du Sein, Traitement Conservateur, oncoplastie et reconstruction, Elsevier Masson, Paris, Techniques Chirurgicales Gynécologie. 293 pages

FREGELSON H.S., CALL EE et ROBERTSON A. (2001). Alcohol consumption increase the risk of fatal breast cancer (United States). Cancer Causes Control 895-902.P12.

FRIEDENREICH CM., COURNEYA KS et BRYANT HE. (2001). Influence of physical activity in different age and life periods on the risk of breast cancer. Epidemiology. P12.

FUMOLEAU P. CAMPONE M. COUDERT B. MAYER F. FAVIER L. et FERRANT E. (2007). Bull cancer. Edition John Libbey. Eurotext. 94(suppl. FMC). P147.

GALLON E. (2012). « Cancer du sein et sentiment de guérison : impact de l'hormonothérapie lors de l'après-cancer chez la femme ménopause », De l'Université Aix-Marseille I. P.40.

GANONG W et JOBIN M. (2007) Physiologie médicale. Edition De Broeck. P417.

Références bibliographiques

GAUDETTE L.A., SILBERBERGER C., AH MAYER C.A et GAO R.N. (1996). Tendances sur l'incidence du cancer du sein et de la mortalité par le cancer. Rapport sur la Santé. P8.

GAUTHIER J et DOSTIE C. (2010). SEINvestir dans la prévention. Le sein Doc Player. PP 51-56.

GIORDANO S., BUZDAR A., et HORTOBAGYI G. (2002). Breast cancer in men. Ann Intern Med. P137.

GUIMBAUD R. (2009) Cours de cancérologie, Faculté de Médecine de Toulouse. P202.

GUSTALLA JP., CATIMEL G., BLAY JP., HELFRE S., REBATTU P., DESSIGNE F., BREMOND A., TIGAUD JD., MERROUCHE Y. et BARBET N. (1997). Traitement du cancer du sein métastatique et des formes cliniques particulières. Edition Elsevier, Paris, Gynécologie ;871-a-10. P14

HABOUR N. (2007). Étude épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans l'Ouest algérien et recherche de quelques facteurs de risques. Oran Essenia. P18-44.

HACHANA M R. (2009). Contribution à l'étude de l'implication des virus et évaluation de leur valeur pronostique dans le cancer du sein de la femme dans la région du centre tunisien. P1.

HENDERSON B.K., PAGANINI-HILL A. et ROSS R.K. (1991). Decreased mortality in users of estrogen replacement therapy Arch Intern Med PP 75-78, P151.

HILDRETH N G., SHORE R.E. et DVPRETSKY P.M. (1989). The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy N Engl J Med 1281-1284, P321.

HINKULA M., PUKKALA E., KYRONEN P. et KAUPPILA A. (2001). Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland. *Cancer causes control*. PP 491-500.

HOUSSAMI, N., CUZICK J. et DIXON J.M. (2006). The prevention, detection and management of breast cancer. Med J. Aust.P184, PP 230-234.

HSIEH C., TRICHOPOULOS D. et KATSOUVANNI K. (1990). Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case control study Int J Cancer 796-800, P 46.

Références bibliographiques

HWANG S.J., LOANO G. et AMOS CL. (2003). Germling P53 mutation in a cohort with childhood sarcoma: sex differences in cancer risk. *AM J Human Genet.* P72.

IARC: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. (2002). IARC handbooks on cancer prevention, Weight control and physical activity. IARC Press. P6

INSERM : INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE. (2016). Thérapie ciblée [INTERNET]. Available from: <http://www.inserm.fr/dossiers-d-information/thérapie-ciblée>.

INSP : INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE. (2017).

JOHN E.M., PHIPPS A.I., DAVIS A. et KOO J. (2005). Migration history, acculturation, and breast cancer risk in Hispanic Women *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2905-2913, P14.

JOHNSON K.C., HU J. et MAO Y. (2001). Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994- 97. The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. *Cancer Causes Control*, P11.

JOUBERT F. (1984). Anatomie pathologie générale. Edition Masson, Paris. P 155.

KAMINA P. (1984). Anatomie gynécologique et obstétricale. Edition Maloine. Paris. P 544.

KAMINA P. (1996). Anatomie gynécologique et obstétricale. Edition Maloine. Paris. P602.

KAMINA P. (2011). Anatomie Clinique Tom 3 Thorax et Abdomen, 2ème tirage Edition Maloine. Paris P342.

KELSEY J.L. et BERNSTEIN L. (1996). Epidemiology and prevention of breast cancer. *ANNU Rev Publ Health.* P 17. P44.

KENNEDY K.I. (1994) Effects of breastfeeding on women's health. *Int J Gynecology et S11-2.* P 47.

KEY T.J. et PIKE M.C. (1988). The role of estrogens and progestogens in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol.* P24.

KEY T.J., VERKASALO P.K. et BANKS E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol.* P2, PP 133-144.

Références bibliographiques

KEY TJ., APPLEBY P.N., REEVES G., RODDAM A., DORGAN JF. et LONGCOPE C. (2003). Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women *J Natl Cancer Inst*,1218-1226, P 95.

LAURANT – PUIG P. (2004). Cancérologie Faculté de médecine Necker enfants- malades. P18.

LAURENT MC. (1995). Physiologie et endocrinologie du sein. Service de Gynécologie- Hôpital Sud CHU Rennes.

LAYDE PM., WEBSTER LA. et BAUGHMAN AL.(1989). The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group. *J Clin Epidemiol*.P42.

LE CORGNE A. (2016). Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein après chirurgie mammaire, Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie, Université de DIJON. P 48, PP 83-85.

LE PETIT LAROUSSE ILLUSTRÉ. (2013). Edition, Paris. P 164.

LE RESEAU MANITOBA BREAST & WOMEN'S CANCER (2016) Trousse de ressources sur la sante Connaitre son sein et son corps. Network.

LENGAUER C., KINZLER KW., VOGELSTEIN B. (1998). Genetic instabilities in human cancers. *Nat Rev Genet*. P801.

LENNINGTON W J., JENSEN RA. et DALTON DW. (1994). Ductal carcinoma of the breast. Heterogeneity of individual lesions. 118-124, P73.

LEVI F., LUCCHINI F., NEGRI E. et LA VACCHIA C. (2007). Continuing declines in cancer mortality in the European Union *Ann Oncol*593-595, P18.

LEVINE AJ., MOMAND J et FINLAY CA. (1991). The p53 tumor surexpression gene. *Nature*, P 351

LITTLE MP., MUIRHEAD CR., HAYLOCK RG. et THOMAS JM. (1999). Relative risks of radiation-associated cancer: comparison of second cancer in therapeutically irradiated populations with the Japanese atomic bomb survivors. *Radiat Environ Biophys*. P 38.

LORIOT Y. et MORDDANT P. (2001). Cancérologie, Edition Masson, Paris P231.

Références bibliographiques

- LUTTON D. BANY O. et LECAT M. (2003). Gynécologie Obstétrique soins infirmière. Edition Elipses, P 228-248.
- MAC CORMACK V.A et DOS S.S.I. (2006). Breast cancer density and perenchymal patterns as markers of breast cancer risk, a meta-analysis. *Cancer Biomarkers Prev* P15.
- MAC GROGAN G., VICENT-SALOMON A et ARNOULD L. (2012). Pathologie mammaire, *Congres*.P346.
- MACMAHON B., ANDERSEN AP. et BROWN J. (1980). Urine estrogen profiles in European countries with high or low breast cancer rates. *Eur J Cancer* 1980 et 1627-32, P16
- MALET C., GOMPEL A. et SPRIRZER P. (1988). Tamoxifen and hydroxyl-tamoxifen isomers versus estradiol effects on normal human breast tissues in culture. *Cancer Res* 7193-7199. P 48.
- MANDAL A. (2013). Histoire du cancer du sein, news médicale life science, <https://www.news médical.net>.
- MATHELINE C. et BRETTE J.P. (1997). Cancer du sein : Diagnostic et Traitement. Edition Elsevier, Paris. P344.
- MAVADDAT N., PEOCK S. et FROST D. (2013). Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carries: Results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst*. P11.
- MERGER R., MELCHIOR J.et LEVY. (2001). Précis d'obstétrique. Edition MASSON, P68.
- MICHELS KB et EKBOM A. (2004). Caloric restriction and incidence of breast cancer. *JAMA*.P291.
- MIN-HAN T., MASTER JL. et NGEOWJ. (2012). Lifetime cancer risks in individuals with PTEN mutations, *Clin Cancer Res* P18.
- MOUSSEAU M et GARNIER C. (2002). Cancer du sein épidémiologie, bilan d'extension, modalités thérapeutiques (Médecin nucléaire-Imagerie Fonctionnelle et métabolique). Volume 26 n° 1. PP 7-19.
- NETTER M.D. et FRANK H. (2007). Atlas d'anatomie humaine.4^e EDITION Masson. P 548.

Références bibliographiques

NKONDJOCK A. et GHADIRIAN P. (2005). Risk factors and risk reduction of breast cancer. Edition Med Science, Paris. PP 174-180.

OFFIT K et BROWN K. (1994). Quantitative familial cancer risk: a resource for clinical oncologist, J Clin Oncol 1724-1736.P 69.

ORGANISATION MONDIAL DE LA SANTÉ. (2013). Centre International de recherche sur le cancer. Communiqué de Presse, N°223.P22

ORGANISATION MONDIAL DE LA SANTÉ. (2020). Centre International de recherche sur le cancer. Communiqué de Presse, P1.

PALACIOS J., ROBLES-FRIAS MJ. et CASTILLA M.A. (2008). The molecular pathology of hereditary breast cancer, Pathobiology P75.

PARKIN D.M., STEINITZ R., KHLAT M., KALDORJ., KATZ L et YOUNG J. (1990). Cancer in Jewish migrants to Israel Int J Cancer 614-621, P 45.

PETIT JY.et RIETIJENS M. (1991). Deformities after conservative breast cancer treatment. In: noone RE, ed. Plastic and reconstructive surgery of the breast. Philadelphia: BC Decker. PP 455-466.

PETIT JY., VERONESI U., NATTAI F et REITJENS M. (1997). Chirurgie du cancer du sein, diagnostique, curative et reconstructive. PP 55-65.

PETO J., COLLINS N., BARFOOT R., SEAL S., WARREN W., RAHMAN N EASTON DF., EVANS C., DEACON J et STRATTON M R. (1999). Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early- onset breast cancer.

PETRAKIS NL., WRENSCH MR. et ERNSTER VL. (1987). Influence of pregnancy and lactation on serum and breast cancer fluid estrogen levels: implications for breast cancer risk. Int J Cancer. P 40.

PLU-BUREAU G.et DULFLOS C. (2014). Développement du sein et malformations mammaires. Unité de gynécologie endocrinienne, hôpital Port-Royal, AP-HP, Paris.P9. PP 4-14.

PUECH F. (2016). Collège National des Gynécologues et Obstétriciens, France.P14

Références bibliographiques

- PUJOL P. et MAUDELONDE T. (2001). Physiologie et physiopathologie de la glande mammaire. *Encycl. Med Chir.*10-034-E-10. Edition Elsevier. Paris PP 2-3.
- RAZALI S. (2018). Cancer du sein, Mémoire de fin d'études, université Abdelhamid ibn Badis, Mostaganem. P55
- ROCHET Y., BREMOND A. et LAGARDE C. (1987). *Cancers gynécologique et mammaire*, Edition Flammarion médecine-science. P255.
- RUSSO J., HU YF., YANG X. et RUSSO IH. (2000). Developmental cellular, and molecular basis of human breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* PP 17-37.
- SAGLIER J., POMMEYROP A., BOUILLET T. et HENNEBIQUE AS. (2003). *Cancer du sein- Questions et réponses au quotidien* Edition Masson, 2eme édition, Paris. P74.
- SANGLIER J. (2009). *Cancer du sein : questions et réponses au quotidien.* Edition Elsevier Masson. Paris. P194.
- SANNA G., LORIZZO K., ROTMENSZ N., BAGNARDI V., CINIERI S., COLLEONI M et GOLDBHIRSCH A. (2007). Breast cancer in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma survivors. *Ann Oncol* 18. PP 288.
- SAVEY L. (2002). *Cancer du sein, étape pré thérapeutique.* Edition : Elsevier, Paris. P 1120.
- SMELTZER S. et BARE B. (2003). *Soins infirmiers médecine et chirurgie.* Edition De Boeck. P 404.
- SOMOGYI A., AZAGURY M. et ARSSUS L. (2007). *Cancérologie.* Edition MASSON. PP 118-119.
- SPIRINGC., THURLIMANN B. et HUOBERJ. (2008). *Traitement ciblé dans le cancer du sein.* Edition Forum Suisse, 2008 ; 8 (35). P635.
- STEVENS A et LOWE J. (1997). *Anatomie pathologie.* Edition De Boeck université. P388.
- TAMIMI RM., BYRNE C., COLDITZ GA et HANKINSON SE. (2007). Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women, *JNath Cancer Inst* P1178.

Références bibliographiques

TAYLOR et FRANCIS GROUP. (2010). Micro nutriment and Brain Health is an imprint of Taylor and Francis Group. CRC Press.P462.

TERRET E.et WASSMANN K. (2008). Le point faible méiotique : la première division. Med Sci Paris ;24. P 197.

THILLE A. (2016). Comprendre le cancer du sein, Centre de Sénologie des Coteaux.

TOKUNAGA M.,et LAND C.E. (1994). Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors Radiate Res. P 209-223, P138.

TORULLEUX I.et BREMOD A, (2002). Pronostic des cancers du sein. Edition scientifiques et -médicales Elsevier SAS, Paris PP1-4.

TRAVASSOELI F.A.et DEVILES P. (2003). Pathology and genetics tumors of the breast cancer and female genital organs. P23.

TROJANI M.et MAC GROGAN G. (1998). Anatomie pathologique du sein, encycl. Med chir.Edition Elsevier Paris. Gynécologie ,810-B-10. P18.

TUBIANA-MATHIEU N. (2002). Cancer prévention et dépistage. Edition MASSON. PP 115-125.

TULINIUS H., SIGVALDASON H., OLAFSDOTTIR D.et TRYGGVADOTTUR L. (1992). Epidemiology of breast cancer in families in Iceland J Med Genet 1992 et 158-164, P29.

UZAN S.et GAUDET R. (1998). Cancer du sein : Epidémiologie, dépistage, diagnostic, évolution, principe du traitement. Service de gynécologie -obstétrique B153 et médecine de la reproduction, département des tumeurs du sein, hôpital Tenon. *Revue du praticien* (Paris). P48. PP 789-788.

VANDERMOERE F. (2005). La Protéomique fonctionnel de la signalisation de la kinase AKT dans le cancer du sein. Thèse de Doctorat. Université de Lille.

VERCAMBRE-DANCK M., LESIEUR B., UZAN S.et ROUZIER R. (2009). Etats pathologiques du cancer du sein pendant la grossesse, EMC. Edition Elsevier Masson SAS. Gynécologie / Obstétrique.

VIDAL. (2016). Le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux. Volume 26 n°1. PP 7-19.

Références bibliographiques

WALSH T. et KING M-C. (2007). Ten gens for inherited breast cancer. National Library of Medicine. Pub Med.gov.

WEBB PM., BYRNE C., SCHNITT SJ., CONNOLLY JL., JACOBS T. et COLDITZ GA. (2002). Family history of breast cancer, Inst P1557.

WELSH U. (2003). Précis d'histologie cytologie, Anatomie Microscopiques. Edition Lavoisier. PP 447-448.

WENTEN M., GILLILAND FD., BAUMGARTNER K et SAMET JM. (2002). Associations of weight, weight change, and body mass with breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women. Ann Epidemiol. P12.

YU H. (1998). Alcohol consumption and breast cancer risk, *JAMA*. P138.

Référence Internet :

ANONYME 1. (2000). (<http://files.nanotechnologie-edecine.webnode.fr/200000068c6ff9c7f96/Schéma%20cancer.gif>).

Résumé

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment rencontré et le plus redouté chez les femmes. Existant déjà à l'antiquité, et avec des milliers de nouveau cas chaque année dans le monde. En 2020 l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a enregistré plus de 2 millions de cas de cancer du sein et 684 996 décès. En Afrique du Nord 57 128 cas ont été recensés et 21 524 nouveaux décès ont été enregistrés dû au cancer du sein. En Algérie, sur un nombre de 12 536 cas de cancer du sein et 4116 décès ont été recensés. Cette pathologie qui peut atteindre une personne est nuisible à sa santé jusqu'à la tuer à pour origine plusieurs facteurs à risque et son développement touche non seulement les femmes mais également les hommes (1 cas sur 1000). La prévention et le diagnostic précoce omniprésents constituent des axes majeurs dans la lutte contre cette affection. La prise en charge multidisciplinaire qui ne cesse d'évoluer, permet une nette augmentation de la survie des personnes atteintes du cancer du sein.

Mot clé : Cancer du sein, pathologie, prévention, diagnostic, tumeur.

Summary

Breast cancer is the most common and most feared cancer in women. Existing since ancient times with thousands of new cases every year worldwide. In 2020, the World Health Organization (WHO) recorded more than 2 million cases of breast cancer and 684,996 deaths. In North Africa 57 128 cases have been reported and 21 524 new deaths have been recorded from breast cancer. In Algeria, out of 12 536 cases of breast cancer 4 116 deaths were recorded. This pathology, which can affect a person's health to the point of death, is caused by several risk factors and its development affects not only women but also men (1 in 1000 cases). Prevention and early diagnosis are the mainstays in the fight against this disease. Multidisciplinary care, which continues to evolve, allows a clear increase in the survival rate of people with breast cancer.

Key word: Breast cancer, pathology, prevention, diagnosis, tumor.