

**CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE  
FACTEURS DE RISQUE ET PRÉVENTION  
(A PROPOS DE 23 CAS)**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le:.....*

PAR

**Mlle JABA Siham**

Née le 1<sup>er</sup> juillet 1990 à Mohammédia

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Cancer du sein, Femme Jeune, Facteurs de risque, Facteurs Pronostiques, Prévention.

**MEMBRES DE JURY**

**Mme. A. KHARBACH**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**Mr. B. RHRAB**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**Mme. A. LAKHDAR**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**Mr. A. BAIDADA**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**Mme. N. ZERAIDI**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**PRÉSIDENT ET  
RAPPORTEUR**

**JUGES**



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALIM Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUDAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*

Urologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie

Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Dir. HMIMV*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie

Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation **inspecteur SS**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima

Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie



Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique

Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leïla  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia

Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **directeur ERSSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*

Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie

Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale

Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechne
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





# *Dédicaces*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,*

*L'amour, le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*

*Je dédie cette thèse ...*

## *A la mémoire de mes grands-parents*

*Je vous garde toujours au plus profond de mon cœur et je ne cesse de  
prier pour vous.*

*J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés et j'espère que vous êtes fiers  
de votre petite fille.*

*Je reconnais vos bénédictions et vos prières qui m'ont toujours  
accompagnée et m'ont soutenue dans les moments les plus difficiles.  
Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

## *A mon cher grand père maternel*

*Tu n'as pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.  
Tes prières m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.  
Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.  
Puisse Dieu, le tout puissant, te protéger et te prêter longue vie, santé et  
bonheur.*

## *A ma très chère Maman*

*A Celle qui a supporté sa douleur pour voir mon sourire.  
A celle qui a sacrifié les plus belles années de sa vie pour le bonheur des  
siens.*

*Ce travail est le fruit de tes efforts, de ton amour, de tes prières et de tes  
encouragements.*

*Aujourd'hui j'aimerais t'offrir la récompense de tes efforts en te disant  
toute la fierté et le bonheur que j'ai de t'avoir comme maman chérie.*

*Que Dieu t'accorde longue vie auprès de nous.*

*Merci maman.*

## *A mon adorable Papa*

*Je ne saurais jamais t'exprimer mon amour et ma gratitude.*

*Tu t'es occupé de moi du mieux que tu pouvais.*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et  
l'affection que je porte pour toi.*

*Ton souci majeur est le bonheur et la réussite de tes enfants. Ton  
docteur est enfin là. Ta rigueur dans notre éducation, ton amour du  
travail bien fait, ton honnêteté, ta discrétion, et tous les sacrifices  
consentis pour notre éducation m'ont guidé chaque jour de ma vie.*

*Merci pour ce que tu as fait et tout ce que tu feras encore pour moi.*

*Merci de m'avoir donné un magnifique modèle de labeur et de  
persévérance.*

*J'espère que tu trouveras dans ce travail, une infime partie de ma  
reconnaissance éternelle.*

*A mes merveilleuses sœurs Wiam et Safae*

*Vous êtes un cadeau du ciel.*

*Nous étions toujours très proches et nous le serons pour toute la vie.*

*Vous êtes le rayon de soleil qui illumine ma vie et me réchauffe le cœur.*

*Je vous aime infiniment mes magnifiques jumelles.*

*A mon précieux frère Youness*

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour  
l'épaule inconditionnelle que tu représentes pour moi.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi.*

*Que Dieu te garde.*

*A mes adorables cousines Ousserhane*

*Avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur  
et la réussite dans la vie.*

*A mes chères amies*

*Soukaina Lamaarfa, Dounia Lamaarfa, Imane Daoudi  
Rajae Erraoui, Kaoutar Imrani, Sarah Hatim, Rim El  
Yadini*

*Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.  
Vous m'avez offert ce qu'il y'a de plus cher : l'amitié.  
Que notre amitié durera pour toujours.*

## *A Alhambra's Family*

*Aux membres de la merveilleuse famille où j'ai fait les meilleures rencontres et les meilleures actions de ma vie. Merci d'être une inspiration pour les jeunes, une fierté pour le Maroc et une 2ème famille pour moi.*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.*



# *Remerciements*



**A**  
**NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE ET RAPPORTEUR DE**  
**THÈSE**

**MADAME LE PROFESSEUR Aïcha KHARBACH**  
**Professeur de Gynécologie Obstétrique**

Vous nous avez toujours accueillis avec amabilité et sympathie,  
malgré vos nombreuses occupations professionnelles.  
Votre haute compétence, votre gentillesse et vos conseils nous ont  
facilité l'élaboration de ce travail. Que ce travail soit l'expression  
de notre profonde gratitude et le témoignage de notre grande  
estime.

**A**

**NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE**

**Monsieur LE PROFESSEUR Brahim GHRAB**

**Professeur de Gynécologie-obstétrique**

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail. Nous vous en sommes profondément reconnaissants.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour, vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.

Ce travail est le vôtre, il serait incongru de vous en remercier.

Croyez seulement en notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse.

**A**

**Notre MAITRE ET JUGE DE THESE**

**MADAME LE PROFESSEUR Amina LAKHDAR**

**Professeur de Gynécologie-obstétrique**

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la  
spontanéité de votre accueil.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger cette thèse.

Veillez agréer l'expression de nos sincères respects et  
remerciements.

**A**

**Notre MAITRE ET JUGE DE THESE**  
**MADAME LE PROFESSEUR Najia ZERAIDI**  
**Professeur de Gynécologie-obstétrique**

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les  
membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos  
qualités d'enseignant et votre compétence.

**A**

**NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE**  
**MONSIEUR LE PROFESSEUR Aziz BAIDADA**  
**Professeur de Gynécologie-obstétrique**

Vous avez accepté de siéger parmi notre jury. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.

Veillez accepter notre profonde reconnaissance et admiration et nos remerciements les plus sincères.



# **SOMMAIRE**

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>RAPPEL ANATOMIQUE</b> .....	<b>3</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>10</b>
<b>RESULTAT</b> .....	<b>14</b>
<b>I- ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE</b> .....	<b>15</b>
1- Fréquence .....	15
2- Facteurs de risque .....	15
2.1.Age .....	15
2.2.Age de la ménarche .....	16
2.3Statut marital .....	16
2.4.Age de la première grossesse et parité .....	16
2.5.Notion d'allaitement.....	17
2.6Contraception orale .....	17
2.7ATCD de mastopathie .....	17
2.8 Indice de masse corporelle .....	17
2.9.Irradiation médiastinale et habitudes toxiques.....	18
2.10.ATCD familiaux.....	18
<b>II- ETUDE CLINIQUE</b> .....	<b>19</b>
1- Délai de consultation.....	19
2- Symptomatologie révélatrice .....	19
3- Examen physique .....	20
3.1.Topographie de la tumeur .....	21
3.2.Taille de la tumeur .....	21
3.3.Consistance de la tumeur .....	21
3.4.Mobilité de la tumeur .....	21
3.5.Signes inflammatoires.....	22
3.6.Ulcération cutanée .....	22
3.7.Rétraction cutanée.....	22
3.8.Ecoulement mamelonnaire.....	22
3.9.Adénopathies .....	22
<b>III- ETUDE PARACLINIQUE</b> .....	<b>22</b>
1- Radiologie .....	22
1.1.Mammographie .....	22
1.2.Echographie mammaire .....	23
1.3.IRM .....	24
2- Cytologie.....	24

3- Histologie .....	24
<b>V- BILAN D'EXTENSION .....</b>	<b>25</b>
1- Bilan d'extension locorégionale .....	25
2- Bilan d'extension générale.....	25
3- Résultat du bilan d'extension.....	27
<b>VI- MODALITES THERAPEUTIQUES .....</b>	<b>27</b>
1- Traitement locorégional .....	27
1.1. Chirurgie.....	27
1.2. Radiothérapie .....	28
2- Traitement général .....	28
2.1.Chimiothérapie .....	28
2.2.Hormonothérapie.....	29
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>30</b>
<b>I- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES .....</b>	<b>31</b>
1- Fréquence .....	31
2- Facteurs de risque.....	33
2.1.Age .....	33
2.2.Sexe .....	34
2.3.Facteurs hormonaux .....	34
2.4.Facteurs liés à la reproduction.....	36
2.5.Facteurs génétiques .....	37
2.6.Facteurs liés au mode de vie et à l'environnement .....	38
<b>II- CARACTERISTIQUES CLINIQUE.....</b>	<b>42</b>
1- Délai avant le diagnostic .....	42
2- Symptomatologie révélatrice .....	43
3- Examen clinique.....	43
4-Poussée évolutive.....	44
5- Difficultés diagnostiques .....	45
<b>III- PARACLINIQUE.....</b>	<b>45</b>
1- Radiologie .....	45
1.1.Mammographie .....	45
1.2. Echographie.....	46
1.3.IRM .....	47
2- Etude anatomopathologique.....	47
2.1.Moyens diagnostiques .....	47
2.2.Types histologiques.....	49
2.3.Envahissement ganglionnaire.....	51
2.4.Grading histo-pronostique.....	51



2.5.Récepteurs hormonaux.....	52
2.6.HERCEPTEST .....	52
2.7.Les exons .....	53
<b>IV- BILAN D'EXTENSION.....</b>	<b>54</b>
1- Exploration du squelette .....	54
2- Exploration du foie .....	54
3- Exploration du thorax .....	54
4- Recherche d'autres localisations.....	55
5- Marqueurs tumoraux sériques.....	55
<b>V- TRAITEMENT .....</b>	<b>56</b>
1- Traitement locorégional.....	56
2- Traitement systémique .....	56
<b>VI- FACTEURS PRONOSTIQUES.....</b>	<b>67</b>
1- Facteurs épidémio-cliniques .....	67
2- Facteurs histologiques.....	69
3- Facteurs biologiques .....	71
<b>VII- COMPLICATIONS .....</b>	<b>74</b>
1- Complications chirurgicales.....	75
2- Complications après radiothérapie.....	76
3- Complications après chimiothérapie.....	76
<b>VIII- SURVEILLANCE .....</b>	<b>77</b>
1- Surveillance locorégionale.....	77
2- Surveillance générale .....	78
<b>IX- DEPISTAGE .....</b>	<b>79</b>
<b>X – PREVENTION .....</b>	<b>81</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>85</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>88</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>92</b>





# **INTRODUCTION**

Le cancer du sein occupe chez la femme la première place en termes d'incidence et de mortalité dans le monde. Au Maroc sa fréquence ne cesse d'augmenter jusqu'à devenir actuellement le cancer le plus fréquent chez la femme, et constitue de ce fait un véritable problème de santé publique.

Malgré les progrès thérapeutiques, il reste encore un cancer grave avec de lourdes séquelles tant physiques que psychiques. Il est encore plus difficile à accepter voire même rejeter lorsqu'il s'agit d'une femme jeune.

Pendant longtemps, le cancer du sein a été lié à un âge plus ou moins avancé. Cependant dans la littérature récente, le cancer du sein est de plus en plus observé chez une population jeune, sa fréquence est estimée à 7 % de l'ensemble des cas de cancer du sein.

Ainsi, plusieurs études ont mis en évidence un certain nombre de facteurs intervenant dans l'étiologie de ce cancer. Parmi les principaux facteurs étudiés à ce jour les facteurs hormonaux endogènes et exogènes, les facteurs liés à la reproduction, les facteurs génétiques et sanitaires, et enfin les facteurs liés aux habitudes de vie et à la nutrition.

Au Maroc, l'évocation du cancer a été taboue jusqu'en 2005, date de la création de l'Association Lalla Salma de lutte contre le cancer (ALSC). A cette date, les campagnes de vulgarisation et de sensibilisation des citoyens au cancer, et particulièrement au cancer du sein ont débutés et un grand pas a été franchi dans la lutte contre le cancer.

L'objectif de ce travail, est d'identifier les facteurs de risque et de proposer les éléments de prévention du cancer du sein chez la femme jeune âgée de 40 ans et moins, à travers une étude rétrospective effectuée au service de gynéco-obstétrique de la Maternité Souissi de Rabat.



# **RAPPEL ANATOMIQUE**

Au nombre de deux, les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax en avant du muscle grand pectoral. Ils s'étendent de la 3ème à la 7ème côte. Et transversalement du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure.

## **I. STRUCTURE:**

### **A. L'enveloppe cutanée :**

Le revêtement cutané du sein n'est pas homogène, on lui décrit trois zones :

- ❖ Zone périphérique : elle est lisse, souple et douce au toucher.
- ❖ Zone moyenne : c'est l'aréole, elle est pigmentée, circulaire de 35 à 50 mm de diamètre. Son aspect est rendu granuleux par la présence de glandes sébacées : tubercules de MORGAGNI. Ces glandes deviennent plus volumineuses au cours de la grossesse et prennent le nom de tubercules de MONTGOMERY.
- ❖ Zone centrale : c'est le mamelon, il occupe le centre de l'aréole, sa pigmentation est identique à celle de l'aréole.

### **B. La glande mammaire :**

Elle est organisée en une vingtaine de lobes. Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules possédant chacun leur canal excréteur ou canal galactophore, dans lequel se jettent les canaux II aires des acini et des lobules.

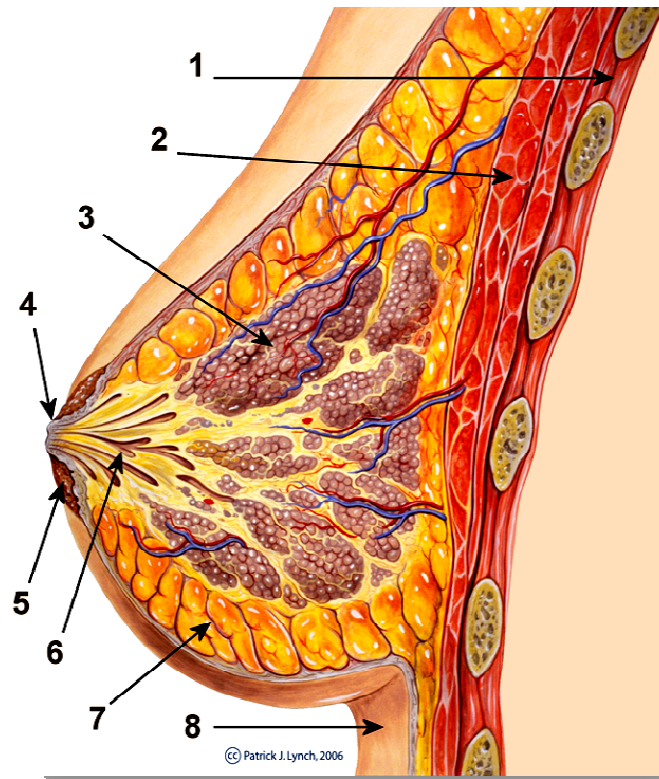
Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon.

### **C. L'enveloppe cellulo-adipeuse :**

Elle est formée par deux couches graisseuses : la couche antérieure pré-glandulaire n'existe pas au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire. Elle est cloisonnée par des travées conjonctives : les ligaments de Cooper qui relient la peau à la glande.

La couche postérieure est limitée par le fascia superficialis, elle est séparée de l'aponévrose du grand pectoral par du tissu conjonctif. L'ensemble peau-glande-graisse glisse sur le grand pectoral.

**FIGURE 1 : COUPE SAGITTALE DE LA REGION MAMMAIRE**  
**MONTRANT LA CONSTITUTION DU SEIN**





## II. VASCULARISATION :

### A. Les artères : 3 sources principales :

1. *L'artère mammaire interne* branche de l'artère sous-clavière, donne des branches perforantes pour la partie médiale du sein.
2. *Les branches des intercostales*: destinées à la paroi antérolatérale du sein.
3. *Les branches de l'artère axillaire* : représentées par :
  - La branche thoracique de l'acromio-thoracique.
  - La thoracique supérieure et les petites thoraciques.
  - La sous-scapulaire.
  - Et surtout l'artère mammaire externe.

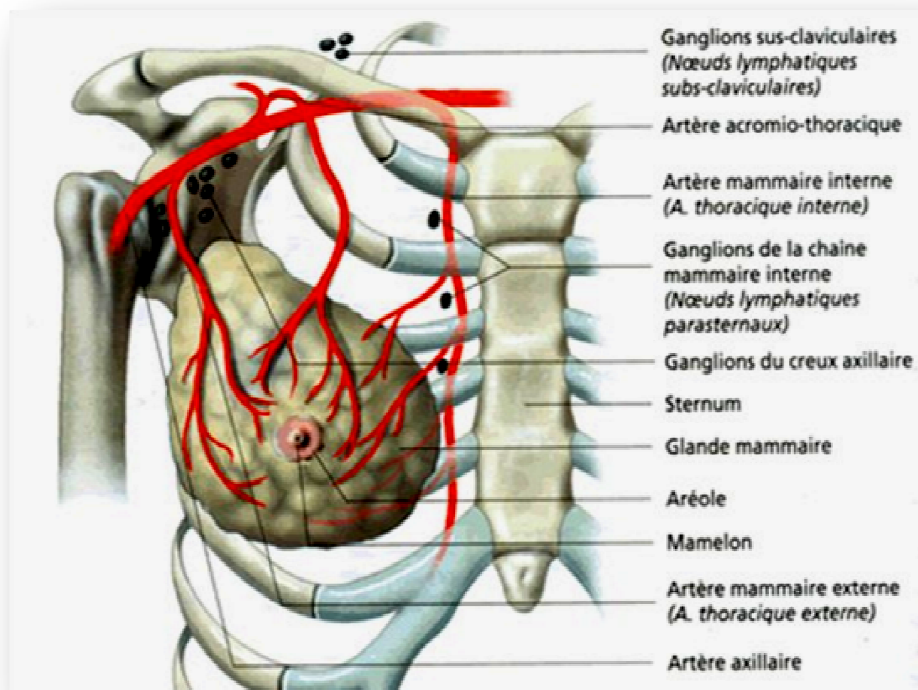
Destinées aux côtés latéral et inférieur de la glande.

### B. Les veines :

*Réseau veineux superficiel* : visible pendant la grossesse, formant le cercle veineux de Haller. Et *les veines profondes* suivant le trajet des artères homonymes et se groupent en 3 courants :

- les veines mammaires externes en dehors, qui se jettent dans la veine axillaire.
- les veines mammaires internes, en dedans, qui se jettent dans le TVBC.
- Et les veines perforantes des intercostales, qui se drainent dans le système azygos.

**FIGURE 2 : VASCULARISATION DU SEIN**



### **C. Les lymphatiques :**

Il existe trois voies de drainage lymphatique leur importance est capitale en matière d'extension des cancers du sein:

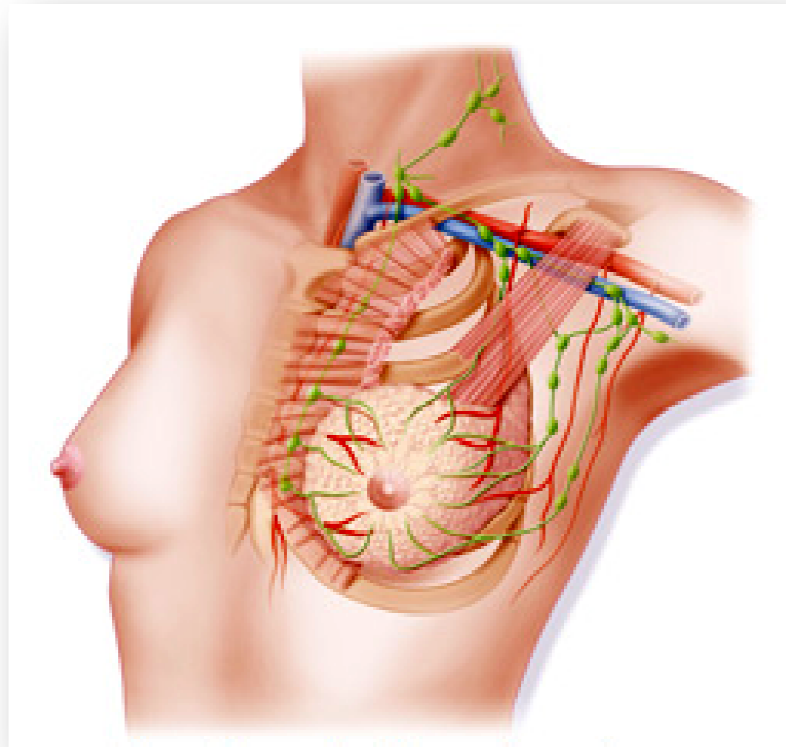
Nœuds *axillaires* : avec 2 voies de drainage :

- Principale : vers le groupe pectoral, au niveau de la fosse axillaire.
- Accessoire : vers les nœuds apicaux.

Nœuds *para-sternaux* : drainent la partie médiale de la glande.

Nœuds *supra-claviculaires* : drainent la partie supérieure de la glande.

**FIGURE 3 : SYSTEME LYMPHATIQUE DU SEIN**





**MATERIEL  
ET METHODES**

## **MATERIEL**

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de gynécologie obstétrique et endoscopie de la maternité Souissi de Rabat et portant sur 23 patientes âgées de 40 ans et moins, admises pour la prise en charge du cancer du sein durant une période de 2 ans allant de 2012 à 2013 inclus.

Le but de notre étude est d'analyser les différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques pour en tirer des conclusions caractérisant l'identification des facteurs de risque et de proposer des éléments de prévention du cancer du sein chez cette tranche d'âge.

## **METHODES**

Après consultation de tous les dossiers des patientes hospitalisées pour pathologies mammaires au sein du service, ont été incluses :

Les patientes traitées pour pathologie mammaire maligne, dont l'âge ne dépasse pas 40 ans.

Les données ont été recueillies sur des fiches d'exploitation détaillées pour chaque patiente.

Une fiche d'exploitation fut établie comme suit :

### **Etude épidémiologique**

- Fréquence
- Age
- Parité
- Antécédents

- Personnels
- Age de la ménarche
- Statut marital
- Age de la première grossesse
- Notion d'allaitement
- Notion de contraception orale
- Antécédent de mastopathie bénigne
- Antécédents familiaux

### **Etude clinique**

- Délai avant le diagnostic
- Symptôme révélateur
- Examen physique
  - Topographie
  - Taille clinique
  - Signes inflammatoires
  - Rétraction cutanée
  - Ulcération cutanée
  - Ecoulement mamelonnaire
  - Adénopathies

### **Paraclinique**

- Mammographie
- Echographie
- IRM

### **Etude anatomo-pathologique**

- Cytologie

- Histologie

### **Bilan d'extension**

- Radiographie des poumons
- Scintigraphie osseuse
- Echographie abdomino-pelvienne
- TDM
- Marqueurs tumoraux

### **Traitement**

- Chirurgie
- Analyse histologique sur pièce opératoire
  - Taille
  - Envahissement ganglionnaire
  - Récepteurs hormonaux
  - Emboles vasculaires
- Chimiothérapie
- Radiothérapie

### **Evolution**

- Rechute locorégionale
- Métastases à distance
- Survie/ décès.



# RÉSULTATS



## **I-ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE**

### **1-FREQUENCE**

Durant une période de 2 ans allant de 2012 à 2013 inclus, 267 femmes atteintes de cancer du sein étaient hospitalisées au service de gynécologie-obstétrique et endoscopie gynécologique à la maternité Souissi de Rabat.

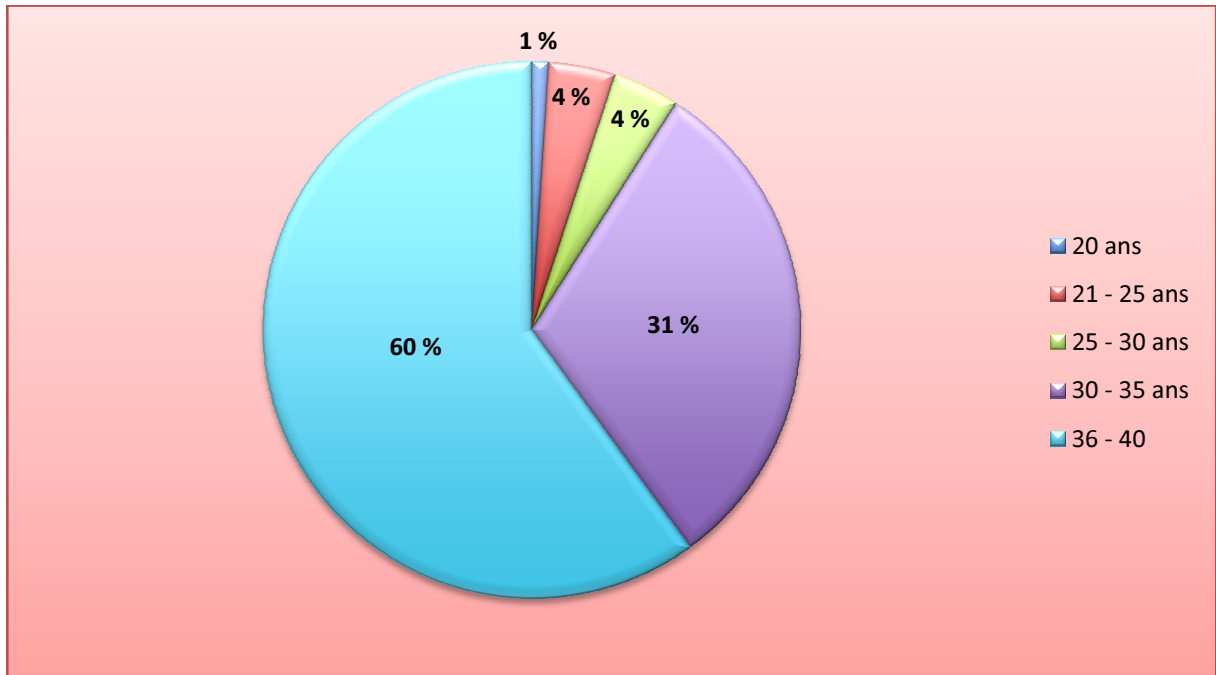
Parmi les patientes, 23 femmes étaient âgées de 40 ans et moins, soit une fréquence de 8.6% du nombre global de cancer du sein.

### **2-FACTEURS DE RISQUE**

#### **2-1 Age**

La moyenne d'âge de nos patientes était de 28 ans avec des âges extrêmes de 17 à 40 ans. La tranche de 36 à 40 ans était la plus touchée avec un taux de 60%.

**Figure 4 : Répartition des patientes selon l'âge**



### **2.2. Age de la ménarche**

L'âge moyen de la ménarche était de 13 ans avec des extrêmes de 11 et 18 ans.

### **2.3. Statut marital**

Le nombre de femmes mariées était de 17 soit 73% alors que celui des célibataires était de 6 soit 27%.

### **2.4. Age de la première grossesse et parité**

L'âge moyen de la 1<sup>ère</sup> grossesse était précisé chez trois femmes seulement, il était de 25.5 ans avec des extrêmes de 24 et 27 ans.

La parité moyenne est de 3 avec des extrêmes de 0 à 6.

## **2.5. Notion d'allaitement**

La notion d'allaitement au sein a pu être recueillie chez 15 femmes soit 32%, Parmi elles, 80% affirment avoir allaité pour une durée moyenne de 27,3 mois avec des extrêmes de 15 jours et 3 ans.

## **2.6. Contraception orale**

La prise de contraception orale a été notée chez 15 patientes. Elle était représentée essentiellement par des oestroprogestatifs minidosés et débutée en moyenne un an et quatre mois avant la première grossesse.

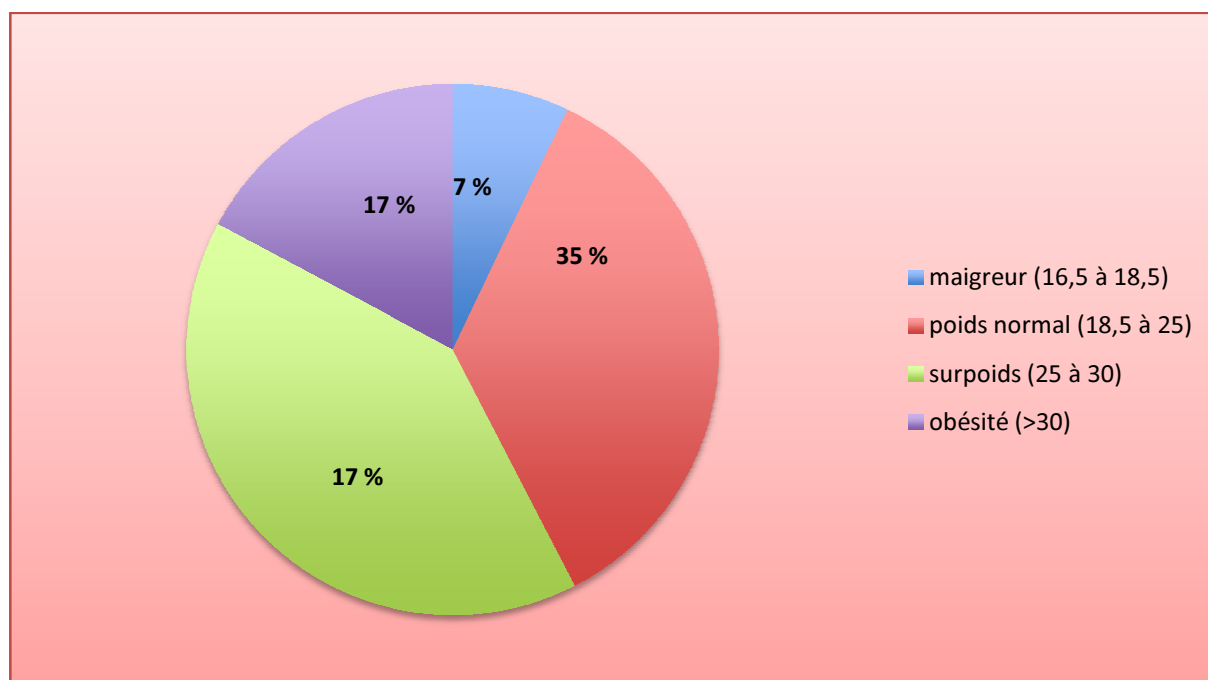
## **2.7. Antécédents de mastopathie**

Des antécédents personnels de mastopathie fibrokystique ont été enregistrés chez une seule patiente.

## **2.8. Indice de masse corporelle (IMC)**

L'indice de masse corporelle a pu être recueilli chez 12 patientes. Ainsi, une légère prédominance de surpoids a été observée chez 40 % des femmes, suivie de 35 % des patientes avec une corpulence normale, alors que l'obésité a été notée chez 17 % des cas.

**Figure 5 : Répartition des patientes selon l'IMC**



### **2.9. Irradiation médiastinale et habitudes toxiques**

Dans notre série, aucune patiente n'a subi d'irradiation médiastinale dans ses antécédents et aucune d'entre elle n'a d'habitudes toxiques particulières.

### **2.10. Antécédents familiaux**

Un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 4 patientes soit 17,4% des cas, dont 1 chez un parent de 1<sup>er</sup> degré et 3 chez un parent de 2<sup>ème</sup> degré.

Par ailleurs, nous avons noté un cas de cancer de l'endomètre chez un parent de 1<sup>er</sup> degré.

## II-ETUDE CLINIQUE

### 1- DELAI DE CONSULTATION

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la date de la première consultation a été précisé chez toutes les patientes. Ainsi, le délai moyen était de 18 mois avec des extrêmes de 1 à 36 mois.

**Tableau 1 : Répartition des patientes en fonction du délai de consultation**

<b>Délai avant diagnostic</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Moins de 3mois</b>	<b>10</b>	<b>43</b>
<b>3 – 6 mois</b>	<b>5</b>	<b>21,7</b>
<b>6 – 12 mois</b>	<b>4</b>	<b>17,4</b>
<b>Plus de 12 mois</b>	<b>4</b>	<b>21</b>
<b>Résultat</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

### 2-SYMPATOMATOLOGIE REVELATRICE

Le cancer du sein a été découvert dans tous les cas par la patiente elle-même devant des signes révélateurs. Globalement, le motif de consultation le plus fréquent était représenté par l'autopalpation d'un nodule du sein puisqu'on le retrouve dans 91%.

**Tableau 2 : Répartition des patientes en fonction des signes révélateurs**

<b>Signe révélateur</b>	<b>Effectif</b>	<b>pourcentage</b>
<b>Nodule</b>	<b>21</b>	<b>91,3</b>
<b>Mastodynie</b>	<b>1</b>	<b>4,3</b>
<b>ADP axillaire</b>	<b>1</b>	<b>4,3</b>
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

### **3- EXAMEN CLINIQUE**

#### **3.1. Topographie de la tumeur**

L'examen des seins a permis d'objectiver une légère prédominance de l'atteinte du sein droit chez 15 patientes soit 65% des cas.

Le quadrant supéro-externe (QSE) était le siège de prédilection du cancer du sein, on le retrouve dans 40 % des cas.

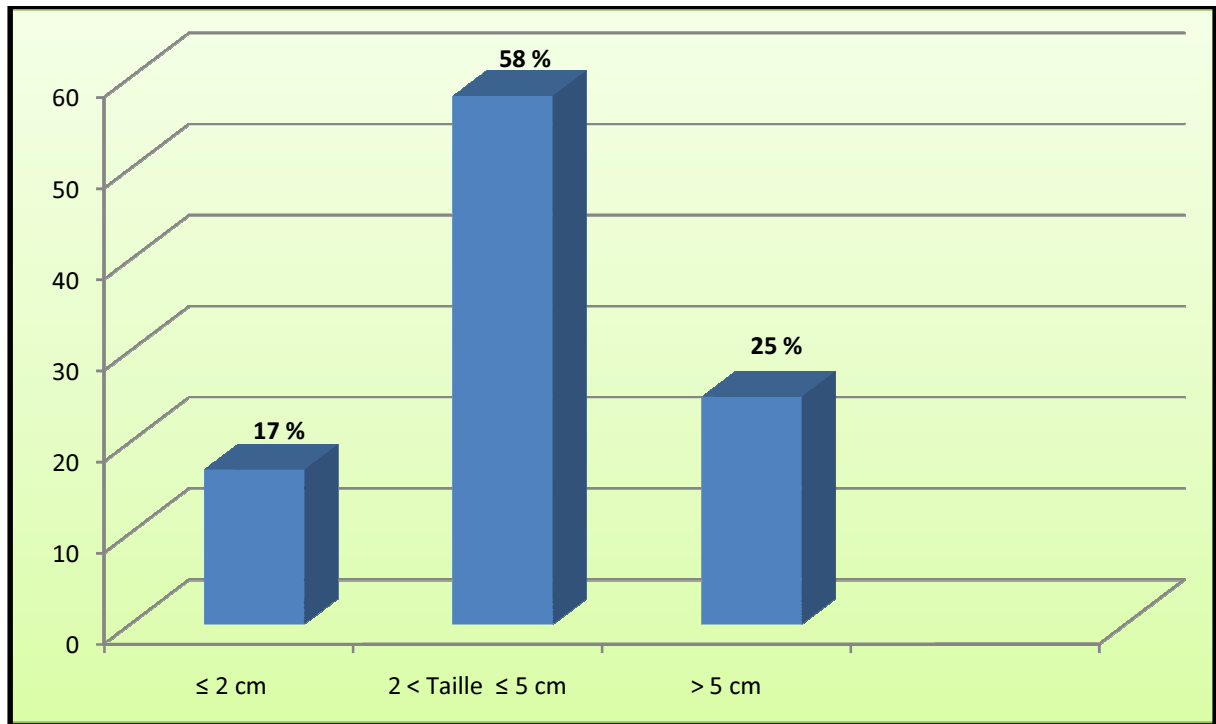
**Tableau 3 : Répartition des patientes en fonction de la localisation de la tumeur**

<b>Siège</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>QSE</b>	<b>9</b>	<b>40</b>
<b>QIE</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<b>QII</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
<b>2QS</b>	<b>5</b>	<b>21</b>
<b>2QI</b>	<b>3</b>	<b>14</b>
<b>2 QE</b>	<b>2</b>	<b>8</b>
<b>Rétro-aréolaire</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

### 3.2. Taille de la tumeur

La taille tumorale moyenne était de 4,6 cm avec des extrêmes de 1 et 12 cm. 54% des patientes avaient une taille tumorale comprise entre 2 et 5 cm.

**Figure 6 : Répartition des patientes selon la taille tumorale**



### 3.3. Consistance de la tumeur

La consistance de la tumeur a été précisée chez 18 patientes. Une prédominance de la consistance dure a été retrouvée chez 11 femmes soit 61%, contre 7 cas de consistance ferme soit 39%.

### 3.4. Mobilité de la tumeur

La mobilité de la tumeur était précisée chez 19 patientes, ainsi la tumeur était mobile chez 13 patientes soit 68,4 % et fixe chez 6 femmes soit 31,6 %.

### **3.5. Les signes inflammatoires**

Les signes inflammatoires ont été retrouvés chez 6 patientes soit 26% des cas.

### **3.6. Ulcération cutanée**

Elle a été retrouvée chez 2 patientes soit 9% des cas.

### **3.7. Rétraction cutanée**

Retrouvée chez 3 patientes soit 13 % des cas.

### **3.8. Ecoulement mamelonnaire**

Un écoulement mamelonnaire bilatéral et multipore a été retrouvé chez une seule patiente.

### **3.9. Adénopathies**

La palpation des aires ganglionnaires axillaires avait permis de retrouver des ADP chez 10 femmes soit 43,5 %.

## **III-ETUDE PARACLINIQUE**

### **1-RADIOLOGIE**

#### **1.1. Mammographie**

Parmi nos patientes, 22 avaient bénéficié d'une mammographie soit 95%.



**Tableau 4 : Aspect mammographique des lésions**

<b>Aspect</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Opacité suspecte</b>	<b>10</b>	<b>45</b>
<b>Opacité + microcalcifications</b>	<b>6</b>	<b>28</b>
<b>Microcalcifications</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<b>Désorganisation architecturale</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<b>Surcroît d'opacité</b>	<b>2</b>	<b>9</b>
<b>Aspect normal</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

### **1.2. Echographie mammaire**

Elle a été réalisée chez 22 patientes, examen important chez la femme jeune vu la densité mammographique des seins à cet âge, elle complète l'apport de celle-ci et va dans le sens de ses conclusions dans tous les cas.

**Tableau 5 : Aspect échographique des lésions**

<b>Aspect</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Formation hypoéchogène et/ou hétérogène</b>	<b>18</b>	<b>81,8</b>
<b>Adénopathies axillaires</b>	<b>3</b>	<b>13,6</b>
<b>Fibroadénome</b>	<b>1</b>	<b>4,5</b>
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

### **1.3. IRM**

Une seule IRM a été réalisée devant une discordance radio-clinique, elle a objectivée une image pouvant évoquer une mastite ou néoplasie.

### **2-CYTOLOGIE**

Pratiquée chez seulement 4 patientes, elle avait objectivé des cellules malignes ou suspectes.

### **3- HISTOLOGIE**

#### **a. Confirmation diagnostique**

La certitude diagnostique du cancer du sein était obtenue par l'étude histologique qui avait confirmé la nature maligne de la tumeur et avait permis de préciser son type histologique ainsi que son grade.

#### **b. Type histologique de la tumeur**

Le type histologique était précisé chez toutes les patientes, celui-ci était dominé par le carcinome canalaire infiltrant qui était nettement le plus fréquent puisqu'on le retrouvait dans 78.7% des cas. Suivi par le carcinome lobulaire infiltrant dans 6.4% des cas.

#### **c. Grading histo-pronostique de Scarf-Bloom et Richardson (SBR)**

Le grade SBR était précisé chez 12 patientes, soit 52%. Il s'agissait dans la majorité des cas d'un SBR II dans 7 cas, soit 58%. Suivi d'un SBR III dans 4 cas, soit 33%. Tandis que le SBR I n'était retrouvé que dans un seul cas.

## **IV-BILAN D'EXTENSION**

### **1- BILAN D'EXTENSION LOCO-REGIONALE**

Le bilan d'extension locorégionale portait essentiellement sur l'examen clinique en recherchant :

#### **1.1. Fixité de la tumeur**

Une fixation de la tumeur au plan profond (le muscle pectoral) par la manœuvre de TILLAUX ; cette fixation était retrouvée chez une seule patiente.

Une fixation au plan superficiel (le plan cutané) était notée chez 3 patientes.

#### **1.2. Examen du sein controlatéral**

L'examen du sein controlatéral a été réalisé de façon systématique et avait permis la découverte d'un seul cas de nodule, qui était suspect.

#### **1.3. Examen des aires axillaires**

La palpation des aires axillaires avait permis de retrouver des adénopathies homolatérales au nodule chez 7 patientes soit 30%. Ces adénopathies étaient mobiles dans 6 cas et fixées dans un seul cas.

### **2- BILAN D'EXTENSION GENERALE**

#### **2.1 Clinique**

Le bilan d'extension clinique a été fait à la recherche de signes fonctionnels et physiques de diffusion métastatique.

## **2.2. Paraclinique**

### a. Radiographie pulmonaire

Réalisée chez 21 patientes. Elles étaient toutes sans particularités.

### b. Echographie abdomino-pelvienne

Réalisée chez 6 patientes, elle avait objectivé chez une seule patiente une stéatose hépatique homogène diffuse sans lésion focale décelable.

### c. Radiographie du squelette osseux (bras, bassin et rachis lombaire)

Réalisée chez trois patientes, elle s'était révélée anormale dans un cas et normal dans les deux autres cas.

### d. Scintigraphie osseuse

Demandée chez 6 patientes, chez qui elle était sans particularités.

### e. Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Demandé chez trois patientes, a retrouvé :

Une patiente avec un aspect en faveur de localisation osseuse secondaire associé à une pleurésie droite avec un nodule pulmonaire suspect

Une patiente avec 2 micronodules pulmonaires du lobe moyen gauche.

### **3- RESULTAT DU BILAN D'EXTENSION**

Au terme de ce bilan, deux localisations métastatiques du cancer du sein ont été détectées, un cas avec des métastases pulmonaires et un autre cas avec des métastases osseuses.

## **V-MODALITES THERAPEUTIQUES**

Le traitement du cancer du sein repose sur l'association d'un traitement locorégional basé sur la chirurgie et la radiothérapie, et un traitement général, médical, basé sur la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie.

### **1-TRAITEMENT LOCOREGIONAL**

#### **1.1. Chirurgie**

##### a. Type de chirurgie

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'un acte chirurgical sur le sein et les ADP axillaires :

- La chirurgie radicale modifiée type PATEY était l'opération la plus fréquemment utilisée, elle a été réalisée chez 19 patientes, soit 82%, dont 17 réalisées d'emblée et 2 faisant suite à une tumorectomie avec examen extemporané.

- La chirurgie conservatrice à type de tumorectomie avec curage ganglionnaire axillaire était pratiquée chez 4 patientes, soit 17%.

##### b. Complications

Quelques complications post-chirurgicales ont été notées :

- Un cas de lymphœdème

- Deux cas d'infection de la plaie

#### c. Résultats histologiques

- Envahissement ganglionnaire histologique :

Recherché chez les 23 patientes ayant subi un curage ganglionnaire. Le nombre moyen de ganglions prélevés était de 14. L'envahissement ganglionnaire a été retrouvé chez 18 patientes, soit 78%. Alors que seulement 5 patientes, soit 22% avaient des ganglions histologiquement sains.

Cet envahissement touchait plus de 8 ganglions chez 4 patientes, entre 3 et 8 ganglions chez 14 patientes, alors que dans 5 cas, était inférieur à 3 ganglions.

- Emboles vasculaires

On a noté la présence de 4 cas d'emboles vasculaires, soit 17.4%.

- Récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux ont été positifs chez 6 patientes, soit 31,6 %.

### **1.2. Radiothérapie (RTH)**

Nous n'avons pas pu recueillir de données concernant la radiothérapie, le complément thérapeutique se faisant à l'institut national d'oncologie, 6 patientes y ont été transférées soit 26% pour bénéficier de ce traitement.

## **2-TRAITEMENT GENERAL**

### **2.1. Chimiothérapie (CTH)**

#### a. Modalités

Dans notre série, 15 malades ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie au sein de notre service, 8 patientes ont été adressées à l'institut national d'oncologie pour complément thérapeutique.

Cette chimiothérapie était de 2 types :

- Néoadjuvante

Débutée avant le traitement locorégional surtout dans les cancers avancés. Cette CTH néo adjuvante était réalisée chez 5 patientes selon le protocole FEC associant le 5 Fluoro-Uracil, le Cyclophosphamide et l'Epirubicine.

- Adjuvante :

Débutée après l'acte opératoire, elle était adoptée chez 10 patientes et comportait 6 cycles espacés toutes les 3 semaines. Elle fait appel à des Anthracyclines (Epirubicine, Adriamycine), des Antimétabolites (5-Fluoro-Uracile, Methotrexate) et des Alkylants (Cyclophosphamide) selon deux protocoles : FEC chez 6 patientes et FAC chez 4 patientes.

### b. Complications

Cette chimiothérapie a engendré certaines complications d'ordre :

- Hématologique : quatre cas d'anémie.
- Digestive : nausées et vomissements chez 8 patientes.

## **2.2. Hormonothérapie**

Elle est indiquée chez seulement 2 patientes, il s'agissait d'une hormonothérapie par traitement anti-oestrogénique type Tamoxifène(Nolvadex).



# **DISCUSSION**



## **I. CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES**

### **1- FREQUENCE**

#### **1.1. Cancer du sein**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. Il représente 1,7 million de nouveaux cas par an et 522.000 décès par an [1].

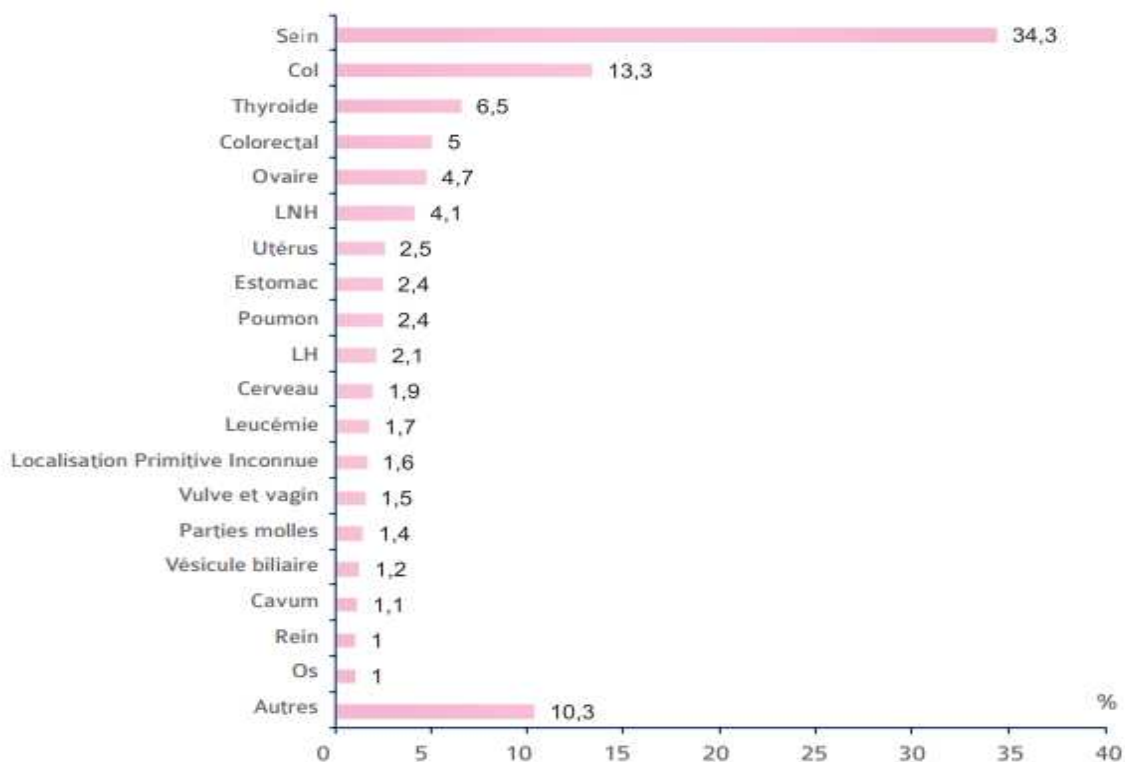
Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements.

Au Maroc, le cancer du sein est devenu le premier cancer féminin (Figure 7). Selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC) pour les années 2005, 2006 et 2007, le nombre de nouveaux cas de cancer du sein est estimé à 36,4 nouveaux cas / 100.000 habitants par an [2].

Cette incidence grimpe à 43,4 nouveaux cas / 100.000 habitants par an selon le registre de Rabat pour les années 2006, 2007 et 2008 [3].

L'incidence du cancer du sein au Maroc est relativement plus élevée que dans les autres pays du Maghreb, mais elle reste nettement inférieure aux incidences retrouvées dans les pays occidentaux où les taux d'incidence sont supérieurs à 80 pour 100.000 personnes (Curado et al, 2007).

**Figure 7 : Principales localisations des cancers chez la femme au Maroc selon le registre du Grand Casablanca 2005-2007.**



**Tableau 5 : Comparaison de l'incidence du cancer du sein entre différents pays [2]**

	Incidence standardisée	
	Homme	femme
<b>USA 2004 – 2008</b>	<b>1,2</b>	<b>124</b>
<b>FRANCE 2005</b>	<b>0,8</b>	<b>101,5</b>
<b>CANADA 2003 – 2004</b>	<b>1,0</b>	<b>95,5</b>
<b>JORDANIE 2008</b>	<b>-</b>	<b>50,4</b>
<b>ALGERIE 1996-2004</b>	<b>0,5</b>	<b>36,9</b>
<b>TUNISIE 1999 – 2003</b>	<b>0,6</b>	<b>29,6</b>
<b>MAROC 2005 – 2007</b>	<b>0,8</b>	<b>36,4</b>

## **1.2. Cancer du sein chez la femme jeune**

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune varie selon les auteurs.

En France, elle est estimée à 10% selon Molinié [4], 6,6% aux États-Unis (USA) selon Anders [5] et seulement 1,3% en Finlande selon Liukkonen [6].

En Amérique latine, cette fréquence atteint 20% selon Villarreal-Garza [7]. En Asie, Winnie Yeo rapporte une fréquence de 8,9% en Chine [8], tandis qu'elle est de 31,5% en Inde d'après Thangjam [9].

Au Maghreb, cette fréquence est de 11% selon Bouzid en Tunisie [10], et de 12% selon Guendouz en Algérie [11].

Au Maroc, d'après une étude faite au CHU de Casablanca, Boufettal estime cette fréquence à 25,4% [12].

Dans notre série, cette fréquence a été de 8,6% de tous les cancers du sein.

Cette différence de fréquence pourrait être expliquée par la différence des pyramides des âges entre les populations. En effet, plus de la moitié de la pyramide des âges au Maroc est représentée par des jeunes de moins de 40 ans [2]. Tout en y ajoutant l'exposition hormonale, le contexte nutritionnel, l'activité physique, les habitudes toxiques et d'autres facteurs régulièrement cités pour expliquer ces différences.

## **2- FACTEURS DE RISQUE**

### **2.1. L'âge**

La notion de femme jeune diffère d'un auteur à un autre. Pour certains, l'âge jeune est au dessous de 40 ans [1, 2, 3, 20] ; pour d'autres, la femme jeune est celle dont l'âge est inférieur ou égal à 35 ans [4, 9, 13, 21, 22, 23, 24].

Dans notre série, ont été considérées comme jeunes, les femmes dont l'âge ne dépasse pas 40 ans au moment du diagnostic.

L'âge est considéré comme le facteur de risque le plus important. En effet, l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge en doublant tous les dix ans jusqu'à la ménopause. Après la ménopause, la croissance est plus lente [17, 18].

La moyenne d'âge d'apparition du cancer du sein chez la femme jeune dans la littérature se situe souvent après 30 ans [8, 10, 11, 12], soit 70.86 % selon ALBAIN [25], 92 % selon FOXCROFT [26] et 90.5 % selon l'institut national du cancer Américain (NCI), avec une nette prédominance dans la tranche d'âge 36-40 ans.

## **2.2. Le sexe**

Le cancer du sein survient de manière quasi-exclusive chez la femme, mais peut toucher l'homme dans environ 1% des cas [2]. De diagnostic souvent tardif, le cancer du sein chez l'homme a un pic de survenue à 67ans, sa prise en charge est comparable à celle d'une femme ménopausée et son pronostic est identique à celui de la femme, à âge et stade égal [19, 20, 21]. Au Maroc, son incidence standardisée est estimée à 0,8 selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC), et représente 0,2 à 1,5 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'homme et 1 à 4 % des cancers du sein selon l'institut national d'oncologie (INO) de Rabat [2, 22]. Dans notre série, l'étude n'a inclus que les femmes.

## **2.3. Facteurs hormonaux**

### **a. Age précoce des premières menstruations**

L'âge au moment de la ménarche constitue un risque, de nombreuses études ont montré que la survenue des menstruations avant l'âge de 12 ans augmente le

risque de cancer du sein (WCRF/AICR, 1997). Ceci étant expliqué par une exposition plus prolongée aux œstrogènes [23].

Ainsi, toute année supplémentaire pour l'âge de la ménarche diminue de 5 % le risque de survenue d'un cancer du sein. A l'inverse, l'apparition des premières règles après 14 ans aurait un rôle protecteur (kelsey et al., 1996).

#### b. Ménopause tardive

L'âge tardif de la ménopause constitue un risque de cancer du sein, ce risque est similaire que la ménopause soit survenue naturellement ou qu'elle résulte d'une ovariectomie bilatérale. Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire à partir de l'âge présumé de la ménopause. Ceci étant expliqué par une sécrétion plus longue d'œstrogène, en particulier lors de la péri-ménopause (CGHFBC, 1997).

Dans notre série, la ménarche précoce n'a été retrouvée que chez 3 patientes, tandis que 2 patientes étaient ménopausées au moment du diagnostic.

#### c. Contraceptifs oraux

Le rôle de la contraception orale dans la survenue du cancer du sein paraît plus important chez la femme jeune que chez la femme âgée où aucune élévation du risque n'a été rapportée [42]. Plusieurs études s'accordent sur le fait que ce risque est d'autant plus important que l'âge de la première utilisation est précoce (avant 20 ans) et qu'il est débuté avant la 1<sup>ère</sup> grossesse menée à terme ; ces 2 périodes constituent des phases de susceptibilité mammaires puisqu'elles correspondent d'une part à la période de croissance mammaire, et d'autre part à une période où la glande mammaire n'est pas encore différenciée par la 1<sup>ère</sup> grossesse menée à terme et par l'allaitement [43].

Reste à signaler que le risque de survenue du cancer mammaire chez les femmes utilisant la contraception orale est d'autant plus élevé que la femme est porteuse du gène BRCA1 et BRCA2 [47].

Dans notre série, 65,2 % des patientes ont utilisés des contraceptifs oraux et ce pour une durée moyenne de 8 ans.

## **2.4. Facteurs liés à la reproduction**

### a. Parité et âge à la première maternité

Les données épidémiologiques indiquent que le risque de cancer du sein augmente avec la nulliparité et l'âge tardif à la première grossesse.

Ainsi les femmes ayant eu leur première 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).

D'autre part, les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements, présentent un risque réduit d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (Hinkula et al., 2001).

### b. Allaitement naturel

Concernant l'allaitement, les données de 47 études réalisées dans 30 pays différents incluant 50.302 femmes ayant eu un cancer du sein et 96.973 femmes sans maladie, a mis en évidence que plus une femme allaite, plus elle est protégée contre le cancer du sein, et ceci quelque soit l'âge, le pays, le statut ménopausal, l'origine ethnique, l'âge de la première grossesse. Le risque diminuerait de 4,3% tous les 12 mois d'allaitement.

Dans notre série, l'allaitement au sein était pratiqué chez 15 femmes soit 32 % et la durée moyenne d'allaitement été de 27,3mois.

## **2.5. Facteurs génétiques**

### a. Antécédents de tumeurs bénignes du sein

Les antécédents personnels de mastopathie bénignes n'augmentent pas dans leur grande majorité le risque de survenue de cancer du sein. Les lésions non prolifératives ne sont généralement pas associées à un risque accru de cancer du sein. En revanche, les lésions prolifératives sans atypies multiplient le risque par 2 et les lésions hyperplasiques avec atypies augmentent ce risque d'au moins 4 fois. Dans notre série, des antécédents de mastopathie fibrokystique ont été retrouvés chez une seule patiente seulement.

### b. Densité des seins à la mammographique

Le risque de cancer du sein augmente avec le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie. Ainsi, on estime que 30 % des cas de cancer du sein sont attribuables à une densité mammaire à la mammographie supérieure à 50 % par rapport à la moyenne (Boyd et al., 1998).

### c. Antécédents familiaux de cancer du sein

Les facteurs génétiques interviennent dans 5 à 10% des cancers du sein. Ils sont surtout responsables des cancers qui surviennent avant 40 ans [2, 46, 49, 50].

Le risque est plus important si le cancer s'est déclaré chez une parente de premier degré (sœur, mère, fille).

Les gènes les plus impliqués sont les gènes BRCA1 et BRCA 2, mais dans la majorité des cas on ne retrouve pas la cause de la prédisposition à ces cancers [49].

## **2.6. Facteurs liés au mode de vie et à l'environnement**

### **a. Radiations**

Le lien entre rayonnements ionisants et cancer du sein chez la femme est clairement établi. Le temps de latence observé pour l'apparition du risque varie entre 5 ans et 10 à 13 ans [45]. Ce risque est augmenté chez les femmes qui ont été exposées à de fortes doses de radiations ionisantes au niveau du thorax (>100-200cGy) et le rôle néfaste des radiations semble surtout important quand l'irradiation a eu lieu dans l'enfance ou l'adolescence [46]. Par contre, l'exposition aux radiations après l'âge de 30 ans ne semble pas avoir d'effet cancérigène significatif au niveau mammaire. Dans notre série, aucun cas d'irradiation n'a été noté.

### **b. Obésité**

Le surpoids et l'obésité diminuent le risque avant la ménopause, mais l'augmentent au-delà. Les femmes ménopausées ayant un IMC > 30 ont un risque de 31 %. A partir de 18ans, une prise de poids supérieure à 10 kg augmente le risque de cancer du sein après la ménopause de 18 %, et une prise de poids de plus de 25 kg de 45 % [23, 47]. Néanmoins, d'autres auteurs ne retrouvent pas de liaison obésité-cancer du sein, comme l'étude Suisse qui suggère que le risque ne concerne pas les régions ne souffrant pas d'épidémie d'obésité [48]. Dans notre série, le surpoids et l'obésité ont été notés chez 57% des patientes.

### **c. Activité physique**

La sédentarité serait responsable de 11 % des cancers du sein. Une activité physique régulière diminue ce risque de 20 à 30 %. Il est recommandé, en



particulier après la ménopause de pratiquer 30 minutes d'activité physique 5j/7, ce qui entraîne une diminution des graisses [23, 50]. Cette activité physique et une meilleure nutrition, feront partie de la prise en charge pré et post-thérapeutique des femmes atteintes d'un cancer du sein, en particulier pour éviter les récurrences et améliorer la survie [51, 52]. Dans notre série, l'activité physique n'a pas pu être évaluée.

#### d. Taille

Une grande taille à l'âge adulte est associée à un risque accru de cancer du sein. Ainsi les femmes avec une taille plus de 1.75m ont un risque multiplié par 2 par rapport à celles de moins de 1.55m [69].

Le risque augmente de 10 cm supérieure à la taille moyenne chez les femmes ménopausées.

#### e. Facteurs alimentaires

Certaines habitudes alimentaires comme la consommation excessive de graisses semble augmenter le risque de survenue du cancer du sein selon certains auteurs, cependant d'autres études ne retrouvent pas cette tendance [59].

Toutefois, l'apport riche en vitamines, oligoéléments, fruits et légumes paraît être bénéfique et avoir un effet protecteur [60, 61, 62].

#### f. Alcool

La consommation importante d'alcool augmente le risque de survenue du cancer du sein; ce risque augmente d'environ 7% pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolique par jour. Certaines études ont rapporté que ce risque est lié à la période de consommation. Ainsi, la consommation d'alcool

entre 23 et 30 ans est positivement associée au cancer du sein, mais sa consommation entre 15 et 17 ans est associée à un risque élevé mais statistiquement non significatif, tandis que la consommation durant la période de 18 à 22 ans et 31 à 35 ans ne comporte pas de risque de cancer du sein [36, 63].

Cependant, nous ne savons pas actuellement quelle est la dose qui augmente le risque ; de même nous ne savons pas si une petite dose quotidienne a le même effet qu'une dose totale identique consommée en une seule prise [64].

#### g. Cigarette

Les études sont contradictoires et ne permettent pas d'obtenir des certitudes [65]. Certains auteurs ont trouvé que les femmes ayant fumé plus de 4 paquets années ont un risque relatif de cancer du sein de 0.64% par rapport aux non fumeuses [46], d'autres auteurs ont montré une relation significative entre le tabagisme et le risque de survenue de métastases pulmonaires d'un carcinome invasif mammaire, cette relation dépend du nombre de paquets années [66].

Des études suggèrent que les femmes ayant des ATCD familiaux de cancer du sein et qui fument ont un risque plus élevé de cancer [46].

Contradictoirement, d'autres auteurs rapportent un effet protecteur du tabac contre le carcinome mammaire [36, 63, 67]. En effet, dans une étude menée par BRUNET sur les femmes ayant une mutation BRCA1 ou BRCA2, les non fumeuses ont développé plus de cancer du sein que les fumeuses [68, 69].

#### h. Antibiotiques

Une étude menée à l'université de Washington durant 17 ans auprès de 10.000 femmes (2000 patientes atteintes d'un cancer du sein et 8 000 femmes témoins), a établi un lien statistique entre la consommation chronique

d'antibiotiques et l'augmentation du risque du cancer de sein chez la femme [59]. Les auteurs ont montré que les femmes ayant pris des antibiotiques durant plus de 500 jours sur une période moyenne de 17 ans ont deux fois plus de risque de développer un cancer du sein par rapport à celles n'ayant pas pris d'antibiotiques, et ce quelle que soit la famille d'antibiotiques utilisés.

#### i. Vitamine D

Plusieurs études se sont penchées sur les effets de la vitamine D et ont trouvé que l'exposition solaire, les apports alimentaires et la supplémentation en vitamine D à raison d'une dose supérieure à 400 UI/jour, sont associés à une diminution du risque du cancer du sein [60,61].

Paradoxalement, une carence en vitamine D semble être associée à plusieurs paramètres cliniques du cancer du sein, que ce soit l'incidence, la biologie de la tumeur, la présentation clinique, le pronostic ou la tolérance des traitements anticancéreux [62].

Ainsi, des recommandations concernant une supplémentation en vitamine D pourraient être établies, mais nécessitent d'être développées par des recherches complémentaires. Dans notre série, l'alimentation et les prises médicamenteuses n'ont pas été précisées sur les dossiers.

**Tableau 6 : Liste récapitulative des facteurs de risque classés selon le risque RR**

<b>Groupe à haut risque RR &gt; 4</b>	<b>Groupe à risque modéré 2 &lt; RR &lt; 4</b>	<b>Groupe à risque faible RR 1 &lt; RR &lt; 2</b>
Antécédent personnel ou familial de mastopathie proliférative atypique	Antécédent familial de cancer du sein unilatéral post-ménopausique	Consommation d'alcool
Antécédent personnel ou familial de cancer du sein	Première grossesse tardive ou nulliparité	Premières règles avant 12 ans
Mutation délétère de BRCA 1 et BRCA 2	Obésité	Traitement substitutif hormonal
Antécédent familial de cancer du sein bilatéral et/ou pré-ménopausique	Antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou de l'endomètre	Contraceptifs oraux
	Mastopathie proliférative bénigne	Niveau socioéconomique élevé
	Antécédent d'irradiation	Facteurs alimentaires

## **II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES**

### **1- DELAI AVANT LE DIAGNOSTIC**

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques constatés par la patiente et la date de la première consultation diffère d'un cas à l'autre et d'un pays à l'autre.

En effet, ce délai est encore tardif dans les pays en voie de développement par manque de moyens et d'accès aux structures sanitaires, sans toutefois

épargner les pays développés où le retard serait dû à une insuffisance de sensibilisation de la population jeune contre ce cancer ainsi qu'une fréquence élevée des autres affections bénignes du sein. Ainsi, pour BLACK HOUSE [28], ce délai est supérieur à 3 mois dans 45% des cas, et supérieur à 1 an dans 12% des cas.

La série de PAILLOCHER [74] rapporte un délai moyen de diagnostic de 6.6 mois.

Dans notre série, le délai moyen entre l'apparition des premiers signes cliniques et la date de la consultation était de 18 mois

## **2- SYMPTOMATOLOGIE REVELATRICE**

Le cancer mammaire est diagnostiqué le plus souvent suite à la découverte par la patiente elle-même d'un nodule du sein, cette circonstance représente 90% des cas selon BAKKALI [42], elle représente 87% chez la femme jeune comparée à 55% seulement chez la femme âgée selon GAJDOS [75].

Pour BLACK HOUSE [28], la découverte d'un nodule du sein représente 100% des cas, le nodule n'a été associé à d'autres signes (mastodynie ou modification cutanée) que dans 3.7% des cas. Pour BOUAMAMA [4], dans 90 % des cas, le signe révélateur était un nodule palpable.

## **3- EXAMEN CLINIQUE**

Huit éléments cliniques sont à rechercher à l'examen physique de la patiente [33] :

1. La taille de la tumeur mesurée en millimètre.
2. La topographie que l'on pourra indiquer sur un schéma.
3. La mobilité de la tumeur par rapport au plan superficiel et profond.

4. L'examen du revêtement cutané. Le simple accrochage cutané en regard de la tumeur ne signe pas une infiltration tumorale. En revanche un œdème localisé, une rigidité localisée, une perméation nodulaire parfois ulcérée ou hémorragique signent la présence d'une tumeur localement évoluée.

5. L'examen du mamelon et de l'aréole. Une rétraction progressive et irréductible du mamelon ou de l'aréole ainsi qu'une galactorragie ou une ulcération torpide sont des signes cliniques très évocateurs du cancer.

6. La poussée évolutive et les signes inflammatoires. La triade rougeur, chaleur et douleur peut s'accompagner parfois d'œdème localisé ou diffus, ou de congestion du réseau veineux superficiel.

7. L'examen des aires ganglionnaires satellites fait partie intégrante de l'examen clinique. Elles sont classées N1 si elles sont mobiles et N2 si elles sont fixées. Les ADP sus claviculaires sont considérées non pas comme une extension régionale mais comme des métastases.

8. L'examen du sein controlatéral qui doit être réalisé de façon systématique.

#### **4- POUSSEE EVOLUTIVE**

Certains auteurs rapportent une prédominance des cancers en poussée évolutive chez la femme jeune, c'est le cas par exemple de CHAOUI [102] qui a noté une fréquence de 39% chez la femme jeune versus 21% chez la femme âgée.

Pour d'autres, l'âge de survenue du cancer inflammatoire ne diffère pas du cancer commun du sein, et notent un pic de fréquence autour de 50 ans [78, 79].

## **5-DIFFICULTESDIAGNOSTIQUE**

Comme pour la femme âgée, le diagnostic repose sur le triplet examen clinique, imagerie et examen anatomo-pathologique. Cependant, le jeune âge peut être un facteur faussement rassurant étant donné que les nodules palpés à cet âge correspondent le plus souvent à des lésions bénignes [80].

L'examen physique chez la femme jeune est peu satisfaisant selon LANNIN [81], il a constaté que les femmes âgées avaient des tumeurs non palpables, car ces tumeurs étaient de petite taille (en moyenne de 1cm), alors que les jeunes femmes avaient des tumeurs non palpables bien que ces tumeurs soient de grande taille (en moyenne 4 cm). Cela nous amène à penser que la densité mammaire chez la femme jeune est responsable de ces résultats et par conséquent du retard diagnostique.

## **III-PARACLINIQUE**

### **1- RADIOLOGIE**

#### **1.1. Mammographie**

Vu la densité élevée des seins de la femme jeune, plusieurs auteurs [80, 82, 83, 84] rapportent des taux élevés de faux négatifs des mammographies, et s'accordent tous sur le faible rendement de la mammographie lorsqu'elle est réalisée à un âge jeune. Pour LANNIN [81] le pourcentage de carcinomes non détectés par la mammographie serait inversement proportionnel à l'âge.

Cet examen a donc été considéré comme étant relativement insatisfaisant pour le diagnostic des cancers du sein de la femme jeune [82]. Pour certains auteurs cette sensibilité diminuée est responsable de diagnostic tardif pour cette tranche d'âge [85].

Selon FOXCORT [26], sur une série de 239 patientes d'âge inférieur à 40 ans, la mammographie a détecté une anomalie dans seulement 72.6% des cas.

Malgré les insuffisances de la mammographie chez la femme jeune, il est tout de même important de souligner sa valeur. En effet, cet examen s'est révélé être un moyen très performant dans la détection des petits groupes de microcalcifications chez les jeunes femmes dont l'examen clinique et l'échographie n'ont rien montré d'anormal [87]. Dans la série de FOXCORT [26], 10% des anomalies détectées à la mammographie correspondaient à des microcalcifications et dans les 2/3 des cas, l'examen clinique était normal.

## **1.2. Echographie**

Lorsque les seins sont denses, notamment chez les femmes jeunes, l'utilisation de l'échographie à haute résolution comme complément à la mammographie est d'un apport précieux [88].

HOUSSAMI [90] a trouvé dans une étude que la sensibilité de l'échographie chez les femmes jeunes était significativement meilleure que la mammographie. Ces résultats sont appuyés par l'étude de FOXCORT [26] où l'échographie a détecté des anomalies dans 92.2% des cas chez des femmes de moins de 40 ans et dans 95.5% des femmes de plus de 40 ans.

La lésion échographique la plus commune était une formation hypoéchogène à contours irréguliers et à long axe parallèle à la paroi thoracique.

L'échographie permet aussi d'avoir une idée fiable sur la taille de la lésion et de détecter les foyers de multifocalité (58 cas, contre seulement 12 cas à la mammographie) [26].



L'échographie s'avère également très utile pour guider des prélèvements cytopathologiques ou anatomo-pathologiques par l'intermédiaire d'aiguille spéciales. A ce sujet DAWSON [91] souligne l'intérêt primordial, chez la femme jeune, de l'aspiration cytologique à aiguille fine afin d'éviter le retard diagnostique.

Ainsi, l'échographie mammaire est très recommandée dans le diagnostic du cancer du sein chez la femme jeune associée au moindre doute à une ponction cytologique [26].

### **1.3. IRM**

Enfin, l'IRM mammaire qui n'a pas encore sa place en pratique courante, elle a été recommandée par certains auteurs comme examen diagnostique pré-chirurgical chez les patientes destinées à subir une chirurgie conservatrice du sein [8, 91, 92]. Elle occupe également une place importante dans le diagnostic des récidives après traitement conservateur [2].

## **2-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE**

### **2.1. Moyens diagnostiques**

#### **Cytologie**

Le diagnostic de malignité peut être affirmé sur un prélèvement obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. Cette cytoponction permet une analyse cellulaire de la lésion, sa facilité et son moindre coût ont longtemps fait d'elle l'examen demandé en première intention [93] ; en particulier si le préleveur est suffisamment entraîné et si le cytopathologiste est expert en pathologie mammaire. Le pourcentage des lésions palpables malignes identifiées

par cytologie est proche de 90%, le taux de faux négatifs est de 5%, quant aux faux positifs, ils sont de l'ordre de 0.3% [94].

Toutefois, cet examen ne permet pas d'affirmer le caractère in-situ ou infiltrant d'une prolifération maligne [93].

Cependant, la ponction des ganglions satellites (axillaires, sus claviculaires) apporte une information supplémentaire dans le cadre du bilan pré-thérapeutique lorsqu'elle met en évidence la présence d'une métastase ganglionnaire.

### **Histologie**

La certitude diagnostique du cancer du sein est apportée par l'examen histologique. Pour une tumeur palpable, cet examen est effectué par la biopsie chirurgicale (l'examen extemporané) mais aussi par forage biopsique par l'emploi d'un Tru-Cut, ou à l'aide du repérage stéréotaxique [95].

L'examen extemporané est une technique anatomo-pathologique comprenant un examen macroscopique et un examen microscopique. Il se déroule dans des conditions particulières per-opératoires en raison de la nécessité d'un diagnostic immédiat, la réponse rapide est destinée à modifier le déroulement de l'intervention et donc à adapter le geste chirurgical. Cette réponse préliminaire doit être confirmée par une étude définitive du reste de la pièce opératoire [56].

L'indication principale de l'examen extemporané est de fournir un diagnostic histologique rapide de la tumeur, afin de réaliser un curage axillaire en cas de nature néoplasique et élargir éventuellement le geste mammaire [96].

Cependant, la place de cet examen en pathologie mammaire a été modifiée depuis quelques années en raison de l'avènement des techniques récentes de

prélèvements mammaires assistées par la stéréotaxie. Ces techniques ont permis d'éviter un grand nombre de biopsies chirurgicales classiques et ont modifiés les stratégies adoptées pour les cancers infra-cliniques issus du dépistage [93].

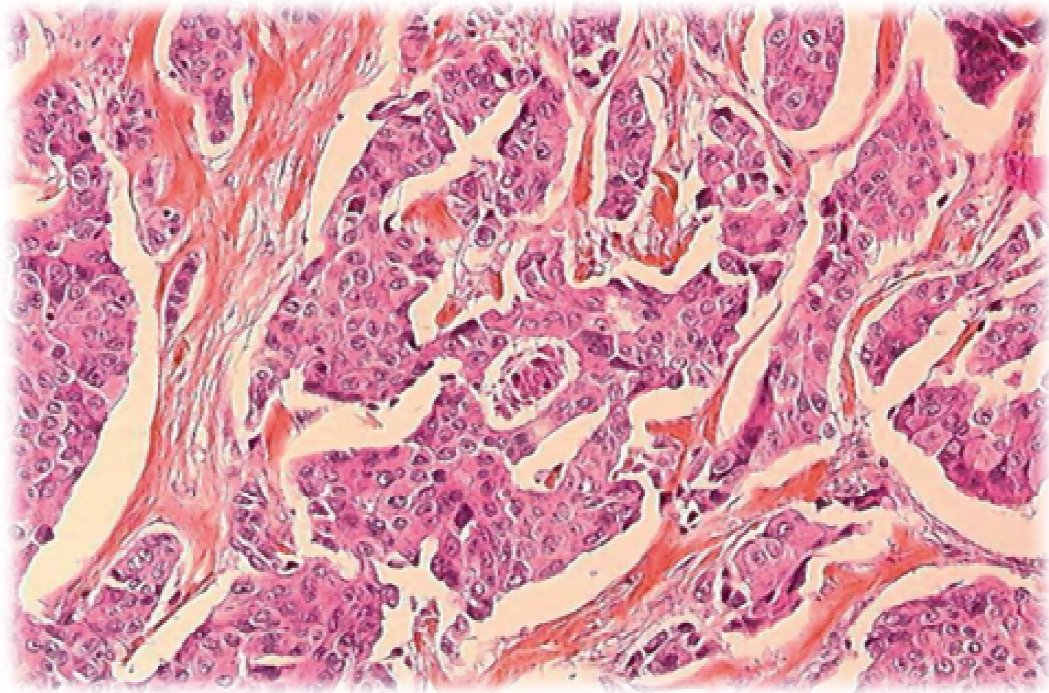
## **2.2. Types histologiques**

La répartition des types histologiques chez la femme jeune ne diffère pas de celle observée chez la femme âgée. La plupart des auteurs [97] s'accordent sur la prédominance des carcinomes invasifs chez la femme jeune tout comme chez la femme âgée.

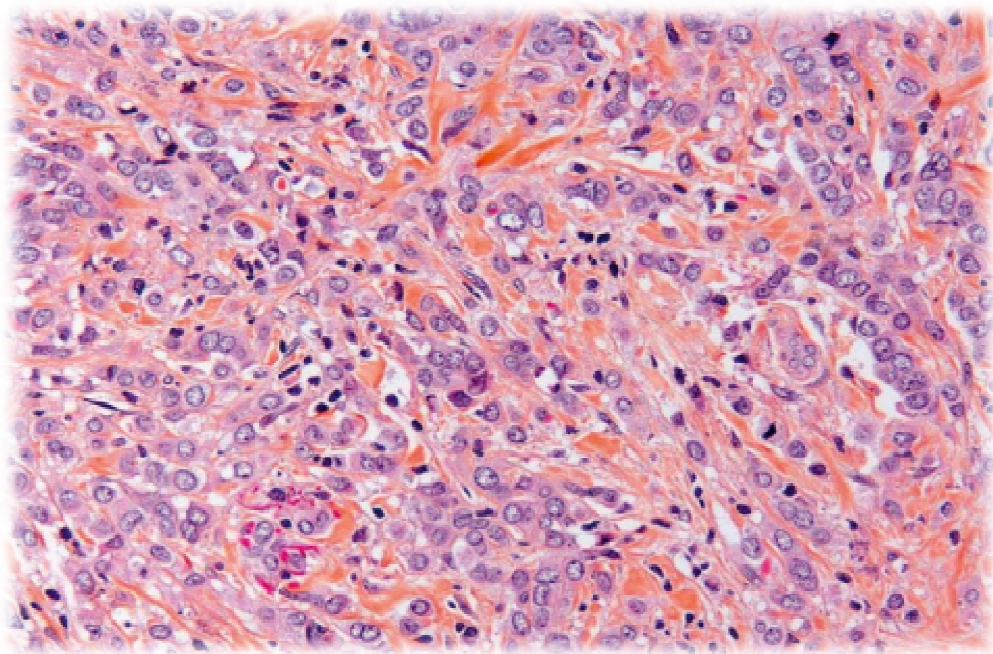
JMOR S. [15] estime la fréquence du carcinome canalaire invasif(CCI) chez la femme jeune à 94%, PAILLOCHER N. [74] à 92.3%, BOUAMAMA [4] à 83% et MULTARAK M. à 82.7%.

Par contre, CHAN [32] montre dans une étude multicentrique que les femmes âgées de 35 ans et moins présentent un taux significativement plus élevé de carcinome médullaire (8%) et de carcinome lobulaire (7.5%) comparé respectivement avec 4.9% et 4.4% retrouvés chez les femmes âgées.

Dans notre série, le type histologique a été précisé chez toutes les patientes, celui-ci était dominé par le carcinome canalaire infiltrant qui était nettement le plus fréquent puisqu'on l'a retrouvé chez 78.7% des cas, suivi par le carcinome lobulaire infiltrant dans 6.4% des



**Figure 8 : Aspect histologique d'un carcinome infiltrant de type non spécifique (HE x 40)**



**Figure 37 : Aspect histologique d'un carcinome lobulaire infiltrant (HE x 40)**

### **2.3. Envahissement ganglionnaire**

De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que l'envahissement ganglionnaire est plus fréquemment observé chez la femme jeune. Ainsi selon FOXCORT [26], 45.1% des femmes jeunes présentent un envahissement ganglionnaire versus 38.2% chez les femmes plus âgées. CAJDOS [98] a trouvé ce taux à 37% pour les femmes de moins de 40 ans contre 25% chez les plus de 40 ans. Il a aussi trouvé que le pourcentage de ganglions envahis augmente parallèlement avec le jeune âge et aussi le volume tumoral.

D'après BAKKALI [42], 46% des femmes jeunes avaient plus de 4 ganglions envahis. Ce taux est de 24% dans l'étude de MORGAN [55] et de 67% dans celle de BOUAMAMA [4].

Il en est de même pour ALBAIN [19], GANN [99], KROMAN [100], PAOLOPAPALDO [31] et CHEK SIANG [16] qui confirment tous que les femmes jeunes ont un risque élevé d'avoir des métastases ganglionnaires.

Dans notre série, l'envahissement ganglionnaire était retrouvé chez 78% des cas.

L'atteinte a touché moins de 3 ganglions dans 21,7 % des cas, entre 3 et 8 ganglions dans 60,8 %, alors que dans 17,4 % des cas l'atteinte ganglionnaire était supérieure à 8 ganglions.

### **2.4. Grading histo-pronostique**

Le haut grade histo-pronostique est l'apanage de la femme jeune. Selon BOUAMAMA [4], 50% des patientes âgées de 35 ans et moins ont un grade III, alors que le grade I n'est retrouvé que dans 5% seulement des cas.

Cette prédominance du haut grade histologique est également rapportée par d'autres auteurs [4, 15, 74, 77, 101, 102, 174]. Pour FOO CS [104] le grade III

représente 51.5% des cas chez la femme jeune, comparé à seulement 38.1% chez la femme âgée.

Dans notre série, il s'agissait dans la majorité des cas d'un SBR II, soit 58% des cas, suivi d'un SBR III dans 33%. Tandis que le SBR I n'était retrouvé que dans 4,34 % des cas.

## **2.5. Récepteurs hormonaux**

Le taux élevé de récepteurs hormonaux négatifs semble caractériser le cancer du sein chez la femme jeune [105, 175]. Ainsi GAJDOS [98] rapporte une fréquence de 52% des récepteurs à l'œstrogène négatifs chez la femme jeune comparés à 31% chez la femme âgée.

De même pour HAAS [106], le taux de récepteurs à la progestérone négatif chez la femme jeune est de 44% versus 33% chez la femme âgée.

Par contre, PAILLOCHER [74] et BOUAMAMA [4], rapportent des récepteurs hormonaux positifs chez 61.5% et 78% des femmes jeunes respectivement.

Dans notre série, les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone étaient tous les deux positifs dans 31,6% des cas.

## **2.6. Amplification du gèneHER2 (C-ERB-2)**

Le gène HER2NEU (ou C-ERB2) est une oncoprotéine, codée par le gène NEU situé sur le chromosome 17 dans la bande q21, impliquée dans le processus tumoral. Ce gène est activé dans le cancer du sein. Cette activation entraîne une surexpression de la protéine Her2neu codée par ce gène. L'amplification de ce dernier entraîne sa duplication en un grand nombre de

copies dans le noyau des cellules tumorales. 20 à 30% des tumeurs mammaires sur expriment l'Her2neu.

La détermination de l'Her2neu se fait par immunohistochimie, complétée éventuellement par des techniques d'hybridation in situ chromogénique (CISH) ou par fluorescence (FISH).

Sa surexpression a une valeur pronostique. En effet, en cas d'envahissement ganglionnaire associé à une amplification de ce gène, le pronostic est péjoratif [118, 119].

Enfin la surexpression de Her2 est associée à des fréquences plus élevées de métastases hépatiques, pulmonaires et cérébrales [120].

Dans notre série, la surexpression de HER2 a été notée chez 24,8% des patientes, taux concordant avec plusieurs séries.

### **2.7. Les exons**

Récemment, une classification moléculaire basée sur l'expression différentielle des exons pour le diagnostic des cancers du sein a été publiée. A partir d'une ponction échoguidée, l'analyse des gènes et des exons de pathologies bénignes et de cancers du sein a montré une caractérisation maligne avec une précision de 100 %, une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%. De plus, la facilité et la rapidité de la technique aideront sans aucun doute à sa diffusion. En effet, la cytoponction des lésions mammaires puis l'obtention de la classification moléculaire peut être réalisée en routine dans un centre expert avec une nette diminution du temps entre le prélèvement et le résultat du diagnostic [107].

## **IV- BILAN D'EXTENSION**

### **1. EXPLORATION DU SQUELETTE**

Les méthodes diagnostiques sont au nombre de cinq : clinique, radiographie du squelette (crâne, rachis cervico-dorso-lombaire, bassin, gril costal et diaphyses), scintigraphie osseuse, TDM et IRM et la biopsie ostéomédullaire [33].

La méthode la plus sensible pour détecter les métastases osseuses est la scintigraphie osseuse [108].

L'examen TDM osseux n'est effectué que s'il est ciblé sur une localisation pour laquelle le diagnostic de métastases ne peut être affirmé par les radiographies simples [108].

L'IRM osseuse constitue également une aide au diagnostic de métastases lorsque celui-ci ne peut être porté par les méthodes précédentes [108].

### **2. EXPLORATION DU FOIE**

Les méthodes diagnostiques sont la clinique, l'échographie hépatique, TDM/IRM et la biopsie hépatique [33].

L'échographie est l'examen de première intention. Il est réalisé à chaque fois qu'une anomalie clinique ou biologique a été retrouvée [101].

L'examen scannographique n'est pas proposé comme examen de première intention [33].

### **3. EXPLORATION DU THORAX**

Les méthodes diagnostiques sont l'examen clinique, la radiographie pulmonaire standard, la TDM thoracique, la fibroscopie bronchique et la ponction pleurale avec analyse cytologique du liquide [33].



Pour un cancer jugé cliniquement opérable, la radiographie pulmonaire a très peu de chance de mettre en évidence une lésion médiastinale, pulmonaire, pleurale ou pariétale [109].

Le scanner thoracique, la fibroscopie bronchique et la ponction pleurale ne seront réalisés qu'en cas d'anomalie sur les radiographies simples du thorax [109].

#### **4. RECHERCHE D'AUTRES LOCALISATIONS**

Elles sont variables selon le site. En cas de forte suspicion, il faut privilégier la méthode d'imagerie la plus performante. La TDM pour l'abdomen et l'encéphale et l'IRM encéphalique dans des cas sélectionnés [109].

#### **5. MARQUEURS TUMORAUX SERIQUES**

##### **○ CA 15-3**

C'est un antigène associé aux tumeurs mammaires humaines reconnu et dosé à l'aide de 2 anticorps monoclonaux 1155 D8 et DF3 [1110].

L'antigène reconnu à la fois par les anticorps monoclonaux est une glycoprotéine de haut poids moléculaire présente à des niveaux élevés dans le sérum des patientes atteintes d'une tumeur mammaire [174].

Le seuil de positivité le plus utilisé, en dosage immuno-radiométrique est de 25 à 30  $\mu$ /ml [110].

Il y'a une corrélation entre le taux de CA 15-3 et le stade, ainsi, le taux de CA15-3 est de 43  $\mu$ /ml pour le stade IV, et de 17  $\mu$ /ml pour les stades I et II [110].

○ **A.C.E**

L'ACE est positif dans 15% des tumeurs localisées. Il est corrélé au stade de la maladie. Une valeur normale reflète une tumeur non sécrétante au volume tumoral faible. Tandis qu'une valeur élevée indique une importante masse tumorale avec un pronostic péjoratif [110].

## **V-TRAITEMENT**

### **1- TRAITEMENT LOCOREGIONAL**

#### **1.1. Chirurgie**

##### **a. Traitement conservateur (tumorectomie ou quadrantectomie)**

La tumorectomie consiste en l'ablation de la tumeur primitive et d'une zone du parenchyme péri-tumoral appelée couronne de sécurité d'environ 2 cm [95, 111].

La quadrantectomie est l'exérèse du quadrant du sein où se localise la tumeur primitive, le revêtement cutané superposé et le fascia du grand pectoral sous-jacent [95, 111].

Le principal défaut des tumorectomies et des quadrantectomies est que leur réalisation entraîne une perte de substance de la glande mammaire, qui ne peut être comblée que par un remodelage glandulaire, souvent imparfait et source de séquelles esthétiques (SETC : séquelles esthétiques des traitements conservateurs) difficiles à traiter [112].

Mais plus de 70 % des cancers du sein peuvent être traités par traitement conservateur avec une survie identique aux mastectomies [112].

Il existe un consensus général en faveur d'un traitement conservateur pour les tumeurs infiltrantes de moins de 3 cm de diamètre, unifocales, sans signe

évolutif, pour lesquelles l'exérèse passe en zone saine et qui ne s'accompagne pas d'une composante in-situ importante [11, 111, 113, 114].

Cependant, ce traitement conservateur comporte un risque accru de récurrence locale particulièrement chez la femme jeune [98, 115]. Ce risque augmente graduellement avec le jeune âge [116].

Néanmoins, de nombreux auteurs [106, 117] ont confirmé que le traitement conservateur est une thérapeutique parfaitement adaptée aux jeunes patientes si les critères de sélection sont bien respectés. De même une histoire familiale positive de cancer du sein chez une jeune patiente ne représente pas une contre indication au traitement conservateur [106].

Ce traitement comporte une tumorectomie permettant l'exérèse large et complète de la tumeur pour diminuer le risque de récurrences locales. Il doit être guidé à priori par un souci surtout carcinologique plutôt qu'esthétique [112]. Cependant, d'autres auteurs [118, 119, 120, 121] rapportent un risque accru de récurrence locale particulièrement chez la femme jeune après le traitement conservateur. Selon GAJDOS [98], les jeunes patientes présentaient un taux plus élevé de récurrences locales comparées aux femmes plus âgées (11.5% versus 5.5%). De même, JOBSEN [94] trouve que ce taux varie entre 8 et 31% avant 45 ans.

D'après FOWBLE [11] le taux d'incidence d'un second cancer après traitement conservateur est de 16% à 10 ans.

Actuellement, grâce aux techniques d'oncoplastie mammaire, on peut faire des exérèses larges tout en ayant un bon résultat esthétique [7].

### b. Traitement radical

La mastectomie est encore plus difficile à accepter pour les jeunes patientes du fait d'un préjudice esthétique plus prononcé à cet âge. Elle est pratiquée chaque fois que le traitement conservateur est contre indiqué en raison d'une taille tumorale importante, d'une multifocalité ou en cas de récidives après traitement conservateur [95].

La mastectomie radicale modifiée ou opération de Patey qui consiste en l'ablation en monobloc de la glande mammaire avec la peau et l'aréole, l'aponévrose du muscle grand pectoral et le tissu cellulo-lymphatique du creux axillaire jusqu'au bord inférieur de la veine axillaire en emportant le groupe ganglionnaire interpectoral. Cette méthode est la plus couramment utilisée [33, 95, 122].

VAN DE VELDE [123] et GENEVIEVE [124], ont comparé la chirurgie radicale à la chirurgie conservatrice chez la femme jeune et ont trouvé que non seulement le taux de récidives était trois fois plus bas chez les femmes traitées par mastectomie, mais que le taux de survie était nettement plus élevé chez cette catégorie de patientes.

La mastectomie de propreté consiste en l'ablation de la glande mammaire, d'une partie du sac cutané, de l'aréole et du mamelon sans geste sur les aires ganglionnaires et les muscles pectoraux sont conservés.

### c. Curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire axillaire est systématiquement associé à l'exérèse de la tumeur mammaire pour tous les carcinomes infiltrants opérables. Il doit être représentatif en comportant 8 à 10 ganglions. [114, 125, 126, 127, 128]

Le curage ganglionnaire apporte une information pronostique importante. Il est malheureusement associé à des effets secondaires non négligeables comme le lymphoedème, une perte partielle de la sensibilité du bras et la réduction partielle de la mobilité de l'épaule. [74, 81]

Pour pallier à ce problème, une nouvelle technique chirurgicale est apparue. C'est la technique du ganglion sentinelle qui permet de prélever le premier relais ganglionnaire drainant la tumeur. Le curage n'est alors fait que si ce relais est envahi. [129]

L'identification du ganglion sentinelle se fait par méthode colorimétrique (Bleu Patenté), scintigraphique ou combinée. Il est indiqué pour les tumeurs T1<2cm, N0 M0. [129, 130]

Selon les résultats obtenus dans l'étude de RODIER [131], cette technique a une haute sensibilité évaluée à 97% et une spécificité à 100%.

Le curage mammaire interne est une intervention lourde qui n'est pas réalisée de façon systématique, la plupart des équipes ne pratiquent plus le curage mammaire interne [126, 132].

#### d. Reconstruction mammaire

Le vécu de la mastectomie varie considérablement d'une femme à l'autre, entraînant des perturbations plus ou moins profondes de l'image de soi, de la féminité et de la sexualité. La reconstruction mammaire constitue pour certaines femmes une réponse à ces perturbations, tout en ne dispensant pas du deuil du sein perdu et de l'appropriation du sein reconstruit. Pour d'autres femmes, plus nombreuses (environ 80 %), la reconstruction mammaire n'est pas souhaitée, même lorsqu'elle est encouragée par l'équipe soignante [7].

Actuellement, la chirurgie radicale se trouve encouragée par les possibilités apportées par la reconstruction mammaire qui a facilité l'acceptation d'une telle chirurgie mutilante.

Cette reconstruction mammaire peut être immédiate ou mieux encore différée, elle ne rend pas la surveillance plus difficile, et n'augmente pas le risque de récidives locales [111, 114].

La possibilité de reconstruction mammaire (RM) est systématiquement expliquée aux patientes avant toute mastectomie, qu'elle soit curative ou préventive. La RM permet de restituer la forme et le volume du sein au prix d'une chirurgie fondée sur l'utilisation de prothèses ou de lambeaux. La RM ne restitue, en revanche, ni la sensibilité du sein, ni la fonctionnalité de la plaque aréolo-mamelonnaire.

Les techniques de chirurgie plastique disponibles pour la RM se sont beaucoup diversifiées et permettent aujourd'hui d'obtenir des résultats esthétiques satisfaisants dans la majorité des cas [7].

Nombreuses sont les techniques de prothèse, mais aucune n'est parfaite. Chacune présente des avantages et des inconvénients qui lui sont propres. Ces prothèses peuvent entraîner une réaction péri-prothétique plus ou moins importante, ce qui impose un suivi régulier au long cours. Les plus utilisées sont : prothèses gonflables, prothèses d'expansion, prothèses pré-remplies: soit par la silicone, soit par d'autres métaux de remplissage type hydrogel.

Enfin, une nouvelle technique de transposition d'adipocytes utilisant les principes de la lipo-aspiration permet d'améliorer la forme du sein reconstruit par une chirurgie ambulatoire sous anesthésie locale [7].

Parfois on a recours à un lambeau musculo-cutané du grand dorsal ou du grand droit de l'abdomen.

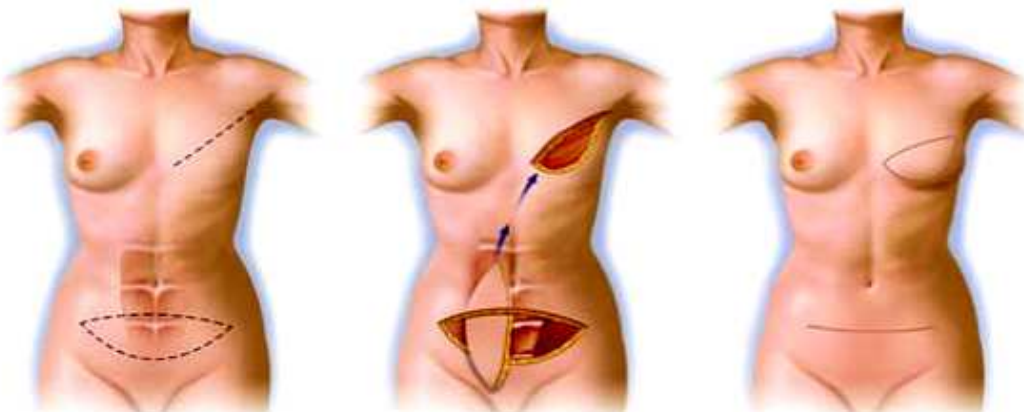
**Figure 10 : Lambeaux de reconstruction mammaire :**

**a- Lambeau du grand dorsal; b- TRAM ;**

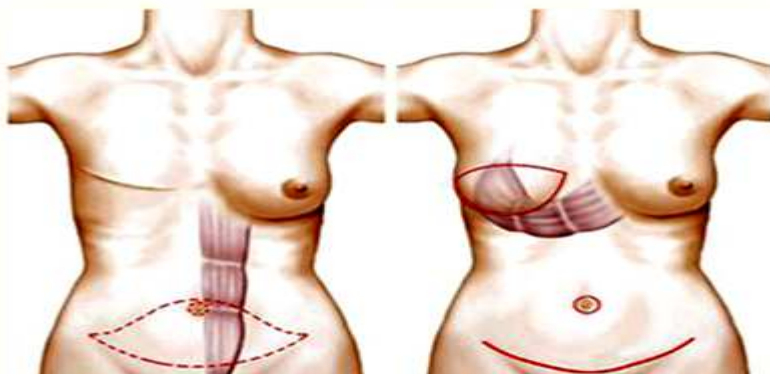
**a**



**b**

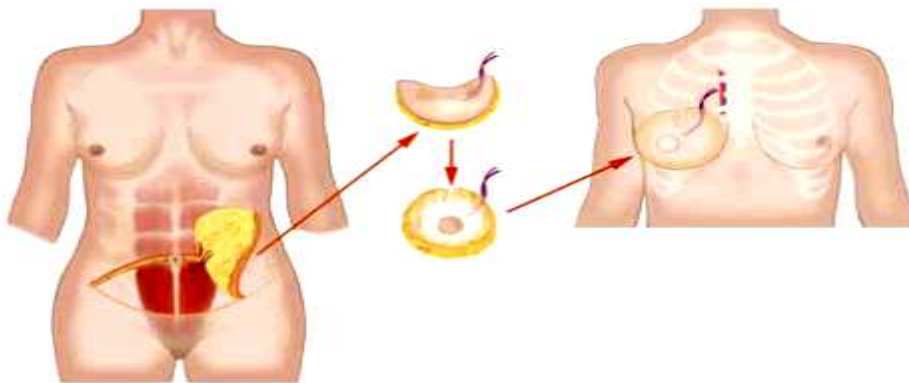


**Figure 11 : Reconstruction mammaire par lambeau musculo-cutané du grand droit abdominal.**

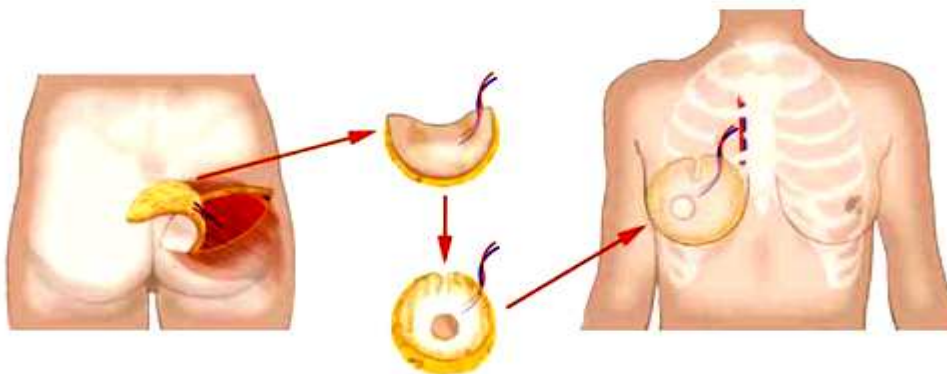


**Figure 12 : Lambeaux de reconstruction mammaire :  
a- DIEP; b- Lambeau fessier libre**

**a**



**b**





## 1.2. Radiothérapie

Comme la chirurgie, elle a pour but essentiel le contrôle de la tumeur. Elle permet de diminuer par trois le taux de récurrences locorégionales et améliorer la survie [133, 134, 135, 136]. Après chirurgie conservatrice, la radiothérapie permet de réduire les taux de rechute locale à dix ans de 20–25% [134]. Cet effet bénéfique de la RTH a été principalement observé chez les femmes jeunes [123].

Dans sa pratique, il n'existe pas de particularités concernant l'âge des patientes [133, 134, 137].

La radiothérapie peut être délivrée en complément de la chirurgie en pré, per, ou en post-opératoire. Ainsi, la RTH pré-opératoire peut être pratiquée dans les formes inopérables pour réduire une extension locorégionale importante ou freiner une poussée évolutive rendant possible la cure chirurgicale [122].

La radiothérapie est le plus souvent utilisée en post-opératoire après une chirurgie totale ou conservatrice [114, 138]. L'irradiation pariétale après chirurgie radicale est recommandée pour les tumeurs de plus de 20mm (T2) chez les jeunes femmes après un curage ganglionnaire axillaire n'ayant pas montré d'atteinte [139].

L'irradiation est délivrée, soit sur la paroi thoracique après mastectomie, soit sur le sein lui-même pour les traitements conservateurs [138].

Quant aux aires ganglionnaires, l'aire axillaire n'est irradiée que lorsque le curage axillaire est macroscopiquement incomplet ou lorsqu'il n'y a pas eu de curage ; par exemple en cas de cancer localement avancé inopérable [83]. Le creux sus claviculaire est systématiquement irradié en cas d'envahissement axillaire, la chaîne mammaire interne est également irradiée à chaque fois que la

tumeur est interne ou centrale et en cas d'envahissement axillaire [111, 114, 132].

Enfin, la radiothérapie peut être utilisée à titre palliatif dans le traitement des métastases en particulier osseuses et cérébrales [86].

Concernant notre série, 26% des patientes ont été adressée à l'INO pour bénéficier d'un traitement par radiothérapie. Un supplément de curiethérapie était pratiqué chez trois patientes.

## **2-TRAITEMENT SYSTEMIQUE**

### **2-1 Chimiothérapie**

L'intérêt de la chimiothérapie est actuellement démontré dans le traitement adjuvant des cancers du sein, car elle réduit significativement le risque de rechute et de décès quand elle est appliquée chez des malades avec envahissement ganglionnaire [134].

La chimiothérapie a un effet protecteur local important : on note un taux de rechute locale de 13% après chimiothérapie versus 28% sans chimiothérapie (185).

L'efficacité de la CTH adjuvante est plus importante chez les femmes jeunes en période d'activité hormonale que chez les femmes ménopausées [125, 139], d'où le recours plus fréquent à la chimiothérapie adjuvante chez la femme jeune (80% versus 54% chez les femmes âgées) [98].

BAKKALI [42] juge que la CTH adjuvante est d'un apport certain chez les femmes non ménopausées, qu'il y ait ou non une atteinte ganglionnaire axillaire.

KROMAN [100] rapporte que sur la base seulement de l'âge, les jeunes femmes avec cancer du sein doivent être considérées comme des patientes à haut risque, et recevoir par conséquence une CTH adjuvante.

Selon MENARD [141], l'efficacité de la CTH adjuvante est plus importante chez les femmes jeunes en période d'activité hormonale que chez les femmes ménopausées. De même, The Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group a montré que les femmes de moins de 40 ans traitées par CTH adjuvante présentaient une diminution de 37% du taux de récurrence et de 27% du taux de décès.

Quant à la CTH néo-adjuvante, sa prescription a transformé radicalement le pronostic des cancers inflammatoires en faisant passer le taux de survie globale à moins de 10% à 5 ans [32, 134]. Grâce à cette CTH première, la mastectomie peut être évitée pour certaines tumeurs supérieures à 3 cm, et cela en réduisant la taille tumorale et permettant ainsi un traitement conservateur [44].

Enfin, la CTH peut être utilisée à titre palliatif dans le cancer du sein métastatique [145].

## **1-2 Hormonothérapie**

Elle tient son intérêt du fait que le cancer du sein est une tumeur hormonodépendante, c'est-à-dire que son rythme de croissance peut être stimulée par les œstrogènes et à l'inverse ralenti par leur suppression par un moyen physique ou pharmacologique [134].

L'hormonothérapie peut être suppressive par chirurgie ou radiothérapie, ou par l'utilisation de médicaments (ex : analogues LHRH) ; comme elle peut être additive utilisant des médicaments à action hormonale (type Tamoxifène) :

- Hormonothérapie suppressive

Visée à supprimer de l'organisme les hormones qui stimulent la croissance hormonale. Cette suppression peut être obtenue soit chirurgicalement par ovariectomie ou par castration radicale. C'est une thérapie qui a prouvé son

efficacité indépendamment de l'âge et de l'atteinte ganglionnaire. L'analyse de différentes études randomisées a montré une réduction du taux de récurrences de 6%, de même, le risque de décès a été réduit de 6.3% [141].

Les analogues LH-RH sont particulièrement intéressants chez la femme jeune, car ils permettent d'obtenir une castration qui est temporaire et de même efficacité que celle obtenue par ovariectomie avec moins d'effets secondaires et évitant le traumatisme psychologique produit par la castration définitive chez la femme jeune [141].

- Hormonothérapie compétitive

Elle repose surtout sur les anti-œstrogènes (Tamoxifène) qui agissent par compétition en s'opposant à la fixation des œstrogènes naturels sur leurs récepteurs [10]. Cependant, le Tamoxifène donné aux femmes jeunes prolonge aussi la survie et retarde les rechutes bien que son bénéfice ne soit pas aussi important que celui obtenu chez les femmes ménopausées [110]. ROUESSE [125] rapporte aussi que le Tamoxifène prescrit en situation adjuvante chez les femmes non ménopausées n'apporte qu'un bénéfice minime même s'il existe des récepteurs hormonaux.

Par contre AEBI [175] et BACCHI [176] insistent sur l'intérêt pour les patientes jeunes d'envisager des thérapies hormonales supplémentaires à la chimiothérapie (Tamoxifène ou ovariectomie) si leurs tumeurs possèdent des récepteurs à l'œstrogène.

Dans notre série, l'hormonothérapie était indiquée chez seulement 7 patientes, il s'agissait d'une hormonothérapie par traitement anti-œstrogénique type Tamoxifène associé dans deux cas à une castration radicale.

## **VI- FACTEURS PRONOSTIQUES**

### **1- FACTEURS EPIDEMIO-CLINIQUES**

#### **1.1. L'âge**

Le pronostic chez les patientes âgées de moins de 35 ans, semble être moins favorable que celui des patientes plus âgées [15, 74, 146, 147, 175], et cette constatation a été utilisée par plusieurs auteurs comme facteur pronostique [2, 57, 116, 134, 148].

L'influence de ce facteur est toutefois mal définie.

Ainsi, le jeune âge est souvent associé à des paramètres de mauvais pronostic comme des ADP plus fréquentes [150] ; une taille tumorale plus importante [92, 101], un haut grade histologique [98, 105] et des récepteurs oestrogénique volontiers négatifs.

Plusieurs auteurs [116, 148, 175], considèrent l'âge comme un facteur pronostique indépendant :

Selon YILDIRIM [148], l'âge est un facteur pronostique indépendant de récurrence, il en est de même pour AEBI [175] qui affirme que les récurrences et le décès surviennent plus précocement et plus fréquemment chez les jeunes patientes par rapport aux femmes plus âgées.

D'après RAMBERT [115] et TOUBOUL [150], l'âge est un facteur de risque majeur de récurrences locorégionales, ces récurrences augmentent significativement et graduellement avec la décroissance de l'âge [116].

Pour DUBSKY (étude rétrospective sur 885 femmes pré-ménopausées), l'âge inférieur à 35 ans représente un facteur pronostic indépendant, et constitue le 2ème facteur en terme d'importance pour les récurrences (RR=2.5) et la survie globale (RR=2.2) [161].

Le taux de survie à 5 ans est d'autant plus bas que l'âge est jeune. Ainsi selon MOLNAR [150], la survie chez les femmes âgées de moins de 35 ans est plus basse comparativement aux groupes de patientes plus âgées. Il en est de même pour d'autres [106, 148, 150, 175], qui ont tous trouvés une corrélation entre le jeune âge et le faible taux de survie.

### **1.2. Poussée évolutive**

Les formes en poussée évolutive représentent un facteur de mauvais pronostic. Ainsi l'existence de signes inflammatoires diffus ou localisés à une signification péjorative très marquée [151, 152].

Dans son étude, à propos de 223 cancers inflammatoires, LERBOURS a montré que le pronostic redoutable de ces cancers est lié à la fréquence élevée d'envahissement ganglionnaire [153].

Selon P ALANGIE [154], l'envahissement ganglionnaire est présent dans 46 à 100% des cancers en poussée évolutive, tandis que la survie à 3 ans est de 32 à 42%.

D'après HARRIS [155], les cancers inflammatoires sont associés à un faible taux de survie à 10 ans (35%).

Dans notre série, les récurrences métastatiques étaient plus fréquentes dans les formes inflammatoires (20%), et le taux de survie à 4 ans était aussi plus bas dans ces formes (28.4%).

### **1.3. Stade évolutif**

Il est bien connu que le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées. La taille tumorale, paramètre principale de

la classification TNM, a une signification d'autant plus péjorative qu'elle est plus grande [15].

La survie à 10 ans est de l'ordre de 40% lorsque cette taille est comprise entre 5 et 7 cm, et de 65% si le volume tumoral est de 2 cm ou moins [151].

Chez la femme jeune, les cancers du sein se présentent généralement à un stade avancé d'où leur mauvais pronostic dans cette tranche d'âge [156].

## **2- FACTEURS HISTOLOGIQUES**

### **2.1.Type histologique**

La répartition des types histologiques chez la femme jeune ne diffère pas de celle observée chez la femme âgée, [3, 77, 101] ; par contre CHAN [32] a trouvé que les carcinomes lobulaires et médullaires sont plus fréquents chez la femme jeune.

Néanmoins, les carcinomes canalaire, lobulaires et médullaires sont de pronostic identique, sauf pour les carcinomes tubuleux ou colloïdes qui ont un pronostic légèrement plus favorable [149].

Les carcinomes in-situ sont globalement de meilleur pronostic que les carcinomes infiltrant [2].

Chez la femme jeune les carcinomes invasifs sont les plus fréquents ce qui rend le pronostic péjoratif chez cette tranche d'âge [26, 42, 156].

### **2.2.Grading histo-pronostique (SBR)**

Le grade histo-pronostique a une influence sur la survie puisque les formes classées grade I ont un taux de survie sans métastases à 5 ans de l'ordre de 90%, celles de grade II à 80% et enfin les grades III ont une survie encore plus basse de 70% [151].

Le haut grade SBR III représente un facteur de mauvais pronostic ; il est corrélé à un haut risque d'extension métastatique vers des sites de mauvais pronostic, comme le foie et les poumons [156].

Ainsi JAMES [108] a trouvé une fréquence élevée de métastases osseuse chez les patientes avec un haut grade SBR.

Le grade histologique influence également le taux de rechute tumorale intra-mammaire. D'après KURTZ [in 152], le risque de rechute tumorale à 5ans, après tumorectomie et RTH post-opératoire, serait de 2.9% dans les grades I, 9% dans les grades II, et de 17% dans les grades III.

### **2.3. Envahissement ganglionnaire histologique**

C'est le facteur pronostic le mieux connu et le plus important [139].

Selon NAMER [149], la survie sans rechute, la survie sans métastases et la survie globale sont inversement proportionnelles au nombre de ganglions atteints, et le groupe de patientes sans atteinte ganglionnaire est celui qui a le meilleur pronostic.

La plupart des auteurs, admettent un seuil au-delà de 3 N+ permettant de classer les patientes à pronostic péjoratif, la survie passe de 96.3% en l'absence d'atteinte ganglionnaire à 45.5% s'il y a envahissement ganglionnaire. Ce taux diminue en fonction du nombre de ganglion envahi. Ainsi, les patientes avec 4 N+ ont un pronostic plus mauvais comparées à celles avec N+ inférieur ou égal à 3 [157, 158].



## **2.4. Récepteurs hormonaux**

Les récepteurs hormonaux sont considérés comme facteur pronostic, ces protéines intracellulaires liant l'œstrogène et la progestérone sont indispensables pour espérer que la tumeur soit hormono-sensible [159].

Les récepteurs hormonaux chez la femme jeune sont volontiers négatifs réduisant ainsi l'arsenal thérapeutique dans cette tranche d'âge et aggravant en même temps le pronostic [31, 156, 160, 161, 162].

## **2.5. Emboles vasculaires**

La présence d'emboles vasculaires constitue un facteur de mauvais pronostic dans le cancer du sein, leur positivité s'est révélée être un facteur de risque indépendant chez des patientes sans envahissement ganglionnaire [149].

Selon VOOGD [121], ce facteur augmente le risque de rechutes locales.

MASCOREL [163] a trouvé à son tour que la présence d'emboles vasculaires favorise les métastases à distance et diminue le taux de survie.

## **2.6. Composante intra-canalair**

La présence d'une composante intra-canalair dans un cancer du sein infiltrant, est un facteur de mauvais pronostic, lorsqu'elle est supérieure à 25% le risque de récives est plus important [151].

## **3- FACTEURS BIOLOGIQUES**

L'identification et l'analyse des facteurs pronostiques biologiques chez la femme jeune permettent de prédire l'évolution de la maladie, d'identifier les patientes chez lesquelles les tumeurs vont exprimer un profil agressif, et par conséquent, d'adopter la stratégie thérapeutique la plus convenable [110].

### **3.1. BRCA1 et BRCA2**

Sont des gènes suppresseurs, qui tiennent leur dénomination des premières lettres de Breast Cancer, dont les mutations prédisposent au cancer du sein ou de l'ovaire [106, 164]. Une perte d'expression du gène BRCA1 aurait un rôle dans la croissance tumorale chez la femme jeune puisqu'elle est significativement liée à un grand volume tumoral [165].

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont impliqués dans 95% des formes familiales du cancer du sein et de l'ovaire, et dans 65% des cancers du sein seuls [166].

Pour SRILA [1] ces deux gènes ont été retrouvés dans 67% des formes familiales du cancer du sein et de l'ovaire, et dans 18% des cancers du sein seuls.

Selon DELALOGÉ, les tumeurs mammaires en contexte de mutations germinales des gènes BRCA surviennent 10 à 15 ans plutôt que les cancers sporadiques [166].

Dans une étude menée chez des femmes jeunes, un taux de risque cumulé de rechutes locales à 12 ans de 49% a été noté chez les femmes porteuses d'une anomalie germinale délétère du BRCA1 et 2, alors que ce taux n'est que de 21% pour les cancers du sein sporadiques [166].

PIERCE [166] en comparant des femmes porteuses ou non de mutations germinales de ces gènes a conclu que le taux de rechutes locales à 5 ans était faible et non différent entre les 2 groupes.

Dans une autre étude [165], les auteurs ont comparé la survie chez les 2 groupes, et ont trouvé que la survie avec mutation du BRCA1 a été égale ou très basse par rapport aux autres.

### **3.2. Cytométrie en flux**

C'est une technique qui quantifie le pourcentage de cellules dans les différentes phases de division cellulaire.

Ainsi une fraction élevée de cellules en phase S permet d'individualiser une population à haut risque de récurrence [149], aussi un contenu cellulaire anormal en ADN (aneuploïdie) est prédictif de mauvais pronostic. Il semble que l'aneuploïdie et les cellules en phase S sont plus fréquemment observées chez les femmes jeunes [98, 167].

### **3.3. Oncogène C-ERBB-2**

Connu aussi sous le nom de HER-2/NEU, c'est un oncogène localisé sur le chromosome 17q21. Il est connu par sa mauvaise influence pronostique pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire. Sa présence semble indiquer une certaine résistance à l'hormonothérapie et à la chimiothérapie [149].

AGRUP [168] confirme que la surexpression de C-ERB-2 représente un facteur pronostique important chez la femme jeune, il a trouvé cette surexpression chez 27% des femmes âgées de moins de 36 ans, lesquelles avaient une survie significativement plus faible.

### **3.4. Protéine 53**

La présence de la protéine 53 est significativement liée à un très haut grade histologique et à des métastases ganglionnaires nombreuses [169].

## VII- COMPLICATIONS

### 1- Complications chirurgicales

#### 1.1. Per-opératoires

- Blessure veineuse gênante surtout au niveau de la veine axillaire.
- Blessure nerveuse : nerf grand dentelé, du grand dorsal.

#### 1.2. Post-opératoires immédiates

- Lymphorrhée : elle est habituelle, et ne constitue une complication que quand elle se prolonge. Aucune mesure préventive n'est certaine. Elle peut imposer des ponctions après ablation des drains [33].

- Infections pariétales : selon LEFRANC [126], le taux d'infections pariétales représente 3%. Dans notre série, 2 cas d'infection de la plaie ont été notés, soit 4.25%.

- Des faisceaux nerveux peuvent être lésés au cours de l'opération, et certaines femmes peuvent ressentir des fourmillements ou une insensibilité de la zone pectorale, de l'aisselle, du bras ou de l'épaule. Ces troubles disparaissent généralement au bout de quelques semaines, mais une insensibilité localisée peut être définitive [33].

#### 1.3. Post-opératoires tardives

- Lymphœdème : l'ablation d'un grand nombre de ganglions lymphatiques axillaires ralentit la circulation de la lymphe dans le bras. La lymphe peut alors s'accumuler dans le bras ou la main, ce qui provoque un lymphœdème. La stagnation lymphatique provoquée par l'ablation des ganglions empêche l'organisme de lutter correctement contre les infections. Les patientes doivent

prendre soin d'éviter tout traumatisme (prise de sang, de tension, blessure, piqûre) au bras ou à la main du côté traité [133].

Le lymphœdème peut affecter tout le bras ou seulement une partie, comme la main, le poignet, la zone située sous le coude ou, plus rarement, la zone au-dessus du coude. Il peut également se développer dans la poitrine [133].

Il est plus fréquent en cas d'association radio-chirurgicale sur le creux [66].

-Lymphangite déclenchée par une blessure du membre supérieur. Elle doit être traitée sans retard [66, 133].

- Raideur de l'épaule et trouble des mouvements de l'élévation. En cas de mastectomie radicale, l'affaiblissement musculaire peut être définitif, mais dans la plupart des cas, la limitation du mouvement est passagère [66].L'aide d'un kinésithérapeute permettra de retrouver progressivement toute sa mobilité [66].

- La chirurgie conservatrice du sein pose aussi un problème esthétique, aboutissant à des déformations mineures, voire majeures du sein [133].

- Enfin la chirurgie du cancer du sein peut également entraîner des séquelles psychologiques par atteinte de l'intégrité corporelle, de la féminité et de la sexualité [133].

## **2- Complications après radiothérapie**

Il importe de souligner tout d'abord que les effets secondaires peuvent être très différents d'une personne à l'autre. Ils diffèrent aussi selon la dose administrée et selon les champs d'irradiation [113].

L'irradiation du sein provoque souvent un léger gonflement et une augmentation de la sensibilité et une impression de tension.

Après quelques séances, il apparaît une irritation de la peau (radiodermite) et des muqueuses (mucite) [113].

A distance de l'irradiation, surtout si la dose a été forte et s'il y a eu un curage ganglionnaire, il peut apparaitre des problèmes de circulation lymphatique. Cependant, la fréquence du lymphoedème (ou "gros bras") a beaucoup diminué avec les progrès de la chirurgie et de l'irradiation.

L'irradiation a aussi des effets indésirables généraux : les malades décrivent un manque d'appétit, des nausées, des maux d'estomac. Il est rare que ces effets soient réellement sérieux [113].

KAHLAIN [86] a estimé le taux de dermite induit par la RTH à 6% et le taux de mucite à 8%.

### **3-Complications après chimiothérapie**

Il y a des conséquences immédiates et des conséquences différées. Il est difficile d'en donner la liste complète, car chaque produit a ses caractéristiques propres.

Les conséquences immédiates les plus fréquentes sont les troubles digestifs: les nausées et les vomissements sont cependant aujourd'hui prévenus de façon efficace, ou au moins fortement atténués, grâce à des médicaments dits antiémétiques [134].

Les conséquences différées de quelques semaines sont liées à l'effet des médicaments anticancéreux sur les cellules qui se divisent rapidement. Il en est ainsi la chute de cheveux qui survient dans les semaines qui suivent le traitement dans 8% des cas [170]. L'alopécie n'est pas obligatoire, elle dépend des médicaments utilisés. Cette chute de cheveux peut être prévenue par l'utilisation d'un casque réfrigérant posé avant la perfusion et maintenu pendant toute sa durée: en refroidissant le cuir chevelu, il provoque la constriction des vaisseaux et empêche le médicament d'y circuler [66].

Il peut apparaître dans les suites du traitement une atteinte des muqueuses (mucite) dans 10 à 25% des cas représentée par des aphtes buccaux ou des diarrhées. Vu la grande sensibilité de la moelle osseuse à la CTH on retrouve souvent une anémie (pâleur, essoufflement et fatigue) ainsi qu'une augmentation du risque d'infection due à la neutropénie voire l'aplasie induite par les médicaments [42, 134, 141, 143].

Enfin, la chimiothérapie a des effets sur les cellules reproductrices et sur la fertilité, et peut s'accompagner d'anomalies du cycle menstruel. Il faut rappeler à ce sujet que la chimiothérapie est formellement contre indiquée chez la femme enceinte [134, 171].

Dans notre série, ont été rapportés : quatre cas d'anémie, trois cas de neutropénie, deux cas d'aplasie médullaire et quatre cas d'alopecie.

## **VIII- SURVEILLANCE**

L'intérêt et le mode de la surveillance des malades traitées constituent un problème non résolu en pathologie mammaire [66]. Selon BAKKALI [42], la surveillance intensive d'un cancer du sein ne permet pas toujours de détecter plus précocement les récurrences et surtout n'améliore pas la survie par rapport à une surveillance légère, car dans les 3/4 des cas, les récurrences sont découvertes par les patientes elles-mêmes [42].

Cette surveillance paraît surtout être intéressante pour le confort psychologique de la patiente [66].

### **1- Surveillance locorégionale**

La plus utile car elle est susceptible d'améliorer la survie, elle repose essentiellement sur l'examen clinique et la mammographie [66] :

La réalisation d'un examen clinique trois fois par an la première année et tous les six mois ensuite, cet examen porte sur les deux seins, la paroi thoracique et les aires ganglionnaires satellites.

La pratique de l'auto examen, ce qui impose une éducation de la patiente, en cas d'anomalie, une consultation urgente s'impose.

La réalisation de la première mammographie à six mois après la fin du traitement, elle est ensuite répétée tous les ans, elle doit concerner aussi le sein controlatéral vu la fréquence des cancers controlatéraux chez la femme jeune [42].

## **2- Surveillance générale**

Elle vise à rechercher d'éventuels symptômes de métastases, plus de la moitié des métastases sont découvertes par l'examen clinique et l'interrogatoire [66].

Les examens paracliniques à réaliser en cas de symptômes [66]:

Osseux : une scintigraphie osseuse

Pulmonaire : une radiographie du poumon

Hépatique : une échographie hépatique

Neurologique : une TDM cérébrale

Quant aux marqueurs tumoraux, ils permettent de détecter précocement des métastases infra-cliniques, mais leur impact sur la survie n'est pas clairement démontré [110].

Pour BOUKERCHE [30], avec un suivi médian de 61 mois (14 à 116 mois), il a été observé 26 rechutes (63%), 3 récurrences locorégionales (12 %), 17 rechutes métastatiques (65 %), 4 atteintes controlatérales (15%), une récurrence locorégionale avec rechutes métastatique (6%) et une atteinte controlatérale avec



rechute métastatique (4%). Les taux de survie à 5 ans sans récurrence locorégionale et sans rechute étaient respectivement de 88 %, 45 % et 73 %.

D'après une étude effectuée par BOUAMAMA [4] sur 96 patientes, avec un recul moyen de 3 ans, les dossiers de 63 patientes étaient évaluables. Cette étude a noté 11 récurrences locales (17.5%), deux récurrences locorégionales (3.2%), deux controlatérales (3.2%), et 27 disséminations métastatiques (43%). Le taux de survie globale à trois ans était de 76 %.

## **IX- DEPISTAGE**

La précocité du diagnostic améliore le pronostic des cancers du sein. Un diagnostic précoce conduit à un traitement simple et non mutilant [33].

La nécessité d'assurer un diagnostic au stade précoce justifie alors les initiatives des campagnes de dépistage clinique visant à encourager la pratique de l'auto-examen des seins.

Cependant, le diagnostic clinique par l'auto-examen des seins est souvent tardif car, le plus souvent pour qu'une tumeur soit palpable par la patiente elle-même, son diamètre doit se situer aux environs de 2 cm [37].

Comme il existe une relation directe entre le volume tumoral, le risque d'atteinte ganglionnaire et la survie, on comprend l'importance du diagnostic précoce autorisé par les mammographies de dépistage qui sont susceptibles de mettre en évidence des images anormales même s'il n'existe aucune anomalie clinique lors de l'examen [33].

Pour la femme jeune, le dépistage systématique n'est préconisé que pour les femmes à très haut risque génétique notamment celles avec une histoire familiale de cancer du sein [149],

Chez ces patientes, l'échographie est réalisée de façon annuelle jusqu'à 30 ans, associée éventuellement à une IRM. Chez les patientes plus âgées, l'échographie est couplée à la mammographie [59]

Il est donc fondamental d'organiser des campagnes de dépistage, car de cette démarche dépendra de la diminution ou non du risque de décès.

Ce dépistage, pour l'instant et vu notre contexte, est loin d'être à la portée de toute la population féminine.

## **X-PREVENTION**

Plusieurs études menées à travers le monde ont permis de mettre en évidence un certain nombre de facteurs intervenant dans l'étiologie du cancer du sein, plus particulièrement les facteurs liés au mode de vie, au profil lipidique, au statut hormonal, à la génétique, à la vie reproductive, et enfin à l'obésité et l'alimentation.

Ces deux derniers facteurs ont suscité beaucoup d'intérêt, dans le but de mettre en évidence l'incrimination de l'obésité et des lipides alimentaires dans la cancérogenèse mammaire. Toutefois, un certain nombre de controverses et d'inconnues persistent concernant l'impact des facteurs alimentaires sur l'étiologie de ce cancer.

D'autre part, le cancer est une maladie multifactorielle résultant de processus cellulaires complexes qui dépendent non seulement du génotype des cellules tumorales, mais aussi des interactions entre ces cellules avec leur microenvironnement au cours des différentes étapes de l'évolution de la pathologie.

### **1. Prévention primaire**

La mise en place d'une stratégie de prévention primaire apparaît difficile en raison des différents points suivants :

- L'origine multifactorielle et non complètement élucidée du cancer du sein.

- L'ampleur du risque entraîné par chacun des facteurs de risque est faible.

- Certains facteurs de risque ne sont pas accessibles à des mesures de prévention comme

Les facteurs liés à la vie reproductive et à la génétique.

Les messages généraux de prévention incitant à la pratique d'une activité physique régulière, à éviter l'obésité, à adopter une alimentation équilibrée comprenant suffisamment de fruits et légumes, à arrêter le tabagisme et à limiter la consommation d'alcool, pourraient contribuer à limiter le nombre de cancers du sein. L'efficacité de tels messages est néanmoins difficile à quantifier.

En l'absence de moyens de prévention primaire efficace pour le cancer du sein, la prévention secondaire ou le dépistage représente à l'heure actuelle la principale mesure qui permet de réduire la gravité de la maladie.

## **2. Prévention secondaire**

Le diagnostic de cancer du sein à un stade pré-clinique, permet de proposer un traitement curatif avec davantage chances de guérison.

Le dépistage, appelé aussi prévention secondaire, est une mesure qui peut réduire la gravité de la maladie ou en améliorer l'évolution, il a pour objectif la découverte des tumeurs à un stade infra-clinique (taille < 10 mm).

Le test de dépistage, pour pouvoir être appliqué à une population asymptomatique et en bonne santé, doit répondre à un certain nombre de critères : il doit être simple, peu coûteux, peu désagréable, avec un minimum d'effets secondaires, bien accepté et reproductible. Ce test doit également avoir une bonne performance, à savoir une sensibilité et une spécificité les plus élevées possibles.

La mammographie est actuellement le moyen le plus efficace du dépistage précoce du cancer du sein, il peut être complété par une échographie mammaire qui permet de confirmer la nature de la lésion.

Le dépistage du cancer du sein au Maroc [184]:

Devant l'ampleur du problème posé par le cancer du sein, et en l'absence d'un programme organisé de dépistage à l'échelle du pays, l'Association Lalla Salma a lancé un vaste programme de sensibilisation et d'information sur le cancer du sein.

En 2007, un accord de partenariat entre l'Association Lalla Salma de lutte contre le cancer et le centre bruxellois de coordination pour le dépistage du cancer du sein (BRUMAMMO) a permis de mettre en place un programme de dépistage du cancer du sein par télé-mammographie.

Ce projet est le premier projet de télémédecine pour le dépistage du cancer du sein en Afrique et au Moyen Orient. Il concerne dans sa première phase le dépistage du cancer du sein pour environ 1000 femmes de la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër. Les mammographies numérisées, réalisées à l'INO et interprétées sur place par les radiologues marocains, sont ensuite envoyées à l'Institut Bordet de Bruxelles pour une seconde lecture par des radiologues belges, par un réseau de télémédecine installé au service de radiologie de l'INO.

Cette méthode permet de réduire le risque d'erreur d'interprétation et de diagnostic.

Un projet pilote de dépistage et de prise en charge du cancer du sein a été élaboré par l'Association en partenariat avec le Ministère de la Santé pour la Région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër. Ce projet consiste à un programme de dépistage de toutes les femmes de cette région.





# **CONCLUSION**

Le cancer du sein est un véritable problème de santé public, le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter dans notre pays.

Cette étude chez la population jeune de 40 ans et moins, nous a permis de relever ses différentes propriétés sur le plan épidémiologique, clinique, anatomo-pathologique, thérapeutique et évolutif.

C'est un cancer qui est souvent lié à des facteurs pronostiques défavorables, au point que plusieurs auteurs considèrent l'âge à lui seul comme facteur pronostique indépendant.

Ainsi, le jeune âge est souvent associé à des paramètres anatomo-cliniques et évolutifs de mauvais pronostic, parmi lesquels on peut citer le retard diagnostique, la fréquence des formes évoluées avec une taille tumorale plus importante, une atteinte ganglionnaire histologique plus fréquente, un grade histologique plus souvent élevé, des récurrences locorégionales et à distance plus fréquentes, et enfin une faible survie globale.

Il est donc nécessaire d'adopter une prise en charge pluridisciplinaire, diagnostiquer la maladie à un stade plus précoce, encourager les consultations d'oncogénétique chez les femmes à risque et mettre en œuvre des traitements adaptés aux facteurs pronostiques chez la femme jeune afin d'améliorer le pronostic.

Le dépistage dans notre pays n'incluant pas les femmes jeunes, il serait intéressant de reconsidérer ses indications, notamment devant la fréquence croissante de ce cancer chez la femme jeune ainsi que son pronostic réservé.

Il faut donc poursuivre les efforts dans le domaine de dépistage et de prévention. Cette tâche n'incombe pas seulement aux organismes de santé responsables de l'organisation des campagnes de dépistage, mais appartient aussi à chaque médecin en particulier qui doit savoir évaluer pour chacune de



ses patientes les facteurs de risque qu'elle présente par rapport à cette pathologie et définir ainsi la stratégie de surveillance qui lui paraît la plus appropriée.

C'est à cette condition, que l'on pourra espérer obtenir une amélioration du pronostic vital, dans l'attente de nouvelles découvertes dans le domaine du dépistage génétique de la maladie, ce qui autorisera alors, vraisemblablement, la possibilité d'une prévention ou une intervention encore plus précoce.



**RESUME**

## RESUME

**Thèse : Etude des facteurs de risque et de prévention du cancer du sein chez la femme jeune de 40 ans et moins : à propos de 23 cas.**

**Auteur : JABA Siham**

**Mots-clés : Cancer du sein - Age jeune - Facteurs de risque - Facteurs pronostiques - prévention.**

Notre travail avait pour objectif d'identifier les facteurs de risque et de proposer les éléments de prévention du cancer du sein chez la femme jeune âgée de 40 ans et moins, à travers une étude rétrospective portant sur 23 patientes hospitalisées au service de gynéco-obstétrique de la Maternité Souissi de Rabat, durant une période de 2 ans allant de 2012 à 2013.

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune de 40 ans et moins était de 8.6%. L'âge moyen était de 28 ans, avec un pic de fréquence chez la tranche d'âge de 36-40 ans (60%). La nulliparité était de 27%. 17,4 % avaient un antécédent familial de cancer du sein. Le surpoids et l'obésité ont été retrouvés chez 57% des patientes et l'allaitement était noté chez 32 %, pour une durée moyenne de 27,3 mois. La prise de contraception orale était notée chez 65.2 % des patientes.

Histologiquement, il y avait une nette prédominance du CCI (78.7%), Les grades SBR II et III ont concerné 91% des tumeurs.

Notre étude rejoint les données de la littérature plaidant en faveur des formes plus évoluées et de pronostic plus défavorable du cancer du sein chez les patientes jeunes. Les meilleures armes thérapeutiques restent le contrôle des facteurs de risque, ainsi que le dépistage particulièrement chez les patientes à haut risque.

## SUMMARY

**Thesis: Study of risk factors and prevention of breast cancer in young women aged of 40 years old and less : about 23 female patients.**

**Author: Siham JABA**

**Keywords : Breast Cancer - Young Age - Risk Factors - Prognostic factors - Prevention.**

The objective of this work was to identify risk factors and to provide breast cancer prevention elements in young women aged 40 and under. Through a retrospective study about 23 cases of patients aged 40 years or less, admitted for treatment in the gynecology and obstetrics department of Maternity Souissi in Rabat, for two years from 2012 to 2013.

The frequency of the breast cancer in young women has been 8,6%, the mean age has been 28 years old, with a peak between 36 and 40 years (60%). Nulliparity was 27%. 17.4% had a family history of breast cancer. Overweight and obesity were found in 57% of patients and breastfeeding was observed in 32%, for an average of 27.3 months. Oral contraception was observed in 65.2% of patients.

Histologically, there was a predominance of infiltrating ductal carcinoma (78.7 %), SBR grades II and III (91%).

Our study joins the data in the literature advocating more advanced forms and worse prognosis of breast cancer in young patients.

The best therapeutic weapon remains the control of risk factors and screening especially in high-risk patients.

## ملخص

أطروحة: عوامل الخطر والوقاية من الإصابة بسرطان الثدي عند المرأة الشابة التي يتراوح عمرها بين 40 سنة وأقل : حول 23 حالة .  
من طرف: سهام جابا

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي- المرأة الشابة – عوامل الخطر – العوامل الإنذارية - الوقاية .  
تهدف هذه الدراسة إلى تحديد عوامل الخطر واقتراح عناصر الوقاية من سرطان الثدي لدى النساء الشابات اللواتي يتراوح أعمارهن بين 40 سنة وأقل، من خلال دراسة استيعادية حول 23 حالة خضعن للعلاج بقسم أمراض النساء والتوليد بمستشفى الولادة السويسي بالرباط لمدة سنتين من 2012 إلى 2013. بلغت ردد سرطان الثدي لدى النساء الشابات اللواتي يتراوح أعمارهن بين 40 سنة وأقل % 8.6، متوسط العمر هو 28 عاما، مع وجود نسبة الذروة في الفئة العمرية 36-40 سنة (60%). بلغت ردد عدم الولادة 27 % .

17.4 % من النساء لديهن تاريخ عائلي لسرطان الثدي. نسبة زيادة الوزن والبدانة بلغت 57 % وتمت الرضاعة الطبيعية عند 32 % من النساء لمدة متوسطها 27.3 أشهر. وقد تم أخذ وسائل منع الحمل عن طريق الفم لدى 65.2 % من النساء.

فيما يتعلق بنتائج التشريح النسيجي، كانت هناك هيمنة لسرطان القنوات المتغلغل بنسبة 78.7 %، وكذلك بالنسبة للدرجات II و III من سلم SBR

هكذا تنضم سلسلتنا للمعطيات العلمية التي ترجح الأشكال الأكثر تطورا مع تكهن أسوأ لسرطان الثدي لدى المرأة الشابة.

من هنا تتجلى أهمية السيطرة على عوامل الخطر وكذا دور التشخيص المبكر خاصة لدى النساء ذات الخطورة العالية.



# **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al.**  
Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11  
International Agency for Research on Cancer; 2013 <http://globocan.iarc.fr>
- 2. Registre des cancers de la région du grand Casablanca**  
Années 2005-2006-2007, Édition 2012
- 3. Tazi MA, Er-Raki A, Benjaafar N.**  
Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006-2008. *Ecancermedicalscience*  
2013 ; 7:338
- 4. Molinié F, Daubisse-Marliac L, Delafosse P, Tretarre B.**  
Épidémiologie du cancer du sein de la femme jeune 32es Journées de la  
SFSPM, Strasbourg, novembre 2010
- 5. Anders C. K, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A.**  
Breast Cancer Before Age 40 Years. *Seminars in Oncology* 2009 ;36 :237–  
249
- 6. Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjostrom-Mattson J.**  
Breast cancer in very young women *European Journal of Surgical Oncology*  
2011 ; 37:1030-1037
- 7. Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargalló  
E, Meneses A, et al.**  
Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing  
burden. *Oncologist* 2013 ; 18:1298-306
- 8. Yeo W, Lee HM, Chan A, Chan EY, Chan MC, Chan KW, et al**  
Risk factors and natural history of breast cancer in younger Chinese  
women *World J Clin Oncol* 2014 ; 5:1097-1106

**9. Thangjam S, Laishram RS, Debnath K.**

Breast carcinoma in young females below the age of 40 years: A histopathological perspective. *South Asian Journal of Cancer* 2014 ; 3:97-1009. HOST H. et al.

**10. Bouzid N, Lahmar R, Tebra S, Bouaouina N.**

Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans en Tunisie : étude rétrospective à propos de 124 cas *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2013 ; 41:356–360

**11. Guendouz H, Chetibi W, Abdelouahab A, Bendib A.**

Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas *La Lettre du Sénologue* n° 52 - avril-mai-juin 2011

**12. Boufettal H, Noun M, Samouh N.**

Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc **Cancer/Radiothérapie 2010 ; 14:698–703**. **KOLLIAS J, EISTON CW, ELLIS IO, ROBERTSON JF et al.**

Early onset breast cancer histopathological and prognostic considerations. *Breast cancer* 1997 ; 75 (9) : 1318-23.

**14. CRISTINA A.**

Cancer du sein, chez la femme de 35 ans et moins. *hèse Méd, Paris* 2005 ; 7, n°121.

**15. JMOR S.**

Breast cancer in woman aged 35 and under: prognosis survival. *College of Surgery* 2002; 47 (6).

**16. CHEK SIANG FOO, DAVID SU, CHEE KEONG CHONG, HONG CHEE, KHOON HEAN TAY, SEE CHUAN LOW.**

Breast cancer in young Asian women: study on survival. *J Surg* 2005; 75:



566.

**17.CHENG SH, TSOU MH, LIU MC.**

Unique features of breast cancer in Taiwan.*Breast Cancer Res Treat* 2000; 63: 213-23.

**18.KHANFIR, FRIKHA M, KHALIL F, MEZIOUI M.**

Cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien.*Cancer Radiothérapie* 10, 8 : 565-71.

**19.ERRAHAALY. R.**

Cancer du sein chez la femme jeune.Etude rétrospective 2000 à 2006.*Thèse médecine Rabat 2008 n°06.*

**20.DI NUBILA B, CASSANO E, URBAN LA, FEDELE P, ABBATE F.**

Radiological features and pathological biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old.*Breast* 2006; 5 (6): 744-53.

**21.MC CARTY J.F.**

Effects of age: breast cancer presents differently in young women.*Oncology* 1994; 8. (21).

**22.DERN JONES A, KENEN R, EELES R.**

Patients and health professionals.Views concerning the impact of genetic testing at the time of breast cancer diagnosis in women under the age of 40.

**23.COLLEONI M, ROTMENSZ N, PERUZZOTTI G, MASONNEUVE ANDAL.**

Rôle des traitements adjuvant chez la femme jeune.*Ann Oncol* 2006 ; 17 (10) : 1497-503.

**24.MUTTARAK M, PJCHMARN WIPUTHS, CHAIWAN B.**

Breast cancer in women under 40 years: pejorative detective by mammography.

**25.MBAREK, ADOUBI, COULIBALY J., DIDO KOUKOU and al.**

Profil épidémiologique des adénocarcinomes du sein du sein chez la femme jeune de 40 ans en milieu ivoirien.

*Méd Afr Noire 2005 ; 52, 3 : 178-80.*

**26.FOXCORT, EVANS E.B and PORTER A.J.**

The diagnosis of breast cancer in women younger than 40.*The breast 2004; 13 [4]: 297-306.*

**27.KHATTAB K.**

Cancer du sein chez la femme jeune.Etude rétrospective 92-95.*Thèse Méd Casablanca 1997, n°224.*

**28.BLACKHOUSE C.M and al.**

Carcinoma of breast in women aged 35 or less.*Breast Surgery 1987; 74: 591-3.*

**29.LIVI L, MEATTINI I, SAIEVA C, BORGHESI S, SCOTTI V, PETRUCCI A and al.**

The impact of young age on breast cancer outcome.*Eur J Surg Oncol (EJSO) 2010; 36, 7: 639-45.*

**30.BOUKERCHE A, YAHIA A, BENAICHA N, BECHEKAT C, MADOURI R AND DALI-YOUCHEF A.F.**

Le cancer du sein chez la jeune femme dans l'Ouest algérien : à propos de 41 cas.

*Cancer/Radiothérapie 2008 ; 12, 6-7 : 713-4.*

**31.PAPALDO P.**

In anthracycline based chemotherapy alone adequate for young women with estrogen receptor positive breast cancer?

*The breast august 2005.*

**32.CHAN A and al.**

Breast cancer in women aged 35 years and less: review of 1002 cases from a single institution. *Ann Oncol* 2000; 11: 1255-62.

**33.DORIDOT, KRISHNA D, CLOUGH.**

Cancers du sein: épidémiologie, anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, évolution, principes du traitement.*Rev Prat* 2001 : 51.

**34.ANTONIO A, PHAROAH PD, NAROD S.**

Average risks of breast cancer and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies.

*Am J Hum Genet* 2003; 72 : 1117-30.

**35.BERCHEM G.**

Prédispositions génétiques au cancer du sein.*Le sein* 2003 ; 13, 2 : 65-7.

**36.DICATO M.**

Facteurs de risque non génétiques dans le cancer du sein.*Le sein* 2003 ; 13, 2 : 68-9.

**37.GAIRARD B, MATHELIN ; SCHAFFER P, BRETTE.**

Cancer du sein : épidémiologie, facteurs de risque et dépistage.*Rev Prat* 1998 ; 48 : 21-7.

**38.RAO CV.**

Does full term pregnancy at a young age protect women against breast cancer through HCG?*Obstet Gynecol* 2000; 96 (5): 783-6.

**39.ROCHHILL B, MOORMAN PG, NEWMAN B.**

Age at menarche time to regular cycling and breast cancer (North Carolina, United States).*Cancer Causes Control* 1998; 9[4] : 447-53.

**40.FREUND, MIRABEL L, ANNANE K, MATHELIN C.**

Allaitement maternel et cancer du sein, breast feeding and cancer.

*Gynecol Obstet Fert* 2005; 33[10]: 739-44.

**41.MELBAYE, WOHLFAHRT, ANDERSEN AM.**

Preterm delivery and risk of breast cancer.

*Breast J Cancer* 1999; 80 (3-4): 609-13.

**42.BAKKALI, MARCHAL C, LESUR A, VERHAEGHE.**

Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins.*Cancer Radiothérapie* 2003 ; 7, 3 : 153-9.

**43.JERNSTROM H, LOMAN N, JOHANNSON O.**

Impact of teenage oral contraceptive use in a population based series of early onset breast cancer cases who have undergone BRCA mutation testing. *Eur J cancer* 2005 ; 41 [15] : 2312-20.

**44.PINK, HENDERSON B.E and MD KRAILO.**

Breast cancer in young women and use of oral contraceptives: possible effect of formulation and age at use.*Lancet* 1983; 22: 926-30.

**45.CGHFBC.**

Familial breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 53209 women with breast cancer and 101986 women without the disease.*Lancet* 2001; 358: 1389-99.

**46.KELETI K.**

Génétique et cancer du sein. Revue de littérature.

*Thèse Méd Casablanca* 2005 ; 109.

**47.KUMLE, WEIDERPASS E and BRAATEN T.**

Use of oral contraceptives and breast cancer risk: the norwegian Swedish women's lifestyle and health cohort study.*Cancer Epidem Biomar Prev* 2002; 11 [11]: 1375-81.

**48.LEVY L.**

Imagerie de la pathologie tumorale bénigne de la femme jeune.*J Radiol* 2008 ; 89, 10 : 1484.

**49.COURTILLOT C AND TOURAINE P.**

Management of families at high risk for hereditary breast-ovarian cancers: The endocrinologist's point of view.*Ann Endocrinol* 2008 ; 69, 3 : 193-200.

**50.BOLUFER P, MUNANIZ B, QANATABALLA A, VELASCO E, LERMA E, BARRAGAN.**

BRCA1 and BRCA2 mutation in patients with familial breast cancer.  
*Med Clin* 2005; 15; 124 [1]: 10-2.

**51.DAWN M.**

Cancer and Its Treatment Effect on young breast cancer survivors.*Sem Oncol Nurs* 2009; 25, 4: 251-8.

**52.ESCOUTE, AIMARD L, FELIX FAURE, EISINGER and SERIN D.**

Cancer du sein chez la femme de moins de 36 ans. Pathologie du sein de la femme jeune.

XVIème Journées Nationales de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire.*Dijon 1994 : 91-113.*

**53.KHOTARI and FENTIMAN IS.**

Breast cancer in young women.*Int J Clin Pract* 2002; 56: 184.

**54.WALKER, LEES E and DEARING S.J.**

Breast carcinoma occurring in young women (<35 years) are different.*Br J cancer* 1996, 74: 1796-800.

**55.MORGAN A, OSBORN GD, E-SAIFY W, VAUGHAN WILLIAMS E.**

Young women with breast cancer, clinical, histopathological and prognostic considerations.*Williams RJL Royal Glamorgan Hospital March* 2004.

**56.BLACK D, SMITH BL.**

Surgical treatment options in young women with breast cancer.  
*Breast Disease* 2005-2006; 23 : 37-45.

**57.YANKASKAS BC.**

Epidemiology of breast cancer in young women. *Breast Disease* 2005-2006; 23-3-8.

**58.MACMILLAN.**

Screening women with a family history of breast cancer results from the British familial breast cancer group.  
*Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 149-52.

**59. Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW.**

Screening for breast cancer *JAMA* 2005; 293(10):1245–56.

**60. Kuhl CK, Scharding S, Leutner CC et al**

Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer *Journal of oncol* 2005; 23:8469-76

**61. Boetes C, Strijk SP, Holland R et al.**

False-negatives MR imaging of malignant breast tumors. *Eur radiol* 1997;7:1231-34

**62. Drew P, et al**

Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast is superior to triple assessment for the pré-operative detection of multifocal breast cancer.

**Ann Surg Oncol 1999; 5:599-60363.HAMAJIMA, HICOSE K, TAJIMA K.**

Alcohol, tobacco and breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95, 067 women without disease.*Breast J Cancer 2002; 87: 1195-6.*

**64.DORGAN, JF BAER, DJ ALBERT, JUDD PS, BROWN, CORLE.**

Serum hormones and the alcohol breast cancer association in post menopausal women.*Nalt Cancer Inst 2001; 93: 710.*

**65.BARD PR, FANGR, DESCHAMPS M.**

Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer.*Lancet 2002; 360 (9339): 1044-9.*

**66.LANSAC J, DIOUF A.**

Surveillance d'une femme traitée pour cancer du sein.*Rev Prat 1998; 48 : 71-6.*

**67.GHADIRIAN P, LACROIX A, PERRET C and al.**

Socio-demographic characteristics, smoking, medical and family history of breast cancer.*Cancer Detect Prev 1998; 22: 248-494.*

**68.COUCH FJ, CERHAN JR, VIERKANT RA.**

Cigarette smoking increases risk of breast cancer in high risk breast cancer families.*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001; 4: 327-32.*

**69.ESPIRE M.**

Epidémiologie du cancer du sein.*Le sein du normal au pathologique; état de l'art 2002 : 608-630.*

**70.BRINTON L, LACEY J, SUSAN S.**

Epidemiology of the breast cancer.*Cancer of the breast 2002: 111-31.*

**71.FAGNOU G, GIROUARD C, LAPERRIERE N et al.**

Breast cancer in women following supra diaphragmatic irradiation for Hodgkin's disease.*Oncology 1999, 57 (3) : 224-31.*

**72.BOYD NF, GILIAN S, STONE J.**

Heretability of mammographic density, a risk factor of breast cancer.  
*New Engl J Med 2002; 347; 886-94.*

**73.PHERSON M, STEEK CM, DIXON JM.**

ABC of breast diseases. Breast cancer; epidemiology, risk factor and genetics.  
*Br Med J 2000; 321: 624-8.*

**74.PAILLOCHER N, ABADIE LACOURTAISE S and al.**

Cancer du sein infiltrant chez les femmes de moins de 25 ans.  
*Presse Méd 2006 ; 35, 11 : 1618-924.*

**75.MAROD SA, DUBE MP, KLIJN J.**

Oral contraceptive and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carries.  
*J Nat Cancer Inst 2002, 94: 1773-9.*

**76. COTTU.**

Cancers du sein de la femme jeune.  
*Le sein du normal au pathologique : ESKA, Paris 2001 : 1074-1083.*



**77.BERTHEU P, STIENBERG SM, COWANK, MERINO.**

Breast cancer in young women: clinic pathologic correlation.

*Diag Pathol* 1999; 16 (3): 248-56.

**78.ROMESTAINGP, GERERD JP, CARRIE C, MATHE.**

Cancers inflammatoires.

*Rev Prat (Paris)* 1990 ; 40 (10) : 909-13.

**79.ROUESSE JB.**

Le cancer du sein inflammatoire. *Path Biol* 1994 ; 42(1) : 9.

**80.NEINSTEIN L S.**

Breast disease in adolescents and young women.*Pediatr Clin North Am* 1999; 46 (3): 607-29.

**81.LANNIN DR, HARRIS RP, SWANSON FH, EDWARDS MS.**

Difficulties in diagnostics of carcinoma of the breast in patients less than fifty years of age.

*Surg Gynecol Obstet* 1993; 177 [5]: 457-62.

**82.BALU-MAESTRO C, CHAPPELLIER C, SOUCI J, CARAMELLA T AND MARCOTTE-BLOCH C.**

Dépistage du cancer du sein : quelle imagerie pour quelles femmes ?

*J Gynécol Obstét Biol Reprod* 2010 ; 39, 1 : 3-10.

**83.HINDLE WH.**

Clinical value of mammography for symptomatic women 35 years of age and younger. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (6pt1): 1484-90.

**84.JOHNSTONE PA, MOORE EM, CARRILOR R, GEOEFFERT CJ.**

Yield of mammography in selected patients age under 30 years.*Cancer* 2001, 91[6] : 1075-8.

**85.KERLIKOWSKE, CARNEY, GELLER B.**

Performance of screening mammography among women with and without a first degree relative with breast cancer.

*Ann Int Med 2000; 133 [11]: 855-63.*

**86.OLIVETTI L, BERGONZI R VANOLI C.**

Is mammography useful in the detection of breast cancer in women 35 years of age or younger?*Radiol Med (Torino) 1998; 95[3]: 161-4.*

**87.BUCHBERGER W, NIEHOFF A, OBRIST P et al.**

Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high resolution sonography.

*Ultrasound CT MR 2000 21 [4]: 325-36.*

**88.KOLB, LICHY J, NEWHOUSE.**

Comparison of the performance for screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patients evaluations.

*Radiology 2002, 225 [1] : 165-75.*

**89.FORNAGE B.**

Imagerie de l'extension ganglionnaire du cancer du sein.

*J Radiol 2007 ; 88, 10 : 1368.*

**90.HOUSSAMI, IRWIG L, SIMPSONJ, BLOME S.**

Sydney breast imaging accuracy study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms.

*Am J Roentgenol 2003; 180: 935-40.*

**91.DAWSON AE, MULFORD DK, TAYLOR AS, LOGAN YOUNG W.**

Breast carcinoma detection in women age 35 years and younger: mammography and diagnosis by fine needle aspiration cytology.*Cancer* 1998; 84 [3]: 163-8.

**92.CONRAD C, CORFITSENMT, GYLDOHLM N.**

Pre-operative MR mammography in breast cancer patients.  
*Eur J Surg Oncol* 1999; 25[2]: 142-5.

**93.CLOUGH.**

Diagnosis of breast tumors: fine needle aspiration versus microbiopsy.  
*Gynecol Obstet Fert* 2005; 33: 539.

**94.VIELH.**

Pour le recours à la cytologie dans le diagnostic des tumeurs du sein.  
*Gynecol Obstet Fert* 2005; 33 (7-8) : 543-5.

**95.MIGNOTTE H, BREMOND A.**

Cancers du sein opérables : notions générales sur les techniques chirurgicales.*Encyclopédie Méd Chir* 1998 ; 871-A-20 ; 4p.

**96.MICHY, LE BOUEDEC, MISHELLANY F, F PENAULT LLORCA and J DAUPLAT.**

Existe-t-il encore une place pour l'examen extemporané dans le cancer du sein ?*Gynecol Obstet Fert* 2006, 24 [2] : 115-9.

**97.TISSIER F, ROQUANCOURT A, ASTIERB, ESPIE M.**

Carcinomes développés sur adénofibromes mammaires : à propos de 6 observations.*Anatomie Pathologique* 2000, 20(2) : 110-4.

**98.CAJDOS C, TARTTER PI, BLEIWESS IJ, BODIAN C, BROWER.**

Stage 0 to stage III breast in young women.*J Am College Surgery* 2000; 190 (5): 523-9.

**99. GANN PH, COLILLA SA, GAPSTUR SM, WINCHESTER.**

Factors associated with axillary lymph node metastasis from breast carcinoma: descriptive and predictive analyses. *Cancer* 1999; 86 [8]: 1511-9.

**100. KROMAN N, JENSEN M, MOURIDSEN H T.**

Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000, 320: 474-9.

**101. GILLET D, KENNEDY C, CARMAL T H.**

Breast cancer in young women.  
*Aust NZJ Surg* 1997; 67 [11]: 761-4.

**102. BERRADA R, CHAHTANE A, CHAOUI A and al.**

Le cancer du sein est-il plus grave chez la femme jeune ? *Magh Méd* 1997; 314.

**103. YANCIK R, REIS L G et al.**

Breast cancer in aged women. *Cancer* 1989 ; 63 : 976-81.

**104. GUENNOUN N.**

Le cancer du sein chez la femme jeune : s'agit-il d'une maladie différente ?  
*Thèse Méd Casablanca* 1996 ; n°88.

**105. VANLEMMENS L, HEBBAR M, PEYRAT JP.**

Age as a prognostic factor in breast cancer.  
*Anticancer Res* 1998; 18 (3B) : 1891-6.

**106. HAAS JA, SCHUL TZ DJ, PETERSON ME.**

An analysis of age and family history on outcome after breast conservation treatment: the university of Pennsylvania experience.

*Cancer Am* 1998; 4 [5]; 308-15.

**107. BOURGIER C and AZRIA D.**

Prise en charge multidisciplinaire du cancer du sein de stade précoce. Apport de la biologie. *Méd Nucl* 2010 ; 34, 1 : 27-31.

**108. JAMES, EVANS AJ, PINDER SE.**

Bony metastases from breast cancer: histopathological radiological correlations and prognostic features.

*Br J cancer* 2003; 89: 660-5.

**109. LACROIX B, DOS SANTOS E, RANCHON R, KERRIOUI N.**

Explorations et pathologies du sein de la jeune femme avant 35 ans : particularités par rapport à la femme adulte.

**110. SIANSBURY R.**

The biology of breast cancer in the under 40's. *Path Biol* 1991, 39 [9] : 839.

**111. DURAND JC, FOURQUET A.**

La théorie et la pratique du traitement locorégional du cancer du sein.

*Pathol Biol* 1991 ; 39 [9] : 840.

**112. STAUB G, FITOUSSI A, FALCOU M.C and SALMON R.J.**

Résultats carcinologiques et esthétiques du traitement du cancer du sein par plastie mammaire. 298 cas.

*Ann Chir Plast Esthét* 2008 ; 53, 2 : 124-34.

**113. BOBIN JY, ROMESTAING P.**

Traitement locorégional du cancer du sein : chirurgie et radiothérapie.

*Rev Prat* 1998 ; 48 : 53-9.

**114. BODY G.**

Traitement des cancers invasifs non métastatiques du sein.

*La mise à jour en Gynécologie Obstétrique* 1995 ; 209-35.

**115. RAMBERT P, LASRY S, HENNEBELLE F, DES GUETZ G.**

Local recurrence after conservative therapy of breast cancer: risk factors, site of recurrence, evolution.

*Bull Cancer 1994; 81 [7]: 616-24.*

**116. EL KHUIZEN PH, VAN DE VIVJER, HERMANS.**

Local recurrence after breast conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poorer survival.

*Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40 [4] : 859-67.*

**117. HAL VERNON KJ, PEREZ CA, TAYLOR ME.**

Age as a prognostic factor for breast and regional nodal recurrence following breast conserving surgery and irradiation in stage I and II breast cancer.

**118. ARRIAGADA, CONTESSO G, ROCHARD F, SPIELMANN.**

Predictive factors for local recurrence in 206 patients with surgically resected small breast cancer. *Ann Oncol 2002; 13: 1404-13.*

**119. COHEN SOLALLENIR.**

Ductal carcinoma in situ of the breasts results of conservative and radical treatment in 716 patients. *Eur J Cancer 2001; 37 [18]: 2365-72.*

**120. HUSTON T.L.**

Locally recurrent breast cancer after conservation therapy.

*Am Surg 2005; 189 [2] : 229-35.*

**121. VOOGD, NIELSEN M, PETERSE JL.**

Difference in risk factors for local and distant recurrence after breast conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials.

*J Clin Oncol 2001; 19: 1688-97.*

**122. UZAN S, GAUDET R.**

Cancers du sein, anatomopathologie, dépistage, diagnostic, évolution, principes du traitement. *Rev Prat* 1998; 48.

**123. V AN DE VELDE, V AN SPRUNDEL, V AN DER HAGE, V AN DE VIVJER.**

Mastectomy: the preferred treatment in young women ?*Cancer Institute Department of Pathology, Amsterdam, the Netherlands, March 2004.*

**124. COULOMBE G, TYLDESLEY S, SPEERS C AND PALTIEL C.**

Is Mastectomy Superior to Breast-Conserving Treatment for Young Women? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67, 5: 1282-90.

**125. ROUESSE JB, FEUVERT L, MOISSON P.**

Controverses actuelles sur le cancer du sein : le traitement en question. *Gynécol Int* 1995, 4 [5] : 192-9.

**126. LEFRANC JP, ROUESSE J, TRISTANT H.**

Cancer du sein : controverses et convergences. *Arnettes Paris ; 1999.*

**127. LEJEUNE V, KHADEL P, VOLUMEUTE JL.**

Indications du curage axillaire dans les cancers du sein. *Gynécol Obset Biol Reprod* 1998 ; 27, 1 : 14-20.

**128. ALAMI H, ZERAIDI N, BAYDADA A CHAOUI A.**

Le ganglion sentinelle dans le cancer du sein : est ce la fin du curage pour les petites tumeurs N0 ? *Espérance Médicale* 2004 ; 11, 104 : 212-5.

**129. NOS C, FRENEAUX, LOIUS SYVESTRA C.**

Ganglion sentinelle et cancer du sein. *Presse Méd* 2001 ; 30 : 1394-8.

**130. OTTMAN R, PIKE MC, KING MC, HENDERSON BE.**

Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. *Cancer* 1983; 2: 556-8.

**131. RODIER JF.**

Intérêt du ganglion axillaire sentinelle dans les cancers opérable du sein.

*Ann Chir* 1998 ; 52, 7.

**132. BREMOND A.**

Traitement du cancer du sein non métastatique : formes habituelles.

*Encycl Méd Chir, Gynéco* 1997 ; 870-A-10 : 6 P.

**133. DELAY E, GOSSET J, TOUSSOUN G, DELAPORTE T and DELBAERE M.**

Séquelles thérapeutiques après traitement conservateur du cancer du sein.

*Ann Chir Plast Esthét* 2008 ; 53, 2 : 135-52.

**134. POUILLART P.**

Chimiothérapie et hormonothérapie des cancers du sein.*Rev Prat* 1998 ; 48 : 60-6.

**135. WHELANT T, JULIAN J, WRIGHT, JADAD A.**

Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer. A meta analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18 [6]: 1220-9.

**136. TAGHIAN AG.**

The role of radiation therapy for primary breast cancer.

*Surg Clin North Am* 1999; 79 [5] : 1091-115.

**137. MARTY M, ROSSIGNIL C, SERRUYS G.**

Présentation du cancer du sein en France: étude de 3010 cas assures par le CANAM. *Path Biol* 1991 ; 39 [9]: 855-6.

**138. MANSOURI H, HASSOUNI K, GAYE M, BENJAAFAR N.**

Place de la radiothérapie post opératoire dans le cancer du sein.

*Espérance Médicale* 2001, 8 [72] : 265-7.

**139. BEN AMMAR C.N, KOCHBATI L, CHRAEIT N, AMROUCHE A,**



**GARGOURI W, FRIKHA H, BESBES M AND ABDALLAH M.B.**

L'irradiation pariétale est-elle justifiée après mastectomie et curage négatif  
*Cancer/Radiothérapie 2008; 12, 2 : 73-7.*

**140. HIRSH G, GELBE.**

Meeting high lights: updated international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. *J Clin Oncol 2003; 21: 3357-65.*

**141. AEBI S.**

Special issues related to the adjuvant therapy in very young women in university hospital bern Switzerland.

*The Breast 2005; 14 [6]: 594-9.*

**142. MAC CALLUM P.**

Early breast cancer in very young women: the interphase between endocrine and chemotherapy treatment. *Cancer Center, Dep of Medical Oncology Melbourne, march 2004.*

**143. BONADONNA G.**

Evolutions concepts in the systemic adjuvant treatment of breast cancer.

*Cancer Rev 1992 ; 52: 2127-37.*

**144. PICART MJ.**

Cancer du sein chez la femme jeune: faut-il intensifier les doses de la chimiothérapie. *Path Biol 1991 ; 39 [9] : 843-4.*

**145. MAURIAC L, LUPORSI E, CUTULI B.**

Cancers du sein infiltrant non métastatiques. *Paris, john libbey eurotext 2001, standards, options et recommandations ; 12.*

**146. TUNON de LARA C.**

Carcinome canalaire in situ (CCIS) chez les femmes de moins de 40 ans : une prise en charge particulière ?

*Gynécol Obstét Fert 2008 ; 36, 5 : 499-506.*

**147. Breast Cancer in Young Women : Case Report and a Review.**

*European Review Medical Pharma 2006 Mar-Apr; 10 (2): 5-12.*

**148. YILDIRIM E, DALGIC T, BERBEROGLU U.**

Prognostic significance of young age in breast cancer. *J Surg Oncol 2000; 74[4] : 267-72.*

**149. NAMER M, RAMAIOLI A, HERY H, FERERO J.M.**

Facteurs pronostiques et stratégie thérapeutique du cancer du sein.  
*Rev Prat 1998 ; 48 : 45-54.*

**150. TOUBOUL BELKACEMI Y, LEFRANC JP E, BOURAT L, et al.**

Local recurrences and distant metastases after breast conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer.  
*Int Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43 [1]: 25-38.*

**151. ROUESSE JB, HACENE K, BRUNET M, SPYRATOS F.**

Facteurs épidémiologiques et pronostiques du cancer du sein. *Rev Prat 1990; 40 [10]: 885-9.*

**152. TOUBOUL E, UZAN S, BALASSO J BELKACEMI Y et al.**

Adénocarcinome du sein stades I et II : facteurs de risque, pronostic et traitement de la rechute locale intra mammaire après chirurgie conservatrice et radiothérapie post opératoire.  
*JOBGYN 1995, 3 [2] : 129-1002.*

**153. LEREBOURS, BERTHEAU P, BIECHE I, PLASSA LF, CHAMPEME MH.**

Two prognostic groups of inflammatory breast cancer have distinct genotypes. *Clin Cancer Res 2003; 9[11]: 4184-9.*

**154. P ALANGIE, ANDERSON, CHU K.C and CHANG S.**

Inflammatory breast carcinoma and non inflammatory locally advanced breast carcinoma: distinct clinicopathologic entities? *J Clin Oncology* 2003; 21 (12): 2254-9.

**155. WINGO, JAMISON P.M, CARGIULLO P, HARRIS.**

Population based statistics for women diagnosed with inflammatory breast cancer (United States). *Cancer Cause control.* 2004, 15 (3): 321-9.

**156. RAPITI G et al.**

Prognosis of breast cancer in young women : a population based study. *Geneva cancer registry, department of gynecology and obstetrics, Geneva university, Switzerland, March 2004.*

**157. VINH HUNG, BURZYKOWSKI T, CSERNI G, VOORDECKERS M, G STORME.**

Functional form of the effect of the numbers of axillary nodes on survival in early breast cancer. *Int J Oncol* 2003; 22: 697-704.

**158. VINH HUNG, BURZYKOWSKI T, CSERNI G, VOORDECKERS M, G STORME.**

Effect of the number of uninvolved nodes on survival in early breast cancer. *Oncol Rep* 2003; 10: 363-8.

**159. AZRIA C.**

Hormonothérapie adjuvante concomitante des cancers du sein : état de l'art. *Cancer/Radiothérapie* 2004 ; 8[3]: 188-96.

**160. COLEONI, ROTMENZ N, ROBERTSON C, ORLANDO L, VIALE G, RENNE G.**

Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. *Ann Oncol* 2002; 13: 273-9.

**161. MELINDA A. MAGGARD MD.**

Do young breast cancer patients have worse outcomes?

*J Surg Res July 2003; 113[1]: 109-13.*

**162. JOBSEN, J V AN DER P ALEN and MEERW ALDT JH.**

The impact of age on local control in women with Pt1 breast cancer treated with surgery and radiation therapy. *Eur J Cancer 2001, 37 [15]: 1820-7.*

**163. MASCAREL, BONICHON F and DURAND M.**

Obvious peritumoral emboli: an elusive prognostic factor reappraised.

Multivariate analysis of 1320 node negative breast cancers. *Eur J Cancer 1998, 34 : 58-65.*

**164. SCHRAG D, KUNTZ KM, GARBER JE, WEEKS JC.**

Life expectancy gains from cancer prevention strategies for women with breast cancer and BRCA1 or BRCA2 mutations.

*JAMA 2000; 283: 617-24.*

**165. OZER E, SIS B, OZEN E, SAKIZLI M, CANDE T, SARIOGLU S.**

BRACA1, C-erbB-2, and H-ras gene expressions in young women with breast cancer. An immunohistochemical study. *Appl Immunohistochem*

*Molecul Morphol 2008; 8 [1]: 12-18.*

**166. DELALOGE, MARSIGLIA H and PIERCE.**

Bases génétiques de la radiosensibilité des cancers du sein short survey.

*Cancer / Radiothérapie 2005; 9 [2]: 77-86.*

**167. ALBAIN KS, ALLRED DC, CLARK GM.**

Age less than 35 is associated with high % S-phase, abnormal p53 and adverse breast cancer outcome (Meeting abstract). *Breast Cancer*

*Treatment Result 1993, 27 (1/2): 131.*

**168. AGRUP M, STAL O, OLSEN K, WINGREN S.**

C-erb-2 over expression and survival in early onset breast cancer.

*Breast Cancer Res Treat* 2000, 63[1]: 23-29.

**169. PRATAP R, SHOUSHA S.**

Breast carcinoma in women under the age of 50: relationship between p 53 immunostaining, tumor grade and axillary lymph node status. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 49 [1]: 35-39.

**170. ALBAIN KS, ALLRED DC, CLARK GM.**

Breast cancer outcome and predictors of outcome: are there age differentials? *J Nat Cancer Institute Monogr* 1994; [16]: 35-42.

**171. PRITCHARD K.I.**

Adjuvant therapy of the very young woman. *The Breast* 2007; 16, suppl 2: 136-46.

**172. TALVENSAARI MATILLA A, PAKO et al.**

MMP-2 positivity and age less than 40 years increases the risk for recurrence in premenopausal patients with node positive breast carcinoma.

*Breast Cancers Res Treat* 1999; 58 [3] : 287-93.

**173. SMITH RA.**

Breast cancer screening among women younger than age 50: a current assessment of the issues. *CA Cancer J Clin* 2000; 50 [5]: 312-36.

**174. FOO CS, SU D, CHONG CK, TAY KH, LOW SC.**

Breast cancer in young Asian women: study on survival.

*ANZ J Surg* 2005; 75[7] :566-72.

**175. AEBI S, GELBER S, CASTIGLIONE GERTSH M.**

Is chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen receptor positive breast cancer?

*Lancet* 2000; 355 (9218): 1869-74.

**176. BACCHI L.M, CORP A M, SANTOS P .P , BACCHI C.E. AND CARVALHO F.M.**

Estrogen receptor-positive breast carcinomas in younger women are different from those of older women: A pathological and immunohistochemical study. *The Breast* 2010; 19, 2: 137-41.

**177. P ARTRIDGE A.H AND RUDDY K.J.**

Fertility and adjuvant treatment in young women with breast cancer. *The Breast* 2007; 16, suppl 2: 175-81.

**178. SARFF M C, SCHMIDT K AND VETTO J.T.**

Targeted breast cancer screening in women younger than 40: results from a statewide program. *Am J Surg* 2008; 195, 5: 626-30.

**179. FORUM DES MEDECINS AU MAROC.**

Un lien entre nicotine et cancer de sein. 27 juin 2008.

**180. TRETARRE B, GUIZARD A.V, FONTAINE D.**

Les membres du réseau Francim et le CépiDc-Inserm. Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité, France 2000. *INVS, BEH* 44/2004 26 octobre 2004.

**181. AXELROD D, SMITH J, KORNREICH D, GRINSTEAD E, SINGH BA.**

Breast Cancer in Young Women. *J Am Collg Surg* 2008; 206, 6: 1193-203.

**182. JONES H.A.**

Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly*. 2008; 19, 1: 65-6.

**183. Telle-Lamberton M.**

Données épidémiologiques sur le cancer du sein radio-induit.

*Rev Epidemiol Santé Pub* 2008 ; 56, 4 : 235-43

**184. [www.contrelecancer.ma](http://www.contrelecancer.ma)**

**185. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, et al.**— Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J Clin Oncol*, 2010, 28, 1684-1691.





# *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*\* Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*\* Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

*\* Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*\* Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*\* Les médecins seront mes frères.*

*\* Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

*\* Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

*\* Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*\* Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,*

*1948*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول؛
- وأن لا أفشى الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

عوامل الخطر والوقاية من الإصابة بسرطان الثدي  
عند المرأة الشابة التي يتراوح عمرها بين 40 سنة وأقل  
- حول 23 حالة -

**أطروحة :**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....  
من طرفه

الآنسة : سهام جابا

المزودة في 1 يوليوز 1990 بالمحمدية

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي، المرأة الشابة، عوامل الخطر، العوامل الإنذارية، الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة :

رئيسة  
ومشرفة

أعضاء

السيدة : عائشة خرباش  
أستاذة في طب النساء والتوليد  
السيد : إبراهيم غراب  
أستاذ في طب النساء والتوليد  
السيدة : أمينة لخضر  
أستاذة في طب النساء والتوليد  
السيدة : نجية الزرايدي  
أستاذة في طب النساء والتوليد  
السيد : عزيز بيدادة  
أستاذ في طب النساء والتوليد