

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

*ANNEE: 2012*

*THESE N°: 208*

**CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME  
JEUNE DE MOINS DE 35 ANS  
A PROPOS DE 241 CAS**

**THÈSE**

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

**PAR**

**Mlle Wiam SMAILI**  
*Née le 16 Juin 1986 à Rabat*

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

**MOTS CLES:** Cancer – Sein – Femme jeune – Facteurs pronostiques – Survie

**JURY**

**Pr. H. ER RIHANI**

Professeur d'Oncologie Médicale

**Pr. M. ICHOU**

Professeur d'Oncologie Médicale

**Pr. T. KEBDANI**

Professeur de Radiothérapie

**Pr. H. HACHI**

Professeur de Chirurgie Générale

**Pr. M.A. BENYAHIA**

Professeur de Gynécologie Obstétrique

**PRESIDENT &  
RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie

- |                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed         | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUDA Mohamed         | Anatomie                    |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique        |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie                 |

Novembre 1983

- |                                   |                     |
|-----------------------------------|---------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*      | Pneumo-phtisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina            | Pédiatrie           |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie      |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie        |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine       | Cardiologie         |

Décembre 1984

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M' Barek *              | Immuno-Hématologie      |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

Novembre et Décembre 1985

- |   |   |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie                               |
| 28. Pr. BENS Aid Younes                   | Pathologie Chirurgicale                   |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie                                |
| 30. Pr. IHRAI Hssain *                    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-phtisiologie                       |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed                    | Oto-Rhino-laryngologie                    |

Janvier, Février et Décembre 1987

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali                          | Radiologie                   |
| 34. Pr. AMMAR Fanid                        | Pathologie Chirurgicale      |
| 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq     | Pneumo-phtisiologie          |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma                    | Cardiologie                  |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*              | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh                 | Traumatologie Orthopédie     |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah           | Gastro-Entérologie           |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan                     | Médecine Interne             |
| 42. Pr. OHAYON Victor*                     | Médecine Interne             |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed                   | Neurologie                   |

Décembre 1988

- |                                     |                       |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie            |
| 46. Pr. FAIK Mohamed                | Urologie              |

47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie  
 48. Pr. TOLOUNE Farida\* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne  
 50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne  
 51. Pr. BENAMEUR Mohamed\* Radiologie  
 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie  
 53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale  
 54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale  
 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrie  
 56. Pr. HACHIM Mohammed\* Médecine-Interne  
 57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie  
 58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique  
 59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique  
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie  
 61. Pr. SEDRATI Omar\* Dermatologie  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\* Anesthésie Réanimation  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale  
 70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique  
 71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie  
 72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\* Ophtalmologie  
 75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\* Psychiatrie  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\* Chirurgie Générale  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie  
 80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale  
 85. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| 86. Pr. BENSOUDA Adil                    | Anesthésie Réanimation  |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib            | Radiologie              |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza          | Gastro-Entérologie      |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq                   | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae                     | Ophtalmologie           |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*                 | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed              | Anesthésie Réanimation  |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad            | Neurochirurgie          |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya                    | Cardiologie             |
| 95. Pr. GHAFIR Driss*                    | Médecine Interne        |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed                  | Anatomie                |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed                      | Chirurgie Générale      |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun                    | Microbiologie           |

#### Mars 1994

- |   |   |
|---|---|
| 100.Pr. AGNAOU Lahcen                   | Ophtalmologie                           |
| 101.Pr. AL BAROUDI Saad                 | Chirurgie Générale                      |
| 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha               | Ophtalmologie                           |
| 103.Pr. BENJAAFAR Nouredine             | Radiothérapie                           |
| 104.Pr. BENJELLOUN Samir                | Chirurgie Générale                      |
| 105.Pr. BEN RAIS Nozha                  | Biophysique                             |
| 106.Pr. CAOUI Malika                    | Biophysique                             |
| 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid               | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT     | Gynécologie Obstétrique                 |
| 109.Pr. EL AOUAD Rajae                  | Immunologie                             |
| 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed               | Traumato-Orthopédie                     |
| 111.Pr. EL HASSANI My Rachid            | Radiologie                              |
| 112.Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne                        |
| 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid*            | Chirurgie Cardio- Vasculaire            |
| 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader            | Chirurgie Générale                      |
| 115.Pr. ESSAKALI Malika                 | Immunologie                             |
| 116.Pr. ETTAYEBI Fouad                  | Chirurgie Pédiatrique                   |
| 117.Pr. HADRI Larbi*                    | Médecine Interne                        |
| 118.Pr. HASSAM Badredine                | Dermatologie                            |
| 119.Pr. IFRINE Lahssan                  | Chirurgie Générale                      |
| 120.Pr. JELTHI Ahmed                    | Anatomie Pathologique                   |
| 121.Pr. MAHFOUD Mustapha                | Traumatologie – Orthopédie              |
| 122.Pr. MOUDENE Ahmed*                  | Traumatologie- Orthopédie               |
| 123.Pr. OULBACHA Said                   | Chirurgie Générale                      |
| 124.Pr. RHRAB Brahim                    | Gynécologie –Obstétrique                |
| 125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR    | Dermatologie                            |
| 126.Pr. SLAOUI Anas                     | Chirurgie Cardio-Vasculaire             |

### Mars 1994

127.Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

### Mars 1995

141.Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146.Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150.Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152.Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153.Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154.Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157.Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159.Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

### Décembre 1996

162.Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163.Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164.Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165.Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168.Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169.Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172.Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174.Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175.Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

#### Novembre 1997

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179.Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180.Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181.Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182.Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183.Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184.Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186.Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187.Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188.Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191.Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192.Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193.Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194.Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

196.Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198.Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199.Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201.Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203.Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204.Pr. LAZRAK Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie

#### Novembre 1998

205.Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
--------------------------	-------------

206.Pr. KHATOURI ALI\*  
207.Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.Pr. ABID Ahmed\*  
209.Pr. AIT OUMAR Hassan  
210.Pr. BENCHERIF My Zahid  
211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
213.Pr. CHAOUI Zineb  
214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
216.Pr. EL FTOUH Mustapha  
217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
218.Pr. EL OTMANYAzzedine  
219.Pr. GHANNAM Rachid  
220.Pr. HAMMANI Lahcen  
221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
222.Pr. ISMAILI Hassane\*  
223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
225.Pr. TACHINANTE Rajae  
226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Novembre 2000

227.Pr. AIDI Saadia  
228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
229.Pr. AJANA Fatima Zohra  
230.Pr. BENAMR Said  
231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
232.Pr. CHERTI Mohammed  
233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
234.Pr. EL HASSANI Amine  
235.Pr. EL IDGHIRI Hassan  
236.Pr. EL KHADER Khalid  
237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
239.Pr. HSSAIDA Rachid\*  
240.Pr. LACHKAR Azzouz  
241.Pr. LAHLOU Abdou  
242.Pr. MAFTAH Mohamed\*  
243.Pr. MAHASSINI Najat  
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
245.Pr. NASSIH Mohamed\*  
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

Décembre 2001

247.Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248.Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249.Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250.Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251.Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252.Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253.Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254.Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255.Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256.Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258.Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259.Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262.Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263.Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264.Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265.Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266.Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267.Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268.Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270.Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272.Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274.Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275.Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276.Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277.Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278.Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279.Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281.Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282.Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283.Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284.Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285.Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286.Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287.Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288.Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289.Pr. SABBAAH Farid	Chirurgie Générale
290.Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie  
Urologie

Décembre 2002

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294.Pr. AMEUR Ahmed \*  
295.Pr. AMRI Rachida  
296.Pr. AOURARH Aziz\*  
297.Pr. BAMOU Youssef \*  
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299.Pr. BENBOUAZZA Karima  
300.Pr. BENZEKRI Laila  
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
304.Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305.Pr. CHKIRATE Bouchra  
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309.Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310.Pr. EL MANSARI Omar\*  
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313.Pr. HADDOUR Leila  
314.Pr. HAJJI Zakia  
315.Pr. IKEN Ali  
316.Pr. ISMAEL Farid  
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
318.Pr. KRIOULE Yamina  
319.Pr. LAGHMARI Mina  
320.Pr. MABROUK Hfid\*  
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325.Pr. OUJILAL Abdelilah  
326.Pr. RACHID Khalid \*  
327.Pr. RAISS Mohamed  
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
329.Pr. RHOU Hakima  
330.Pr. SIAH Samir \*  
331.Pr. THIMOU Amal  
332.Pr. ZENTAR Aziz\*  
333.Pr. ZRARA Ibtisam\*

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

## PROFESSEURS AGREGES :

### Janvier 2004

334.Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335.Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337.Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338.Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340.Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341.Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342.Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343.Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344.Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345.Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348.Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349.Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350.Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351.Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352.Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353.Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354.Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355.Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356.Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357.Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358.Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359.Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360.Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### Janvier 2005

361.Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364.Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365.Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367.Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368.Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374.Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378.Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383.Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385.Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386.Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387.Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389.Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

### Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie                            |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie                              |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM                 | Pharmacologie                          |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie                 |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed           | Microbiologie                          |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq               | Physiologie                            |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha             | Chimie Analytique                      |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen          | Pharmacognosie                         |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader           | Zootéchnie                             |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes      | Pharmacologie                          |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed           | Chimie Organique                       |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine           |  |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae               | Biochimie                              |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Biologie                               |
| 19. Pr. REDHA Ahlam                 | Biochimie                              |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  | Chimie Organique                       |
| 21. Pr. TOUATI Driss                | Pharmacognosie                         |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed                | Pharmacologie                          |
| 23. Pr. ZELLOU Amina                | Chimie Organique                       |

**\* Enseignants Militaires**

*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 femme qui a inspiré cette thèse*

*A Celle qui a supporté sa douleur pour voir mon sourire*

*Celle qui m'a mise au monde*

*Et qui m'a appris à y vivre,*

*A celle qui a sacrifié les plus belles années de sa vie  
pour le bonheur des siens.*

*Celle qui m'a transmis l'Amour que tous les mots du monde  
ne sauraient exprimer.*

*Pour toi Maman, mon héroïne.*

*A l'homme de ma vie*

*(En attendant le prince charmant...)*

*A Celui qui m'a appris que l'honnêteté et l'intégrité  
ne passeront jamais de mode.*

*Celui qui m'a appris que l'Amour de l'homme est dans l'Amour de Dieu.*

*Pour toi Papa mon 1<sup>er</sup> supporteur et mon catalyseur d'énergie positive.*

*A mon premier et meilleur ami*

*Mon frère de cœur et de sang,*

*Celui dont la distance ne me ferait jamais oublier le souvenir.*

*Merci d'avoir été le complice et le témoin des meilleurs moments de ma vie*

*Que Dieu te garde Rachouane.*

*A Mma*

*A la mère et la grand-mère exemplaire*

*Celle dont la force et la douceur n'ont jamais cessé de m'inspirer.*

*A tous les membres des familles Ismaili, Zianou et Achgaf*

*Merci pour votre amour et votre soutien, puissions-nous rester  
à jamais une Grande famille soudée*

*A Eden's Family*

*Aux membres de la merveilleuse association 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 2<sup>ème</sup> famille pour moi.*

*A mes chers Amis et confrères*

*Merci d'avoir fait de ce parcours d'études médicales (qui n'est pas prêt de se terminer) une aventure riche et agréable par votre simple présence. Pussions-nous être à la hauteur de la mission et du chemin qu'on a décidé de parcourir.*

*A tous ceux qui ont péri et ceux qui continuent à se battre contre la maladie.*

# *Remerciement*

*-A notre Maître, Président et Rapporteur de thèse,*

*Monsieur le Professeur*

*Hassan ER RIHANI*

*Professeur d'Oncologie Médicale*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites  
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités  
humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont  
pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime  
et notre profond respect.*

*A notre Maitre et Juge de thèse,*

*Monsieur le Professeur*

*Tayeb KEBDANI*

*Professeur de Radiothérapie*

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

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

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Monsieur le Professeur*

*Mohamed ICHOU*

*Professeur d'Oncologie Médicale*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites  
en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez accepter, Maître, l'expression de notre profond respect  
et de notre reconnaissance.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Monsieur le Professeur*

*Hafid HACHI*

*Professeur de Chirurgie Générale*

*Je vous remercie de l'attention que vous avez portée à mon sujet de thèse et d'avoir bien voulu siéger dans mon jury, Vos observations me permettront de profiter de votre compétence et votre expérience.*

*Soyez assuré de ma respectueuse reconnaissance.*

*A notre Maître et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur*

*Mohammed Ali BENYAHIA*

*Professeur de Gynécologie - Obstétrique*

*Vous avez bien voulu siéger parmi le Jury de ma thèse, j'ai eu  
le grand plaisir d'apprécier vos qualités humaines qui font honneur  
à cette noble profession dont vous êtes l'un des pionniers.*

*Veillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude  
et mes remerciements les plus sincères.*

*Je tiens à remercier tout particulièrement mon Maître  
le Professeur Aziz ELMANSOURI, dont j'ai pu apprécier  
les qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver  
dans ce travail l'expression profonde de ma reconnaissance.*

*Mes remerciements les plus profonds au Dr. Jalal KASOUATI  
pour sa précieuse collaboration et ses conseils éclairés dans  
l'élaboration de l'étude statistique de mon travail.*

*Enfin, je remercie profondément Dr. Hind MRABTI  
pour son aide, sa disponibilité et ses orientations  
précieuses tout au long de mon travail.*



## *Liste des abréviations*



INO	: Institut National d'Oncologie.
RECRAB	: Registre des Cancers de Rabat.
RCRC	: Registre des Cancers de la Région de Casablanca.
ATCD	: Antécédents.
ADP	: Adénopathie.
FEVG	: Fraction d'éjection systolique.
cTNM	: Clinical Tumor Node Metastasis (stage).
pTNM	: Pathological Tumor Node Metastasis (stage).
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant.
CLI	: Carcinome lobulaire infiltrant.
CIC	: Carcinome intracanalair.
SBR	: Scarff Bloom et Richardson.
IHC	: Immunohistochimie.
HER-2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2.
FISH	: Fluorescent in situ hybridization.
CISH	: Chromogenic in situ hybridization.
RH	: Récepteurs Hormonaux. (+ : Positifs/- : Négatifs)
RE	: Récepteurs des œstrogènes.
RP	: Récepteurs de la progestérone.
CMT	: Chimiothérapie.
AC60	: Adriamycine + Cyclophosphamide.

FEC : 5-Fluorouracile + Epirubicine + Cyclophosphamide.  
FAC : 5 Fluorouracile + Adriamycine + Cyclophosphamide.  
Gy : Gray.  
RLR : Récidive locorégionale.  
SSR : Survie sans rechute.  
SG : Survie globale.



# *Table des matières*



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Patientes et méthodes</b> .....	3
I- Données cliniques.....	4
II - Traitement.....	5
III - Suivi.....	6
IV/ Fiche d'exploitation :	7
V/ Analyses statistiques .....	10
<b>Résultats de l'étude</b> .....	11
I - Caractéristiques épidémiologiques.....	12
A - Fréquence .....	12
B - Age.....	13
C - Facteurs de risque :	13
II - Caractéristiques anatomo-cliniques .....	15
A - Délai diagnostic .....	15
B - Signes révélateurs .....	16
C- Stade cTNM .....	17
III - Prise en charge thérapeutique .....	18
A - Chirurgie .....	18
B - Analyse anatomo-pathologique .....	19
1.Type histologique .....	19
2.Grading histopronostique .....	20

3.Taille tumorale .....	21
4.Atteinte ganglionnaire .....	21
5.Emboles vasculaires .....	21
6.Récepteurs hormonaux .....	21
7.HER2 .....	22
8.Ki67 .....	23
9.Classification pTNM et par stade .....	24
C. Chimiothérapie .....	25
1. Chimiothérapie néoadjuvante .....	25
2. Chimiothérapie adjuvante .....	27
a) Protocoles .....	27
b) Nombre de cures .....	28
3. Total (Schéma thérapeutique) .....	28
4. Trastuzumab .....	29
5. Toxicité de la CMT .....	29
D - Radiothérapie .....	30
E - Hormonothérapie .....	31
V- Evolution .....	31
A - Suivi .....	31
B - Rechute .....	32
1.Récidives locorégionales (RLR) .....	32

2.Rechute métastatique.....	32
C - Survie.....	33
1.Courbes de survie (Méthode de Kaplan Meier).....	34
a) Survie sans rechute (SSR) .....	34
b) Survie globale.....	38
2. Modèle de régression de Cox .....	43
a) Analyse univariée.....	43
b) Analyse multivariée .....	44
<b>Discussion</b> .....	45
I-Caractéristiques épidémiologiques :.....	46
A-Fréquence :.....	46
B-Age :.....	47
C-Facteurs de risques :.....	48
1-Parité et statut hormonal :.....	48
2-Contraception orale :.....	48
3-Masoptahies bénignes:.....	49
4-Prédisposition familiale :.....	49
5-Autres facteurs de risque :.....	50
II-Caractéristiques anatomo-cliniques :.....	51
A-Etude clinique :.....	51
1-Signes révélateurs :.....	51

2-Délai préthérapeutique :.....	52
3-Classification cTNM :.....	52
4-Formes inflammatoires :.....	53
5-Imagerie :.....	53
B-Etude anatomopathologique :.....	55
1-Type histologique :.....	55
2-Grading SBR :.....	55
3-Envahissement ganglionnaire :.....	56
4-Embols vasculaires :.....	56
5-Récepteurs hormonaux :.....	56
6-HER 2 :.....	57
7-Ki67 :.....	57
III-Prise en charge thérapeutique :.....	58
A-Chirurgie :.....	58
1-Traitement conservateur :.....	58
2-Traitement radical :.....	59
B-Chimiothérapie :.....	60
1-CMT néoadjuvante :.....	60
2-CMT adjuvante :.....	61
3-Protocoles :.....	62
4-Trastuzumab :.....	62

C-Radiothérapie : .....	63
D-Hormonothérapie : .....	65
IV-Survie et facteurs pronostiques : .....	66
A-Les facteurs épidémio-cliniques : .....	66
1-Age : .....	66
2-Forme inflammatoire : .....	67
B-Facteurs histologiques : .....	67
1-Grade histo-pronostique (SBR) : .....	67
2-Envahissement ganglionnaire : .....	68
3-Stade tumoral : .....	68
4-Récepteurs Hormonaux : .....	69
5-HER2 : .....	70
6-Triple négatif : .....	70
C-Facteurs biologiques : .....	71
V-Dépistage : .....	71
<b>Conclusion</b> .....	<b>73</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>75</b>
<b>Résumés</b> .....	<b>84</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>88</b>



# *Introduction*



Le cancer du sein constitue la localisation la plus fréquente chez la femme. Plus d'1 million de cas est enregistré chaque année dans le monde. Cette incidence semble augmenter régulièrement pour atteindre 1,6 million en 2010 [1].

Au Maroc le cancer mammaire présente un problème de santé publique. Selon les données du registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC), le cancer du sein est le premier cancer de la femme avec une incidence qui s'élevait à 35.04 % en 2004 [2]. En 2005, le registre des cancers de Rabat (RECRAB) a enregistré 127 nouveaux cas chez les femmes, soit 33,5% des cancers féminins. Les cas survenant chez les femmes jeunes de moins de 35 ans représentaient 7% des cas [3].

Outre cette fréquence qui ne cesse d'augmenter, le cancer du sein représente un événement dramatique dans la vie d'une femme et cette constatation prend davantage de l'ampleur chez la femme jeune.

Différentes études ont conféré au cancer du sein de la femme jeune un pronostic moins favorable ainsi qu'un taux bas de survie. Néanmoins, la valeur pronostique propre à l'âge reste l'objet de nombreuses controverses.

Nous avons réalisé une étude rétrospective concernant 241 patientes ayant un cancer du sein histologiquement diagnostiqué à un âge inférieur ou égal à 35 ans et admises à l'institut national d'oncologie (INO) de Rabat sur une période s'étalant entre Janvier 2008 et Décembre 2010.

L'objectif de ce travail est d'analyser les différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein chez la femme âgée de moins de 35 ans ainsi que la relation directe de ces données avec la survie sans rechute et la survie globale.



## *Patientes et méthodes*



Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 3 ans allant de Janvier 2008 à Décembre 2010 portant sur l'ensemble des patientes âgées de 35 ans ou moins et admises pour la prise en charge d'un cancer du sein à l'Institut national d'oncologie (INO) de Rabat.

Dans un premier lieu, les données épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques ont été recueillies au moyen d'une fiche d'exploitation établie pour toute patiente incluse dans l'étude.

Dans un second temps les données cliniques et histopronostiques ont été corrélées à la rechute et au décès, afin de déterminer les facteurs pronostiques des cancers du sein chez la femme jeune.

## **I- Données cliniques**

La base de données de l'INO a été utilisée pour identifier les patientes ayant eu un cancer du sein à un âge  $\leq$  à 35 ans au moment du diagnostic entre 2008 et 2010. Les patientes perdues de vue directement après le diagnostic initial, ont été exclues de l'étude.

Les patientes présentant un cancer du sein métastatique ou récidivant ont également été exclues de l'étude.

Le diagnostic du cancer du sein a été prouvé histologiquement soit au moyen d'une biopsie ou d'un examen extemporané.

La stadification des tumeurs s'est faite au moyen de la classification TNM de 2002 modifiée en 2003.

Le grading histo-pronostique s'est fait au moyen du système de grading histologique de Scarff Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis.

La recherche des récepteurs hormonaux était effectuée par une analyse immunohistochimique (IHC), en utilisant des mesures standards sur des coupes de tissus représentatifs de la tumeur fixée et incluse en paraffine. Les résultats étaient exprimés en % et en intensité moyenne de noyaux marqués. Le seuil de positivité était fixé à 10% des cellules marquées.

Le statut HER 2 était considéré positif si l'examen IHC trouvait un score de 3+ au DAKO Hercept test. Un complément par méthode FISH (fluorescent in situ hybridization) ou CISH (chromogenic in situ hybridization) était réalisé en cas de score 2+.

Le Ki67 est une protéine exprimée dans le noyau au cours des différentes phases du cycle cellulaire (G1, S, G2 et M). Il permet de repérer les cellules non quiescentes inscrites dans le cycle de prolifération. On compte les noyaux exprimant l'antigène, le résultat est exprimé en pourcentage. Le seuil retenu était de 14%.

## **II - Traitement**

Le traitement était indiqué en fonction des paramètres cliniques et histologiques.

Le traitement chirurgical consistait soit en un traitement radical de type Patey (mastectomie et curage axillaire) ou un traitement conservateur (tumorectomie ou quadrantectomie et curage axillaire)

Le traitement systémique consistait en :

- Une chimiothérapie adjuvante (indiquée en fonction des facteurs histopronostiques) ou néo adjuvante. La principale indication de chimiothérapie néo adjuvante était les cancers inflammatoires ou localement avancés (T4 quelque soit N ou N2-3 quelque soit T).

- Les principaux protocoles utilisés étaient à base d'anthracyclines (AC60, FEC, FAC) plus ou moins associés aux taxanes (en fonction des facteurs histopronostiques et de la disponibilité de ces derniers), pour une durée totale de 6 cycles.
- La chimiothérapie pouvait être associée au Trastuzumab en cas de positivité de l'Hercept test, pour une durée totale d'une année et en fonction, de la disponibilité du produit.
- Une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux étaient positifs de type Tamoxifène

La radiothérapie était indiquée systématiquement en cas de traitement conservateur ou de mastectomie avec facteurs de mauvais pronostic.

### **III - Suivi**

Les patientes ont été suivies jusqu'en Janvier 2012. Toutes les patientes qui n'ont pas été revues à la dernière consultation ont été contactées par téléphone.

La rechute locorégionale (RLR) signifie toute récurrence au niveau de la glande mammaire homolatérale, de la paroi thoracique ou des ganglions lymphatiques régionaux diagnostiqués cliniquement ou histologiquement.

Les métastases à distance concernent tout cancer métastatique découvert lors d'un examen clinique ou d'une imagerie de contrôle.

La survie sans rechute (SSR) a été calculée de la date de la chirurgie ou de la première séance de CMT néo adjuvante à la date de la survenue de la rechute (locorégionale ou métastatique) ou la date de la dernière consultation.

La survie globale (SG) a été calculée de la date du diagnostic (biopsie ou examen extemporané) à la date de la dernière consultation ou du décès.

## IV/ Fiche d'exploitation :

### « Cancer du sein chez la femme jeune ≤ 35 ans »

2008 – 2010

#### A – PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

- Nom Prénom : \_\_\_\_\_
- N° d'entrée : \_\_\_\_\_
- Age : \_\_\_\_\_
- Situation matrimoniale : \_\_\_\_\_
- Age de la ménarche : \_\_\_\_\_
- Prise de contraception hormonale :  oui  non
- Parité : \_\_\_\_\_
- Age de la première grossesse : \_\_\_\_\_
- Allaitement :  oui  non
- ATCD personnels de mastopathie :  oui  non
- ATCD familiaux ce cancer du sein :  oui  non

#### B – DONNES CLINIQUES

- Date de diagnostic : \_\_\_\_\_
- Signes révélateurs : \_\_\_\_\_
- Délai d'évolution : \_\_\_\_\_
- Stade de cTNM : \_\_\_\_\_

#### C – BILAN

- Mammographie :  oui  non
- Echographie mammaire :  oui  non
- IRM :  oui  non
- Biopsie : \_\_\_\_\_
- CA 15 – 3 initial : \_\_\_\_\_
- Rx poumon :  oui  non
- Echographie abdominale :  oui  non
- Scintigraphie osseuse :  oui  non
- Echographie cardiaque :  oui  non
  - FEVG : \_\_\_\_\_
- Autres examens : \_\_\_\_\_

## **D – TRAITEMENT CHIRURGICAL**

- Date : \_\_\_\_\_
  
- Type :  Conservateur  Radical

## **E – ANATOMIE PATHOLOGIQUE**

- Type histologique : \_\_\_\_\_
- Grade SBR : \_\_\_\_\_
- Taille tumorale : \_\_\_\_\_
- Nombre de ganglions prélevés : \_\_\_\_\_
- Nombre de ganglions envahis : \_\_\_\_\_
- Emboles vasculaires :  oui  non
- Récepteurs hormonaux :
  - R.E. : \_\_\_\_\_%  positifs  négatifs
  - R.P. : \_\_\_\_\_%  positifs  négatifs
- HER 2 :  positif  négatif
- Ki 67 :  >14%  ≤ 14%

## **F – CHIMIOThERAPIE**

- Date de début : \_\_\_\_\_
  
- Indication :  Néo-adjuvante  Adjuvante
- Nombre de cycles total : \_\_\_\_\_
- Protocoles :

Protocole	Nombre de cycles	Indication
AC 60		
FEC		
FAC		
Docetaxel		
Paclitaxel		
Trastuzumab		

- Toxicité :
  - Hématologique :
  - Digestive :
  - Cutanéomuqueuse :
  - Cardiaque :
  - Autre : \_\_\_\_\_
  
- Si chimiothérapie néo –adjuvante :
  - Réponse clinique : \_\_\_\_\_
  - Réponse histologique : \_\_\_\_\_
  - Grade de Chevallier : \_\_\_\_\_

### **G - RADIOTHERAPIE**

- Dose : \_\_\_\_\_
- Fractionnement : \_\_\_\_\_
- Etalement : \_\_\_\_\_
- Boost :  oui  non

### **H – HORMONOTHERAPIE**

- Type : \_\_\_\_\_
- Durée : \_\_\_\_\_

## **I – EVOLUTION**

- Rechute :  oui  non
  
- Si oui
  - Date : \_\_\_\_\_
  - Délai : \_\_\_\_\_
  - Loco régional :  oui  non
  - Métastatique :  oui  non
  
- Suivi :
  - Date des dernières nouvelles : \_\_\_\_\_
  - Délai depuis le diagnostic : \_\_\_\_\_
  - Décès :  oui  non

## **V/ Analyses statistiques**

Le logiciel SPSS 18 a été utilisé pour les analyses statistiques.

Le traitement des données cliniques s'est fait en pourcentage, en médiane ou en moyenne  $\pm$  écart-type.

La survie a été estimée par la méthode de Kaplan Meier et la comparaison de survie s'est faite au moyen du test du log rank.

Les analyses univariées et multivariées de régression de Cox ont été utilisées afin d'évaluer la relation entre chacune des variables explicatives et les résultats (SSR et SG). Une valeur  $p \leq 0.05$  a été considérée comme étant significative.



## *Résultats de l'étude*



## I - Caractéristiques épidémiologiques

### A - Fréquence

Durant une période de 3 ans (2008-2010), 3044 cas de cancers du sein ont été admis à l'INO de Rabat.

Parmi les malades, 264 étaient âgées de moins de 35 ans, soit un taux de 8.6 % du nombre global des patientes atteintes de cancer du sein en cette période.

**Tableau n° 1: Répartition de la fréquence des patientes  $\leq 35$  ans selon l'année.**

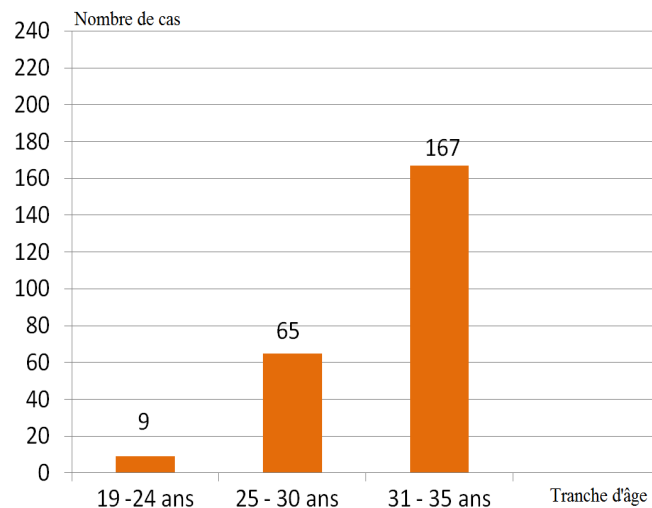
Année	Nombre de cas total	Nombre des cas $\leq 35$ ans	%
2008	1130	104	9.2
2009	885	76	8.5
2010	1029	84	8.1
<b>Total</b>	<b>3044</b>	<b>264</b>	<b>8.6%</b>

Parmi les 264 cas de cancers du sein, 3 patientes présentaient une RLR et 20 autres cas étaient métastatiques. Ces patientes ont été exclues de l'étude.

L'étude a ainsi concerné **241** patientes âgées de moins de 35 ans et ayant un cancer du sein localisé ou localement avancé, nouvellement diagnostiqué.

## B - Age

La moyenne d'âge des patientes était de 31.5 ans  $\pm$  3.2 avec des extrêmes de 19 ans et 35 ans. La tranche d'âge 31-35 ans a été la plus touchée avec un taux de 69.30 %.



**Répartition des patientes par tranche d'âge**

## C - Facteurs de risque :

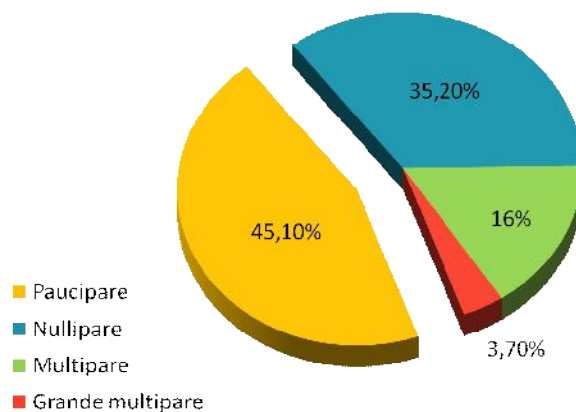
**L'âge moyen de la ménarche** était de 13.6 ans  $\pm$  1.5 et toutes les patientes étaient en période d'activité génitale au moment du diagnostic.

**La prise de contraception orale** a été notée chez 70 patientes, soit 29% par rapport au total des patientes.

**La parité** n'a pas été précisée chez 28 patientes soit 11.6 % de l'ensemble des malades. Une prédominance de la pauciparité a été notée dans 45.1 % des cas.

**Tableau n° 2 : Répartition des malades selon la parité.**

Type de parité	Effectif	Pourcentage
Nullipare	75	35.2 %
Paucipare (1 à 2 enfants)	96	45.1 %
Multipare (3 à 4 enfants)	34	16 %
Grande multipare ( $\geq 5$ enfants)	8	3.7 %
<b>TOTAL</b>	<b>213</b>	<b>100 %</b>



**Répartition des patientes selon la parité.**

L'âge de la 1<sup>ère</sup> grossesse a pu être recueilli chez 13 patientes uniquement avec des extrêmes entre 16 et 28 ans.

Chez l'ensemble des patientes, l'effectif des **allaitantes** était de 50, soit 20.7 %.

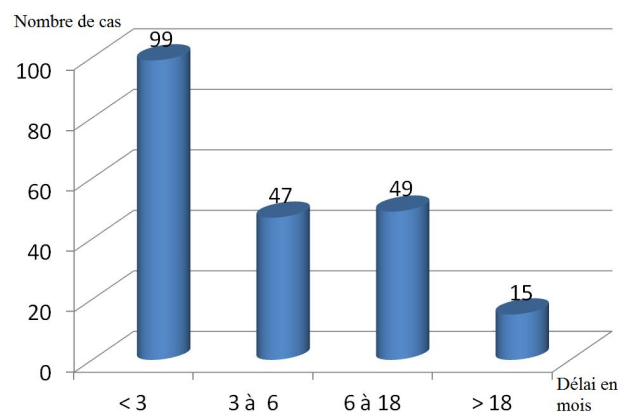
Les **antécédents personnels** de mastopathie fibro-kystique ont été retrouvés chez 6 patientes (2.5 %).

Les **antécédents familiaux** de cancer du sein ont été retrouvés dans 19 cas soit environ un taux de 7.9 %.

## II - Caractéristiques anatomo-cliniques

### A - Délai diagnostic

Le délai entre l'apparition des premiers signes cliniques et le diagnostic a été précisé chez 210 patientes. La médiane du délai d'évolution a été de 4 mois avec des extrêmes de 1 et 84 mois. 75 % des malades ont consulté dans un délai  $\leq 8$  mois.



**Répartition des patientes selon le délai d'évolution.**

## **B - Signes révélateurs**

Le nodule du sein était le signe révélateur le plus fréquent puisqu'on le retrouve dans 96.7 % des cas.

**Tableau n° 3 : Répartition des malades selon les signes révélateurs.**

<b>Signe révélateur</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Nodule	233	96.7
Inflammation	2	0.8
Écoulement	2	0.8
Mastodynie	2	0.8
ADP axillaire	2	0.8
<b>Total</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

Chez les patientes ayant eu un nodule comme signe révélateur, 24 ont présenté des signes associés.

**Tableau n° 4 : Répartition des malades selon les signes associés au nodule.**

<b>Signe associé au nodule</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Pas de signe	217	90
Inflammation	4	1.7
Écoulement	1	0.4
Mastodynie	17	7.1
ADP axillaire	2	0.8
<b>Total</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

### C- Stade cTNM

A l'issue de l'examen clinique, la classification cTNM a pu être établie initialement pour 116 patientes.

**Tableau n° 5 : Répartition des malades selon la classification cTNM.**

<b>N T</b>	<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>	<b>Total</b>
T1	8	0	0	0	8
T2	31	12	0	0	43
T3	17	9	0	0	26
T4 a	4	5	0	1	10
b	3	4	1	0	8
c	1	1	2	0	4
d	7	6	2	2	17
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>37</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>116</b>

### III - Prise en charge thérapeutique

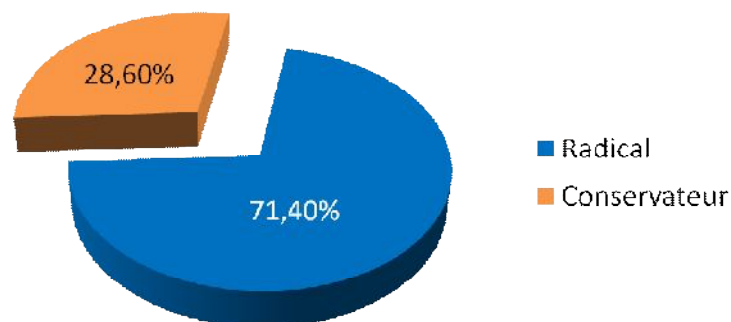
#### A - Chirurgie

Le nombre de patientes ayant bénéficié d'un traitement chirurgical était de 227, 14 patientes ont été perdues de vue après le diagnostic ou au cours de la chimiothérapie néoadjuvante.

La mastectomie radicale modifiée associée au curage ganglionnaire axillaire homolatéral (Patey) est l'opération la plus fréquemment utilisée. Elle a été réalisée chez 162 patientes, soit 71.4 % des cas opérés.

La chirurgie conservatrice a été réalisée chez 65 patientes, soit 28.6% des gestes chirurgicaux.

Répartition des patientes selon le type d'intervention



## **B - Analyse anatomo-pathologique**

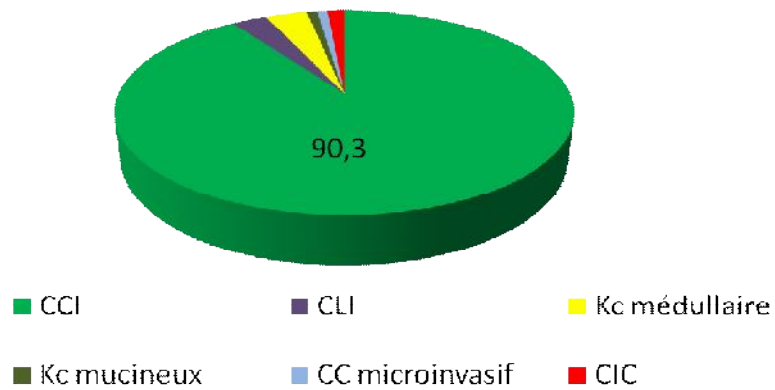
### **1. Type histologique**

Le type histologique a été précisé chez toutes les patientes opérées, le CCI était de loin le plus fréquent avec un taux de **90.3%**

**Tableau n° 7 : Répartition des malades selon le type histologique de la pièce opératoire.**

<b>Type histologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>% valide</b>
CCI	205	90.3
CLI	7	3
carcinome médullaire	8	3.5
carcinome mucineux	2	0.9
CC microinvasif	2	0.9
CIC	3	1.4
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>100</b>

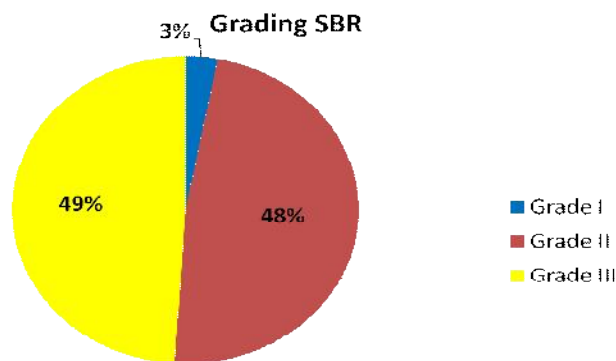
### Répartition des patientes selon le type histologique



## 2. Grading histopronostique

Le grading histologique de SBR modifié par Elston et Ellis a été précisé chez 98.5% des patientes ayant un carcinome infiltrant (cette donnée n’ayant pas été précisée chez 3 patientes).

Les grades histologiques II et III étaient les plus fréquents avec des taux respectifs de 48% et 49%.



### Répartition des patientes selon le grade SBR

### **3. Taille tumorale**

La taille tumorale a pu être précisée chez 210 patientes, avec une taille moyenne de 3.75 cm et des extrêmes entre 0.1 et 13cm.

### **4. Atteinte ganglionnaire**

Elle a été précisée chez toutes les patientes ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire axillaire soit 223 patientes.

Le nombre de ganglions prélevés variait entre 1 et 42 ganglions.

63.4% des patientes avaient un envahissement ganglionnaire versus 36.6% ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire.

### **5. Emboles vasculaires**

Les emboles vasculaires intra et péri tumoraux ont été recherchés chez 194 patientes soit 85.4% des patientes opérées.

On a noté la présence d'emboles vasculaires intra et péri tumoraux chez 93 patientes, soit 47.9% de l'effectif valide.

### **6. Récepteurs hormonaux**

Dans notre étude la recherche des récepteurs hormonaux a été effectuée chez 211 patientes ; les résultats suivants ont été obtenus.

**Tableau n° 8 : Répartition de l'effectif des patientes selon la présence des récepteurs hormonaux.**

<b>R.P R.E</b>	<b>R.P négatifs</b>	<b>R.P positifs</b>	<b>Total</b>
<b>R.E négatifs</b>	49	26	75
<b>R.E positifs</b>	11	125	136
<b>Total</b>	60	151	<b>211</b>

Ainsi les récepteurs hormonaux étaient positifs chez 162 patientes soit 76.8% de l'effectif, et négatifs chez 49 patientes (23.2%).

## **7. HER2**

L'hercept test a été effectué chez 181 patientes soit 75.1% des patientes

La méthode utilisée était l'immunohistochime, les résultats suivants ont été trouvés.

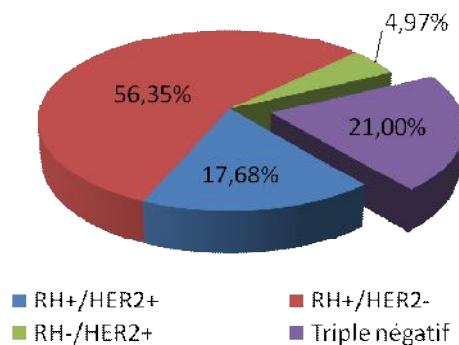
**Tableau n° 9 : Répartition des malades selon le statut HER2.**

<b>Score HER2</b>	<b>Effectif</b>	<b>% valide</b>
0	111	61.3
1+	24	13.3
2+	6	3.3
3+	40	22.1
<b>Total</b>	<b>181</b>	<b>100</b>

Les scores 0 et 1+ traduisent un statut négatif. La méthode FISH a été réalisée chez les patientes ayant eu un score égal à 2+ par l'IHC, et l'examen a été négatif chez toutes les malades. Au total 22.1% des patientes avaient une surexpression de l'HER2.

A partir des données sur les R.H et le statut HER2, le profil des patientes était les suivants :

Répartition des patientes selon les statuts  
RH et HER



Il y avait une prédominance des patientes RH+/HER2- avec un taux de 56.35%. Le taux des patientes ayant un statut triple négatif était de 21%.

## 8. Ki67

Le Ki67 a été recherché chez 6 patientes uniquement : 1 patiente avait un taux < 14% et les 5 autres un taux  $\geq 14\%$ .

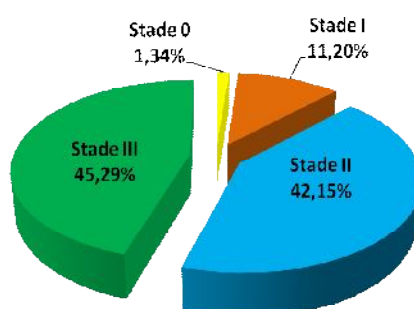
## 9. Classification pTNM et par stade

A l'issue de l'examen anatomo-pathologique une classification pTNM a été établie permettant ainsi la répartition de 223 patientes, soit 92.5% des cas, par stade :

**Tableau n° 10 : Répartition des malades selon la classification pTNM.**

T \ N	N0	N1	N2	N3	Total
Tis	3	0	0	0	3
T1	25	16	9	6	56
T2	42	36	21	13	112
T3	7	9	14	10	40
T4	4	2	3	3	12
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>63</b>	<b>47</b>	<b>32</b>	<b>223</b>

Répartition des patientes selon le stade



## C. Chimiothérapie

### 1. Chimiothérapie néoadjuvante

50 patientes ont bénéficié d'une CMT néoadjuvante soit 20.7% des cas.

#### a) Protocoles

**Tableau n° 11 : Répartition des malades selon les différents protocoles néoadjuvants administrés.**

Protocole	Effectif	%
AC (adriamycine, cyclophosphamide).	27	54
FAC (5 fluorouracile, adriamycine, cyclophosphamide)).	1	2
FEC (5fluorouracile, épirubicine, cyclophosphamide)).	6	12
Docetaxel	1	2
AC + Docetaxel	12	24
FEC + Docetaxel.	1	2
AC + Paclitaxel	1	2
FEC + Paclitaxel	1	2
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

L'AC60 (adriablastine 60 mg/m<sup>2</sup> + cyclophosphamide 600 mg/m<sup>2</sup>) a été le protocole le plus utilisé avec un taux de 54%.

#### b) Nombre de cures

Le nombre de cures de CMT néoadjuvante variait entre 2 et 8 selon les cas.

### ***c) Réponse à la chimiothérapie***

La réponse à la CMT néoadjuvante est évaluée d'une part cliniquement et radiologiquement et d'autre part par l'analyse macro et microscopique de la pièce opératoire.

Dans notre série l'évaluation histologique a été effectuée via l'utilisation de la classification de Chevallier qui intègre les reliquats mammaires et ganglionnaires (Annexe 4).

Cette classification histologique s'est faite pour 33 patientes soit 66% des patientes ayant reçu une CMT néoadjuvante.

**Tableau n° 12 : Répartition des malades selon la classification de Chevallier.**

<b>Grade de Chevallier</b>	<b>Effectif</b>	<b>% valide</b>
1	2	6.1
2	1	3
3	26	78.8
4	4	12.1
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

2 patientes uniquement ont eu une réponse complète à la CMT néoadjuvante selon la classification de Chevallier. Le grade 3 était le plus fréquent (78.8% des cas).

## 2. Chimiothérapie adjuvante

Débutée après l'acte opératoire, elle a été réalisée chez 183 patientes soit 75.9% des cas.

### a) Protocoles

**Tableau n° 13 : Répartition des malades selon les différents protocoles adjuvants administrés.**

Protocole	Effectif	%
AC (adriamycine, cyclophosphamide).	82	44.8
FAC (5 fluorouracile, adriamycine, cyclophosphamide).	9	4.9
FEC (5FU, épirubicine, cyclophosphamide).	19	10.4
Docetaxel	12	6.6
Paclitaxel	1	0.5
AC + Docetaxel	39	21.4
FEC + Docetaxel.	19	10.4
FAC + Docetaxel	1	0.5
AC + Paclitaxel	1	0.5
<b>Total</b>	<b>183</b>	<b>100</b>

On note que 60.1% des patientes ont bénéficié d'une CMT à base d'anthracyclines (AC60, FEC, FAC), 32.8% ont eu une CMT séquentielle à base d'anthracycline puis de taxanes (Docetaxel, Paclitaxel) et 7.1% ont reçu une CMT à base de Taxanes uniquement.

Parmi les 12 patientes ayant reçu du Docetaxel seul en adjuvant, 11 avaient reçu un protocole d'Anthracyclines en néo-adjuvant.

***b) Nombre de cures***

Le nombre de cures de CMT adjuvante variait entre 2 et 8 selon les cas et les protocoles utilisés.

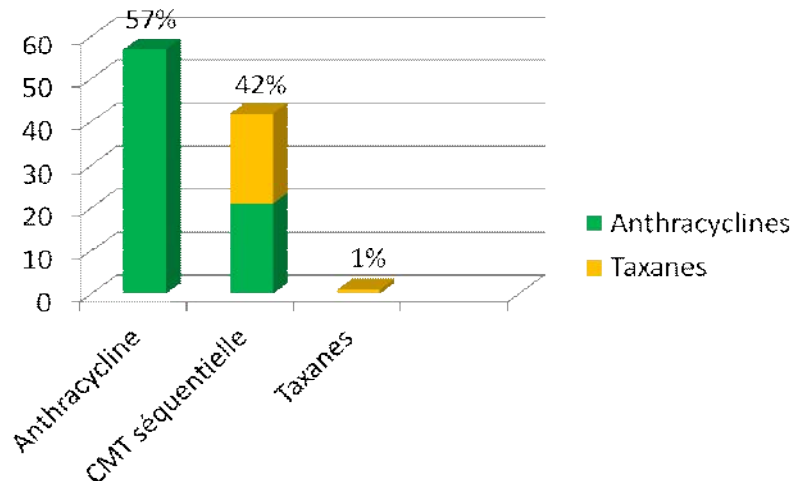
**3. Total (Schéma thérapeutique)**

Dans notre série 207 patientes au total ont reçu une chimiothérapie adjuvante et/ou néoadjuvante.

**Tableau n° 14 : Répartition des malades selon le type de chimiothérapie administré.**

<b>Schéma thérapeutique</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
CMT néoadjuvante	24	11.6
CMT adjuvante	157	75.8
CMT néoadjuvante + CMT adjuvante	26	12.6
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>100</b>

Parmi l'ensemble des patientes : 118 soit 57% ont reçu une CMT à base d'anthracyclines exclusivement, 87 (42%) ont bénéficié d'une CMT séquentielle à base d'anthracyclines puis de taxanes et 2 uniquement ont reçu une CMT à base de taxanes.



### **Répartition des patientes selon le protocole chimio thérapeutique administré.**

#### **4. Trastuzumab**

Le Trastuzumab est la thérapeutique ciblée de référence chez les patientes présentant une surexpression de HER2 sous réserve d'un bon examen cardiologique avec FEVG normal.

Parmi les 40 patientes ayant eu une surexpression du HER2, 16 uniquement ont bénéficié d'un traitement à base de trastuzumab, le nombre de cures a été de 15,3 en moyenne avec des extrêmes entre 2 et 18 cures.

#### **5. Toxicité de la CMT**

Elle a été évaluée en considérant le type de toxicité de grade le plus élevé à l'issue de chaque cure (Annexe 5).

Cette évaluation a été faite chez 124 patientes soit 56.8% de l'ensemble des patientes ayant reçu une chimiothérapie.

**Tableau n° 15 : Répartition des malades selon le grade de toxicité le plus élevé**

Type de toxicité	Effectif	% valide
Hématologique	35	28.2
Digestive	34	27.4
Cutanéo-muqueuse	51	41.1
Cardiaque	1	0.8
Neurologique	3	2.4
<b>Total</b>	<b>124</b>	<b>100</b>

#### **D - Radiothérapie**

Elle a été utilisée chez 162 patientes (67.2% des cas).

153 patientes soit 94.4% des patientes ayant subi une radiothérapie, avaient reçu une dose totale de 42 Gy fractionnés en 15 séances à raison de 2.8 Gy/séance et étalés sur 3 semaines.

Dans notre série 43 malades soit 26.5% des patientes irradiées ont reçu un boost sur le lit tumoral.

**Tableau n° 16 : Répartition des malades selon les doses d'irradiation**

<b>Dose/ nbre de séances</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
50 Gy / 25 séances	9	5.6
42 Gy / 15 séances	153	94.4
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>100</b>

### **E - Hormonothérapie**

Elle a été prescrite si un des 2 récepteurs hormonaux (RE, RP) était exprimé. Le traitement de référence dure 5 ans.

Une hormonothérapie de type tamoxifène (Nolvadex) à une dose de 20 mg/j a été reçue par 130 patientes soit 61.6% des cas avec une expression des récepteurs hormonaux.

La durée moyenne de prise du tamoxifène était de 18.5 mois avec des extrêmes entre 3 et 41 mois.

### **V- Evolution**

Les patientes ont été suivies jusqu'en Janvier 2012.

#### **A - Suivi**

Dans notre série les patientes ont été suivies durant une période moyenne de 27.7 mois avec des extrêmes entre 2.2 et 51.9 mois. La médiane du suivi était de 28.7 mois.

## **B - Rechute**

Lors du suivi, 49 patientes soit 23.5% des patientes ont eu une rechute de leur maladie sous forme de récurrence locorégionale ou de dissémination métastatique, dans un délai moyen de 24.7 mois.

### **1. Récidives locorégionales (RLR)**

Les RLR sous forme de nodules de perméation, d'ulcération de la paroi thoracique ou d'ADP axillaire ou sus-claviculaire ont été retrouvées chez 18 patientes soit un taux de 8.7%.

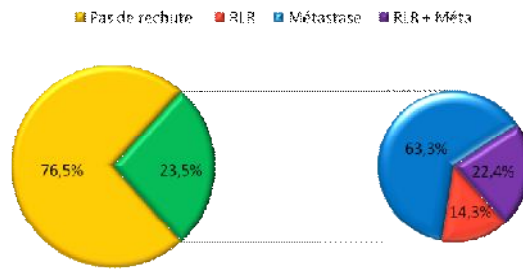
### **2. Rechute métastatique**

42 cas de métastases ont été notés dans notre série, soit un taux de 20.2% des cas. Notons que pour 11 cas, la rechute métastatique a été associée à une RLR.

**Tableau n° 17 : Répartition des malades selon le type de rechute.**

Type de rechute	Effectif	%
RLR	7	14.3
Métastase	31	63.3
RLR + Métastase	11	22.4
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

Répartition des patientes selon le type de rechutes



## C - Survie

Afin de mieux apprécier les résultats thérapeutiques et leur relation avec la survie sans rechute et la survie globale, nous avons essayé de contacter l'ensemble des patientes ayant disparu au cours ou directement après la fin du traitement, 37 d'entre elles étaient injoignables.

Les patientes ayant disparu après le diagnostic ont été considérées d'emblée comme étant perdues de vue.

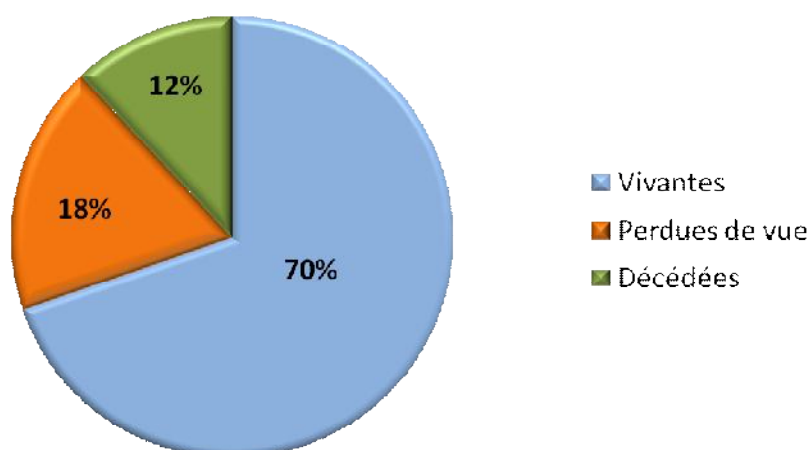
Le taux de survie sans rechute et le taux de survie globale de l'ensemble des patientes à 3 ans ont été respectivement de **67.5 %** et **83.1%**.

L'exploitation des informations relatives à la survie globale des patientes de notre série a objectivé les résultats suivants:

**Tableau n° 18 ! Répartition des malades selon l'évolution de la survie globale jusqu'en janvier 2012.**

Survie des patientes	Effectif	%
En vie	168	69.7
Perdus de vue	44	18.3
Décédées	29	12
<b>Total</b>	<b>241</b>	<b>100</b>

**Répartition des patientes selon la survie**



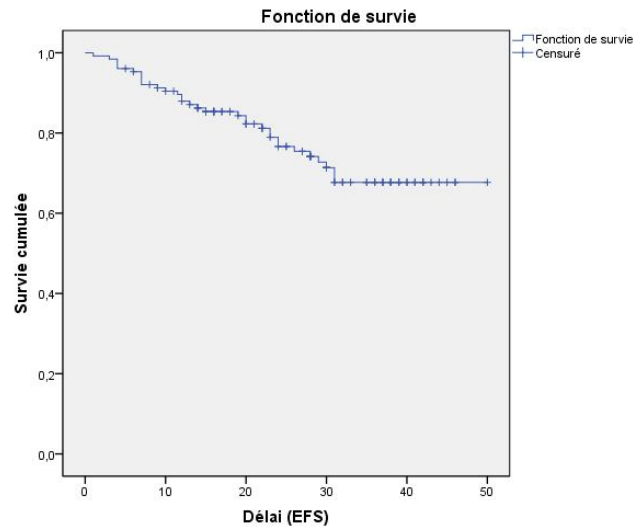
### **1. Courbes de survie (Méthode de Kaplan Meier)**

#### **a) Survie sans rechute (SSR)**

Le délai de survie sans rechute a été calculé à partir de la date du 1<sup>er</sup> geste thérapeutique (chirurgie ou CMT néoadjuvante) et jusqu'à la date de la survenue de l'événement (la rechute) ou la date de la dernière consultation.

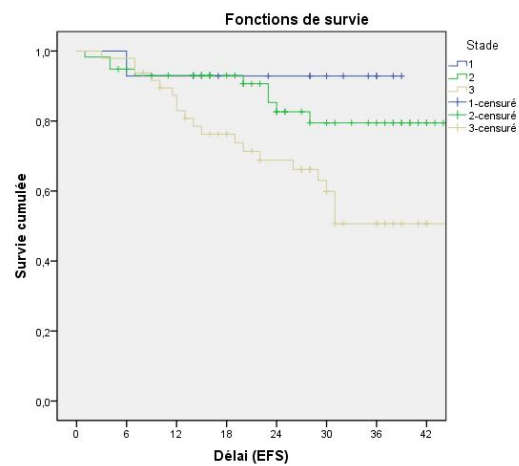
Le taux de SSR à 3 ans était de 67.5%.

Courbe de la survie sans rechute



❖ En fonction du stade évolutif

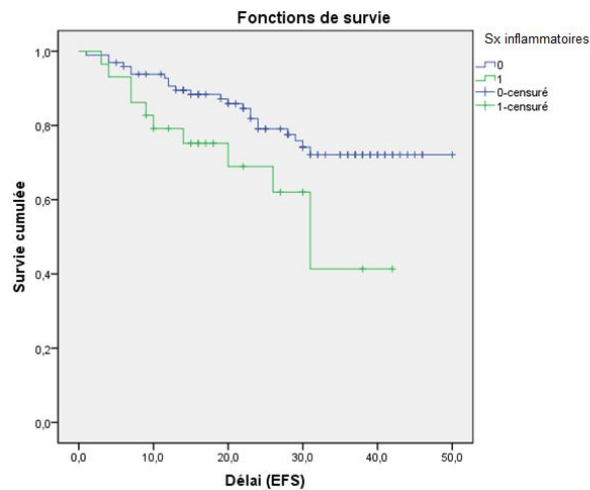
Courbe de survie sans rechute selon le stade évolutif



La SSR à 3 ans a été estimée à 50.5% pour les stades III, tandis que pour les stades II elle était de 79.1% et pour les stades I de 93.4%. Selon le test comparatif du log Rank cette différence était significative avec une valeur  $p = 0.010$

❖ En fonction des signes inflammatoires :

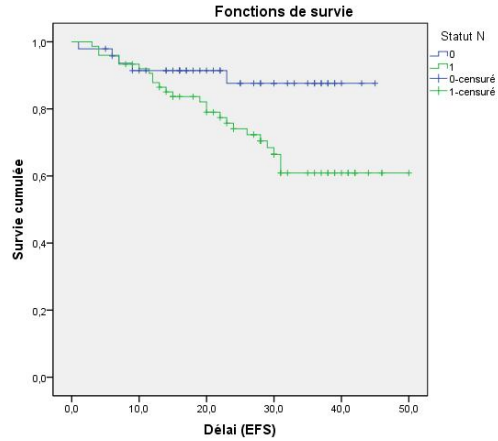
*Courbe de survie sans rechute en fonction des signes inflammatoires*



La SSR sans rechute à 3 ans était de 42% chez les patientes ayant un cancer inflammatoire contre 73.1% chez les autres patientes. Cette différence a été considérée comme étant significative ( $p = 0.045$ )

❖ En fonction du statut ganglionnaire

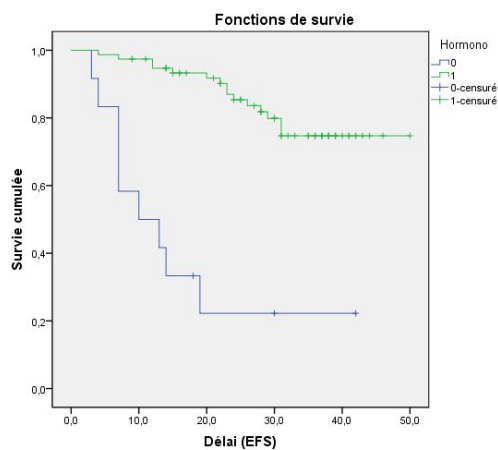
Courbe de survie sans rechute en fonction du statut ganglionnaire.



La comparaison de SSR selon la présence ou pas d’envahissement ganglionnaire a été significative ( $p = 0.029$ ). La SSR à 3 ans était de 60.7 % chez les patientes avec envahissement ganglionnaire contre 88.2 % chez les patientes ayant un statut N0.

❖ En fonction de l’hormonothérapie

Courbe de survie sans rechute en fonction de l’hormonothérapie.



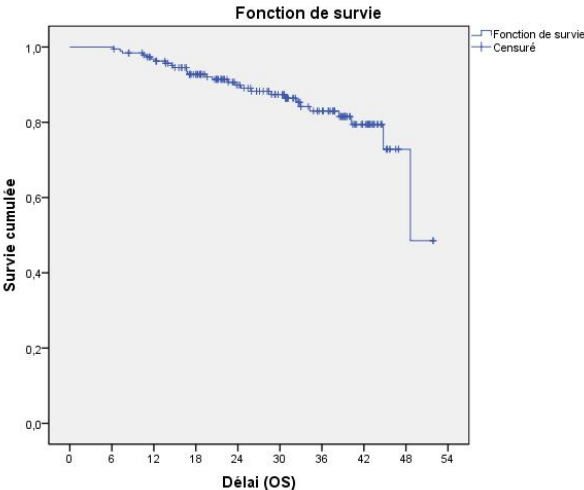
Les patientes avec une surexpression des R.H et ayant reçu une hormonothérapie ont eu un taux de SSR à 3 ans de 76.5 %. Chez les patientes n'ayant pas reçu de traitement hormonal ce taux ne dépassait pas 23.3%. La différence était significative avec  $p = 0$ .

***b) Survie globale***

Le délai de survie globale a été calculé entre la date du diagnostic du cancer du sein et la date de la survenue du décès ou de la dernière consultation.

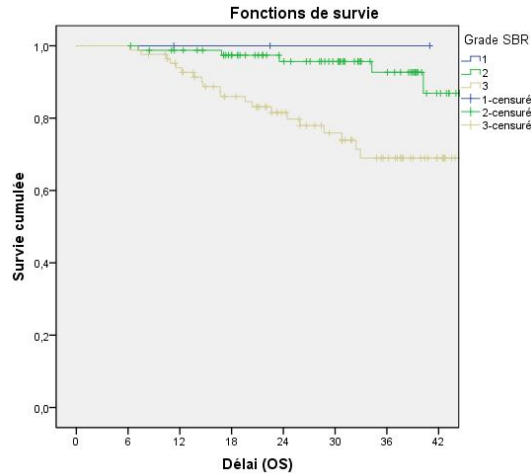
Le taux de SG à 3 ans était de 83.1%.

*Courbe de la survie globale*



❖ En fonction du grade SBR

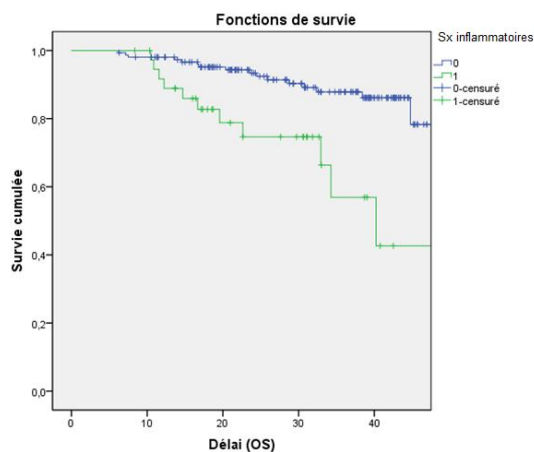
Courbe de survie globale en fonction du grade SBR.



La SSR à 3 ans était de 79.5% chez les grades III, 91.3% chez les grades II et 100% chez les grades I (aucun décès chez cette catégorie). Le test comparatif du log Rank a trouvé cette différence significative avec une valeur  $p = 0.004$ .

❖ En fonction de la présence de signes inflammatoires

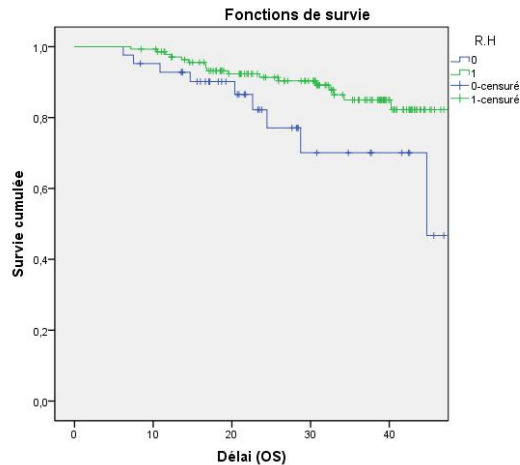
Courbe de survie en fonction de la présence de signes inflammatoires.



La survie à 3 ans chez les patientes ayant un cancer inflammatoire était de 57.4% contre 86.1% pour les malades ayant un cancer non inflammatoire. Cette différence était significative ( $p = 0$ ).

❖ En fonction du statut hormonal

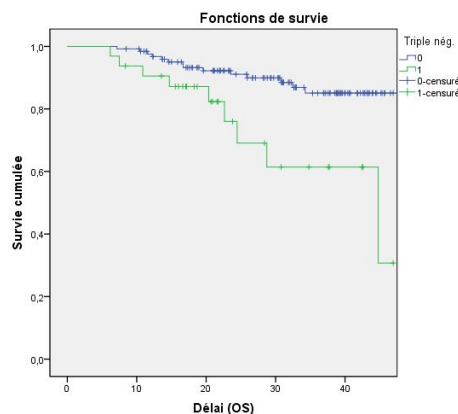
*Courbe de survie globale en fonction du statut hormonal*



La différence de la SSR à 3 ans entre les patientes avec et sans récepteurs hormonaux était significative ( $p = 0.039$ ) ; chez les premières ce taux était de 85.6% contre 71.2% pour les autres.

❖ En fonction du statut triple négatif :

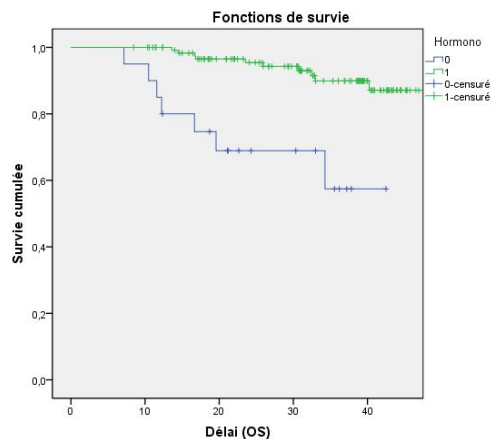
*Courbe de survie globale en fonction du statut triple négatif.*



La survie à 3 ans pour les patientes ayant un cancer n'exprimant ni R.H ni HER2 était inférieure par rapport aux patientes n'ayant pas de statut triple négatif avec un taux 62% contre 85.2%. La différence a été considérée comme étant significative avec une valeur  $p = 0.003$

❖ En fonction de l'hormonothérapie

Courbe de survie globale en fonction  
de l'hormonothérapie.



Les patientes avec R.H positifs ayant reçu une hormonothérapie avait un taux de survie à 3 ans de 90.1%. Ce pourcentage était nettement supérieur par rapport à celui des patientes sans hormonothérapie (57.7%). La différence était significative avec une valeur  $p = 0$ .

L'ensemble des données de la SSR et de la SG en fonction des facteurs pronostiques ont été réunis dans le tableau suivant :

**Tableau n° 19 : La SG et la SSR des patientes en fonction des facteurs pronostiques**

Facteur pronostique	Effectif des patientes	Survie globale à 3ans (%)	Valeur P	Survie sans rechute à 3 ans (%)	Valeur P
<u>Stade évolutif</u>					
I	21	91.5	0.534	93.4	<b>0.010</b>
II	84	86.2		79.1	
III	80	78.4		50.5	
<u>Grade SBR</u>					
I	3	100	<b>0.004</b>	100	0.369
II	81	91.3		70	
III	84	79.5		60.5	
<u>Sx inflammatoires</u>					
Oui	38	57.4	<b>0.000</b>	73.1	<b>0.045</b>
Non	153	86.1		42	
<u>Taille tumorale</u>					
T ≤ 2cm	46	86.2	0.126	75.6	0.890
2 cm < T ≤ 5 cm	97	84.6		72.1	
T > 5 cm	35	70.5		56	
<u>Statut RH</u>					
Positif	141	85.6	<b>0.039</b>	66.2	0.842
Négatif	42	71.2		71.5	
<u>HER2</u>					
Oui	35	79.5	0.770	61.3	0.294
Non	122	81.3		70.3	
<u>Triple négatif</u>					
Oui	32	85.2	<b>0.003</b>	68.4	0.741
Non	126	61		66	
<u>Statut ganglionnaire</u>					
N0	68	90.1	0.494	88.2	<b>0.029</b>
N+	120	78.9		60.7	
<u>Emboles vasculaires</u>					
Oui	77	88.2	0.847	80.1	0.274
Non	85	86.5		64.2	
<u>Chirurgie</u>					
Radical	137	84.1	0.921	72.3	0.125
Conservatrice	52	83.5		60.2	
<u>CMT adjuvante</u>					
Oui	127	83.2	0.186	71	0.009
Non	64	69.7		60.2	
<u>Radiothérapie</u>					
Oui	154	88.1	0.0	77.8	0.0
Non	36	64.6		31.5	
<u>Hormonothérapie (patientes RH+)</u>					
Oui	125	90.1	<b>0.000</b>	76.5	<b>0.000</b>
Non	20	57.7		23.3	

## 2. *Modèle de régression de Cox*

### a) Analyse univariée

L'analyse univariée de la régression de Cox a montré que le stade avancé, le statut ganglionnaire positif, l'absence d'hormonothérapie adjuvante (pour les patientes RH+) sont des facteurs qui influencent **la survie sans rechute** de manière significative.

La diminution de la **survie globale** quant à elle a été associée au grade SBR avancé, au statut hormonal négatif, à la présence de signes inflammatoires, au statut triple négatif, et à l'absence d'hormonothérapie (pour les patientes R.H+) adjuvantes.

Les valeurs p pour chaque analyse ont été réunies dans le tableau suivant :

**Tableau n° 20 : La SG et la SSR des patientes en fonction des facteurs pronostiques.**

<b>Survie</b>	<b>Facteur pronostique</b>	<b>Valeur p</b>
<b>SSR</b>	- Stade	0.005
	- Statut N	0.038
	- Hormonothérapie (patientes RH+)	0.000
<b>SG</b>	- Grade SBR	0.003
	- Statut R.H	0.039
	- Signes inflammatoires	0.000
	- Statut triple négatif	0.006
	- Hormonothérapie (patientes RH+)	0.000

***b) Analyse multivariée***

L'analyse multivariée a montré que le stade avancé et l'hormonothérapie (chez les patientes R.H+) ont une influence significative sur le délai de la SSR avec des valeurs p respectives de 0.021 et de 0.000.

Pour la survie globale les facteurs influençant la SG étaient le grade SBR et la prise d'hormonothérapie avec des valeurs p respectives de 0.025 et 0.007.



## *Discussion*



Ce travail mené à l'Institut national d'oncologie de Rabat a été réalisé dans le but d'analyser la situation épidémiologique, clinique, ainsi que les caractéristiques thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein chez les femmes âgées de 35 ans ou moins et la relation entre ces caractéristiques et la survie sans rechute et la survie globale.

## **I- Caractéristiques épidémiologiques :**

### **A- Fréquence :**

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

Au Maroc Le taux de cancers du sein chez les femmes de moins de 40 ans par rapport à l'ensemble était de 22% selon le registre de cancers du grand Casablanca en 2004 [2]. Le registre de Rabat pour 2005 a enregistré quant à lui un taux de 7,1% de cancers du sein survenus chez les femmes jeunes de moins de 35 ans [3]. Dans une série rétrospective de 3 757 cas de cancers du sein traités entre janvier 2003 et décembre 2007 à l'Institut national d'oncologie de Rabat, 427 femmes étaient âgées de moins de 35 ans, soit 8,8 % des cancers du sein [4].

Les taux extrêmes observés chez la femme maghrébine de moins de 35-40 ans sont de 7 % et 22 %.

La littérature occidentale rapporte une incidence variable des cancers du sein chez les femmes de moins de 35 ans aux alentours de 4 % [5]. Une étude Américaine a trouvé que les femmes âgées de 35 ans ou moins représentaient uniquement 2.7% des nouveaux cas du cancer du sein [6], tandis que pour les séries Asiatiques ce taux variait entre 10% pour les pays développés et jusqu'à 24% pour les pays en voie de développement [7].

Dans notre série cette fréquence était de 8.6% concordant ainsi avec les résultats des séries Maghrébines et Asiatiques et dépassant le taux de fréquence dans les séries occidentales.

Cette différence de fréquence pourrait être expliquée par la différence des pyramides des âges entre les populations. En effet, Comparativement à l'Europe et à l'Amérique du Nord, l'âge médian de survenue des cancers du sein est plus jeune de 12 ans en moyenne (48 à 51 ans versus 61 à 63 ans) chez la femme maghrébine. Le taux de cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans se situe entre 8 et 12 % [13,14].

Outre la pyramide des âges ; l'exposition hormonale, le contexte nutritionnel, l'activité physique et d'autres facteurs sont régulièrement cités pour expliquer ces différences.

### **B- Age :**

La définition du jeune âge chez les femmes atteintes de cancer du sein n'est pas univoque. Différentes études ont défini une femme « jeune » comme correspondant à une femme de moins de 30, 35, 40, 45 ans ou simplement non ménopausée [8, 9, 10, 11].

Dans notre étude, nous avons opté pour une limite d'âge de 35 ans. Ainsi, a été considéré comme jeune, toute patiente n'ayant pas dépassé cet âge au moment du diagnostic.

Le cancer du sein survient plus fréquemment après l'âge de 30 ans [15, 16] et exceptionnellement avant l'âge de 20 ans [17].

Dans notre série, la tranche d'âge 31-35 ans était la plus prédominante avec un taux de 69.3% concordant ainsi avec les données de la littérature.

## **C- Facteurs de risques :**

### **1- Parité et statut hormonal :**

La durée de la stimulation oestrogénique des seins augmente le risque du cancer mammaire, ce qui explique sa fréquence élevée en cas de ménarche précoce, de nulliparité, d'âge tardif de la 1<sup>ère</sup> grossesse ou d'absence d'allaitement.

Les grossesses multiples, l'âge jeune de la grossesse et l'allaitement prolongé réduiraient ce risque d'une façon significative.

Dans notre série, la nulliparité et la pauciparité concernaient 80.3% des cas, tandis que l'âge moyen de la ménarche était en moyenne de 13.6 ans. 20.7% des patientes avaient allaité au sein mais la durée de l'allaitement n'a pas pu être précisée. Toutes les patientes étaient en période d'activité génitale lors du diagnostic.

### **2- Contraception orale :**

Plusieurs études épidémiologiques n'ont pas pu démontrer que l'utilisation des pilules œstro-progestatives augmentait de façon significative le risque de développer un cancer du sein. Cependant l'association contraception orale – cancer du sein reste un sujet de controverse.

Selon certaines études, les femmes à risque génétique (porteuses de mutations BRCA1 ou 2), ayant pris des pilules fortement dosées en œstrogènes, ou avant l'âge de 20 ans, ou pendant une durée d'au moins 5 ans ont un risque plus augmenté de développer un cancer du sein [18, 19, 20]. Une autre étude chez une population de femmes jeunes (24 à 43 ans) a montré que la contraception orale augmenterait légèrement le risque de cancer du sein,

cependant cette augmentation avait été liée à un type précis d'œstro-progestatifs (la pilule tri phasique) d'où l'intérêt d'une investigation plus profonde [21].

D'autres auteurs n'ont pas trouvé une association entre la survenue du cancer du sein et la prise de contraceptifs et aucune corrélation avec la dose en œstrogènes, la durée d'utilisation, ou même à l'initiation de la contraception à un âge inférieur à 20 ans, n'a été mise en évidence. [22, 23].

Dans notre série, la prise de contraception orale a été notée chez 29% des patientes, mais ni l'âge de la première prise, ni le type, ni la durée de la contraception n'ont pu être précisés.

### **3- Mastopathies bénignes:**

Selon plusieurs auteurs Les mastopathies bénignes n'augmentent pas dans leur grande majorité le risque de survenue de cancer du sein, ce sont essentiellement les lésions qui s'accompagnent d'une hyperplasie et ce d'autant qu'elle serait atypique, qui nécessitent une grande attention, surtout qu'il n'y a actuellement aucun examen paraclinique qui permette de distinguer avec certitude l'hyperplasie atypique du cancer in situ, ni de prédire l'évolution éventuelle de l'un vers l'autre [24, 25, 26].

Dans notre série, les antécédents personnels de mastopathie fibro-kystique ont été retrouvés chez 2.5 % des cas.

### **4- Prédisposition familiale :**

Les facteurs génétiques interviennent dans 5-10% des cancers du sein. Ils sont surtout responsables des cancers du sein à un âge jeune (moins de 40 ans).

Le risque est plus important si le cancer s'est déclaré chez une parente de 1<sup>er</sup> degré (sœur, mère, fille) et il est d'autant plus élevé que le cancer est apparu à un âge précoce. Les deux gènes familiaux qui ont été associés à une apparition précoce du cancer du sein sont les BRCA I et II.

D'après le protocole défini à Amsterdam, les tests de recherche de ces gènes ne sont pratiqués que chez les patientes suivantes: soit un minimum de 3 antécédents familiaux de cancer du sein dont 1 avant 50 ans sur 1 ou 2 générations dans une même branche de la famille y compris du côté paternel, soit 1 antécédent familial avant 40 ans, soit un antécédent familial de cancer bilatéral dont 1 avant 50 ans. [6, 10, 27, 32].

Les antécédents familiaux de cancer mammaire sont diversement appréciés dans les séries de femmes jeunes atteintes de cancer du sein : 8,5 % pour Escoute et al. [34], dans une série de 140 femmes de moins de 35 ans, 11,4% des cas pour Guendouz et al [28], pour Chan et al. [10] dans 29 % des cas et pour Bakkali et al.[27] dans 20 % des cas.

Dans notre série, le taux de patientes ayant une histoire familiale de cancer du sein était inférieur aux données trouvées dans la littérature (7.9%). Néanmoins aucune recherche du statut mutationnel BRCA I et II n'a été réalisée.

#### **5- Autres facteurs de risque :**

L'incrimination de la quantité de consommation en graisse dans la survenue du cancer du sein n'a pas été clairement démontrée [29].

Par contre la consommation d'alcool constitue un risque certain de cancer du sein [29, 30].

Pour Johnson [31], le tabagisme passif à long terme chez les femmes qui n'ont jamais fumé ainsi que le tabagisme actif double à peu près le risque de cancer du sein. Contradictoirement, d'autres rapportent un effet protecteur du tabac contre le carcinome mammaire [29, 30].

Les ATCD d'irradiation thoracique surtout à un âge jeune augmentent considérablement le risque de cancer du sein [32, 33]. Dans la série de Guendouz et al. Sur un total de 8 cancers de sein radio-induits survenus après maladie de Hodgkin, 5 patientes étaient âgées de moins de 35 ans [28].

Dans notre série, l'étude de ces facteurs n'a pas pu être établie vu qu'il s'agit d'une étude rétrospective et que ces paramètres ne figuraient pas dans les dossiers.

## **II- Caractéristiques anatomo-cliniques :**

### **A- Etude clinique :**

#### **1- Signes révélateurs :**

Le cancer du sein est le plus souvent découvert suite à une auto-palpation par la patiente d'un nodule.

Selon Bakkali, cette description correspond à 90% des patientes [27], pour Gajdos le nodule constitue un signe révélateur chez 87% des femmes jeunes alors que chez les plus âgées ce taux a été de 55% seulement [36]. Dans la série de Backhouse [37], la découverte de nodule du sein représente 100% et la présence de signes associés 3.7% des cas.

Notre série était concordante avec les données de la littérature, puisque le nodule du sein comme signe révélateur représentait 96.7% des cas. Aucun cas de découverte suite à un examen de dépistage n'a été noté.

## **2- Délai préthérapeutique :**

Le délai entre la découverte du 1<sup>er</sup> symptôme constaté par la patiente et la première consultation diffère selon les cas. Pour Backhouse ce délai est supérieur à 3 mois dans 45% des cas et à 1 an dans 12% des cas [37]. Le délai moyen de diagnostic dans la série de Paillocher était de 6.6 mois [48].

Une méta analyse de 87 rapports publiés concernant 101 954 cas de cancer du sein a montré une diminution de 12% à 19% de la survie à 5 ans chez les patientes ayant un retard diagnostique de 3 mois ou plus par rapport à celles avec un délai plus court au diagnostic [38]. Pour Yao et al., le délai de diagnostic > 3mois est un facteur de mauvais pronostic.

Dans notre série 41.07% des patientes ont consulté dans un délai inférieur à 3 mois et la médiane du délai était de 4 mois.

## **3- Classification cTNM :**

Les cancers de stade T2 étaient prédominants chez les femmes jeunes dans plusieurs séries avec un taux variant de 40 à 50% [12, 40, 41]. D'autres ont rapporté une proportion plus grande de tumeurs évoluées (T3 et T4) par rapport aux femmes plus âgées [40].

Pour Backhouse le diagnostic à un stade précoce (T0T1T2, N0N1, M0) concerne 64% des patientes, Lammers et al.[43] rapportent 9 % de T3 et 2 % de T4. McAree et al. retrouvent 11 % de T3 et 2 % de T4 [42]. Chan et al. rapportent 13 % de T3 et aucun T4 [10].

Dans notre série le taux des tumeurs T2 était prédominant constituant 37% des cas pour lesquels la classification cTNM à été établie, concordant ainsi avec les données de la littérature. Notons tout de même que le taux des tumeurs T4 était élevé (33.6%.)

La tumeur a été classée cliniquement N0 chez 26,7 % des cas pour Guendouz et al.[28], contre 97 % dans la serie de Bollet et al.[44].

Dans notre série, on a trouvé un taux de patientes cliniquement N0 de 61.2%, ce qui rend les résultats des différentes études controversées.

#### **4- Formes inflammatoires :**

Pour certains auteurs, les formes inflammatoires sont prédominantes chez la femme jeune, pour Chaoui cette fréquence chez la femme jeune atteint 39% contre 21% pour la femme âgée [45].

Pour d'autres [46,47], l'âge de survenue de cancer inflammatoire ne diffère pas du cancer commun du sein, et notent un pic de fréquence autour de 50 ans.

Dans notre série les formes inflammatoires représentaient 14.6% mais la différence par rapport aux patientes plus âgées n'a pas été recherchée.

#### **5- Imagerie :**

Le diagnostic de cancer du sein s'établit habituellement sur le triplet diagnostique (clinique, imagerie, cytoponction) avant d'être confirmé histologiquement. Chez la femme de moins de 35 ans, ce diagnostic repose sur la biopsie (en extemporané ou après exérèse) dans 50 % des cas selon Guendouz et al [51].

Selon Lannin, l'examen physique chez les femmes jeunes est peu satisfaisant, car bien que la taille tumorale soit en moyenne plus grande chez cette population (4 cm) elle demeure impalpable cela peut être expliqué par la densité mammaire et qui serait responsable d'un retard diagnostique. [50]

Cette densité élevée des seins chez la femme jeune est, selon plusieurs auteurs, responsable des taux élevés de faux négatifs des mammographies [35, 51, 52], ce qui rend cet examen de faible intérêt pour cette tranche d'âge. Olivetti souligne cependant, l'intérêt de la mammographie chez les femmes jeunes ayant un antécédent familial de cancer du sein [50]. Foxcroft et al. notent que, dans environ 10 % des cas, couplée à une échographie normale, la mammographie montrait une anomalie. La mammographie représente le seul examen satisfaisant pour visualiser les petits foyers de microcalcifications.

Dans notre série la mammographie a été réalisée chez 78.8% des cas, l'existence de faux négatifs n'a pas été relevée dans notre étude.

L'échographie mammaire est particulièrement utile pour l'examen des seins chez la femme jeune. Elle permet de découvrir à elle seule un nombre significatif de tumeurs infra cliniques [53].

L'IRM mammaire permet au mieux la recherche de multifocalité, de multicentricité, voire de bilatéralité. L'IRM annuelle, à partir de l'âge de 30ans, est principalement recommandée chez les femmes jeunes porteuses d'une mutation BRCA1/2

Dans notre série l'IRM a été réalisée chez 2 patientes.

## **B- Etude anatomopathologique :**

### **1- Type histologique :**

Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquent selon la littérature et la répartition des types histologiques chez la femme jeune par rapport à la femme âgée ne montre pas de différence [41].

En effet pour Jmor S. [66] le taux de CCI chez la femme jeune est de 94%, pour Paillocher et al. il est de 92.3% [48] , tandis que pour Abahssain et al. Il est de 88.2% [4].

Selon Chan, les femmes âgées de moins de 35 ans 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 [10]. Guendouz montre un taux plus modeste de cancer lobulaire chez la femme jeune (1.8%) par rapport à la femme âgée (5%), alors que le taux de CIC était similaire entre les 2 populations 3.8% [28].

Dans notre série, le CCI était nettement prédominant 90.3% ce qui rejoint les données de la littérature, et 3 cas de CIC ont été trouvés.

### **2- Grading SBR :**

Le haut grade histo-pronostique est l'apanage de la femme jeune, selon Dawson [57], 47% des patientes âgées de 35 ans et moins ont un grade III.

Bertheau et al. [57] ont retrouvé un grade III dans 60 % des cas, Colleoni et al. ont constaté chez des femmes de moins 35 ans : 61,9 % de cancers de grade III [11]. Pour Foo CS , le grade III représente 51.5% des cas chez la femme jeune, comparé avec seulement 38.1% chez la femme âgée[58].

Dans notre série les grades II et III étaient les plus prédominants avec des taux respectifs de 48 et 49%.

### **3- Envahissement ganglionnaire :**

Selon de nombreux auteurs, l'envahissement ganglionnaire est plus fréquemment observé chez la femme jeune [55, 56].

L'envahissement ganglionnaire chez Guendouz et al. a été retrouvé dans 70%[28] des cas et dans 40 % dans la série de Bollet et al.[44]. Selon Gajdos, 37% des femmes jeunes ( $\leq$  de 40 ans) présentent un envahissement ganglionnaire versus 25% pour les patientes âgées. Cet envahissement augmente parallèlement avec le jeune âge et le volume tumoral [54].

Dans notre étude 63.4% des patientes ont eu un envahissement ganglionnaire histologique.

### **4- Embols vasculaires :**

Les emboles vasculaires ont été retrouvés dans 69 % des cas chez Guendouz et al. et dans 28% à 34 % dans la série de Kim et al. et de Gentilini et al.[59, 60].

Dans notre série, 47.9% des patientes chez qui les emboles vasculaires ont été recherchés ont eu une réponse positive.

### **5- Récepteurs hormonaux :**

La plupart des études s'accordent à retrouver l'absence d'expression des récepteurs hormonaux chez les femmes âgées de moins de 35 ans [11,36, 40,61, 62, 63].

Colleoni et al. ont rapporté 38,8 % des tumeurs n'exprimant pas les récepteurs estrogéniques et 49,1 % n'exprimant pas les récepteurs progestéroniques chez des femmes de moins de 35 ans contre respectivement 21,6 et 35,3 % chez des femmes plus âgées [11]. Kothari et al. ont retrouvé moins de récepteurs estrogéniques chez les femmes jeunes de moins de 35 ans que chez celles de plus de 35 ans [61]. Paillocher [48] a par contre rapporté dans son étude que le taux des patientes RH+ étaient de 61.5%.

Dans notre série, le dosage des récepteurs a été réalisé chez 211 patientes parmi lesquelles 151 étaient RH+ soit 76.8% des patientes. Cette donnée est plus concordante avec les résultats de Paillocher.

#### **6- HER 2 :**

La connaissance du statut HER2 est indispensable pour traiter les patientes de manière optimale et ciblée.

La surexpression de l'HER2 a été retrouvée dans 24,3 % des cas chez Guendouz et al. [28], dans 19 % selon Gentilini [60] et dans 34 % selon Gonzalez [64].

Dans notre série 22.1% parmi les 181 patientes chez qui l'herceptest a été effectué ont eu une surexpression du HER2 concordant ainsi avec les données de la littérature.

#### **7- Ki67 :**

Dans le cancer du sein, l'évaluation immunohistochimique de la proportion de cellules présentant une coloration pour l'antigène nucléaire Ki67 est devenue la méthode la plus largement utilisée pour comparer la prolifération entre les échantillons de tumeurs.

Les utilisations potentielles de cette technique incluent le pronostic, l'évaluation de la réponse ou de la résistance à la chimiothérapie ou l'hormonothérapie, l'estimation du risque de récurrence chez les patients recevant un traitement standard et en tant que biomarqueur dynamique de l'efficacité du traitement dans les échantillons prélevés avant, pendant, et après traitement néoadjuvant (l'hormonothérapie néoadjuvante en particulier) [66].

Les études montrent qu'un taux de Ki67 positif prédispose à des taux de survie sans récurrence et de survie globale moindres [67].

Dans notre série Le Ki67 a été recherché chez 6 patientes uniquement et 1 patiente avait un taux < 14%.

### **III- Prise en charge thérapeutique :**

#### **A- Chirurgie :**

##### **1- Traitement conservateur :**

Selon un consensus presque général le traitement conservateur du sein peut être indiqué pour les tailles tumorales jusqu'à 5 cm si le volume du sein le permet. Il est contre-indiqué en cas de tumeurs multiples inaccessibles à une exérèse monobloc.

Néanmoins, Le risque de rechute locale à 5 et 10 ans est 5 fois plus élevé chez les femmes jeunes, ce qui a remis en question, pour certains, l'indication du traitement conservateur dans cette population. En cas de traitement conservateur et après correction des autres facteurs, l'âge reste un facteur indépendant de rechute locale.

Dans d'autres études chez les femmes jeunes, le taux de récurrence locale n'était pas plus important après traitement conservateur par rapport aux femmes plus âgées [27, 12, 28, 41].

Le jeune âge ne constitue pas une contre-indication au traitement conservateur, mais la patiente doit être informée du risque accru de récurrence locale [36, 68].

Dans notre série, le traitement conservateur a été réalisé chez 28.6% des patientes.

## **2- Traitement radical :**

La mastectomie est encore plus difficile à accepter par 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 (multicentricité essentiellement).

L'intervention de Patey représente la méthode chirurgicale la plus couramment utilisée [69, 70]. Elle consiste en l'ablation de la totalité de la glande, l'aréole, le mamelon et une partie de la peau du sein, avec conservation des 2 muscles pectoraux.

Dans notre série, 71.4% des patientes ont bénéficié d'une chirurgie radicale.

Les tests de comparaison de la SSR et de la SG entre les patientes ayant reçu une chirurgie radicale et celle ayant conservé leur sein n'a pas montré de différence significative de la survie entre ces 2 type d'intervention.

## **B- Chimiothérapie :**

Le principe de la chimiothérapie dans les cancers du sein repose sur la notion qu'il s'agit d'une maladie systémique et non purement locorégionale.

Les indications de la chimiothérapie se sont largement étendues ces dernières années [74, 75]. Selon ces consensus, seules les tumeurs du sein de taille inférieure à 1 ou 2 cm de grade SBR I, et avec des récepteurs hormonaux positifs, ne devraient pas recevoir de chimiothérapie.

Dans notre série la CMT a été néoadjuvante chez 11.6% des cas, néoadjuvante et adjuvante chez 12.6% des cas et exclusivement adjuvante chez 75.8% des patientes.

### **1- CMT néoadjuvante :**

On définit par chimiothérapie première ou néoadjuvante, la chimiothérapie administrée avant tout traitement locorégional. Cette démarche est obligatoire dans les cancers du sein inflammatoires et localement avancés. Elle peut être indiquée dans l'objectif d'un traitement conservateur.

Les avantages théoriques de la chimiothérapie néoadjuvante reposent sur différentes hypothèses [73]:

- Elle permettrait une action plus rapide sur la croissance des micrométastases, ce qui devrait entraîner une augmentation de la survie des patientes.
- La réduction du volume tumoral, ou downstaging, induite par la chimiothérapie donnerait la possibilité d'augmenter le taux de conservation mammaire.

- Ce traitement préopératoire donne l'opportunité d'évaluer la réponse tumorale in vivo.
- Ainsi la réponse de la tumeur primitive représente-t-elle un marqueur de remplacement ou surrogate marker du comportement des cellules micrométastatiques disséminées à distance. Cette hypothèse est fondée sur la relation étroite entre réponse histologique à la chimiothérapie et survie à long terme

Un des problèmes de la chimiothérapie néoadjuvante est l'évaluation de la réponse.

La réponse histologique doit être appréciée au niveau de la tumeur et des ganglions. Le critère de la réponse histologique complète paraît être le meilleur facteur pronostique en termes de survie sans rechute et de survie globale [77, 78].

Dans notre série parmi les 50 patientes ayant reçu une CMT néoadjuvante 2 patientes ont eu une réponse complète selon la classification histologique de Chevallier. Le grade 3 était le plus fréquent (78.8% des cas).

## **2-CMT adjuvante :**

La chimiothérapie adjuvante a apporté un bénéfice certain chez les femmes non ménopausées, qu'il y ait ou non une atteinte ganglionnaire axillaire [91–93]. Kroman et al. ont retrouvé une augmentation significative du risque de décès par cancer chez des femmes de moins de 35 ans atteintes d'un cancer du sein de pronostic favorable qui n'ont pas reçu de chimiothérapie adjuvante [85].

Dans notre série, la comparaison des taux de la SSR à 3 ans entre les patientes ayant reçu une CMT adjuvante et celles qui n'en ont pas bénéficié a objectivé une différence significative (71% vs 60.2%).

### **3- Protocoles :**

Les différents types de protocoles de chimiothérapie administrés dans le cancer du sein sont majoritairement à base d'anthracyclines sauf si contre-indication cardiaque.

Selon plusieurs études, La survie des patientes ayant reçu une association de taxanes et d'anthracyclines est supérieure dans les formes avec atteinte axillaire [90, 91]. Cette règle s'applique autant bien sur le protocole adjuvant que néoadjuvant [92].

Dans notre série 57% des patientes sous CMT adjuvante ont reçu un protocole à base d'anthracyclines seuls et 42% à base de taxanes et anthracyclines. La principale cause de non association des taxanes était leur indisponibilité.

La SSR et la SG à 3 ans des patientes ayant reçu une CMT séquentielle était supérieure à celles des patientes qui ont reçu uniquement les anthracyclines (67.5% et 85.5% versus 63% et 77.1%) ce qui concordait avec les études trouvées dans la littérature. Cependant cette différence n'a pas été significative.

### **4- Trastuzumab :**

Le Trastuzumab est le traitement de référence chez les patientes présentant une surexpression de HER2 sous réserve d'un bon examen cardiologique avec FEVG normal.

L'efficacité du trastuzumab (Herceptin®) en situation adjuvante chez les patientes atteintes de cancer surexprimant HER2 a été démontrée avec des résultats hautement significatifs quel que soit l'âge [87].

Parmi les 40 patientes ayant eu une surexpression de l'HER2, 40% ont bénéficié d'un traitement à base de trastuzumab et aucun cas de rechute n'a été noté chez ce groupe pendant la durée de l'étude.

### **C- Radiothérapie :**

Toute chirurgie conservatrice (tumorectomie, zonectomie, quadrantectomie) pour cancer canalaire (infiltrant ou in situ) et lobulaire infiltrant doit être suivie d'une radiothérapie qui diminue le risque des récurrences locales de 20-30% à moins de 5% à 10 ans [81,82].

Dans sa pratique, il n'existe pas de particularités concernant l'âge des patientes [83].

Les volumes irradiés sont représentés par l'aire mammaire ou la paroi thoracique et les aires ganglionnaires.

L'irradiation de la paroi thoracique autour de la cicatrice après mastectomie est indiquée lorsque le risque de récurrence au niveau de la cicatrice est élevé, en fonction de : la taille et le grade histologique de la tumeur, l'infiltration de la peau ou de la paroi thoracique, la présence d'une lymphangite carcinomateuse sous cutanée, l'atteinte des berges d'exérèse, l'indication de l'irradiation ganglionnaire associée, la présence d'embolies lymphatiques et/ou sanguins et l'âge jeune de la patiente.

Quant aux aires ganglionnaires : L'irradiation des chaînes mammaires internes et sus claviculaires homolatérales est indiquée en cas de présence de métastases ganglionnaires dans le curage axillaire ( $pN \geq 1$ ), quelque soit le quadrant où était située la tumeur mammaire et en cas de tumeurs des quadrants internes, ou centrale, quelque soit le résultat du curage axillaire.

L'irradiation du creux axillaire est exceptionnelle car elle augmente le risque de lymphoedème, et que les rechutes axillaires après curage sont rares. Ses indications sont limitées aux envahissements massifs du creux axillaire avec rupture capsulaire des ganglions et extension importante au tissu adipeux environnant ou une exhaustivité du curage incertaine.

La radiothérapie a les mêmes indications et les mêmes bénéfices chez les femmes jeunes que celles plus âgées. L'effet de l'irradiation locorégionale est démontré aussi bien en termes de taux de contrôle local (diminution du risque de rechute de 70 %) qu'en termes de taux de survie globale, avec un bénéfice d'environ 10 % à dix ans [84, 88, 89].

Dans notre série 162 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie et 94.9% d'entre elles ont reçu une dose totale de 42 Gry fractionnés en 15 séances à raison de 2.8 Gry/séance et étalés sur 3 semaines. Les volumes irradiés n'ont pas été précisés dans notre étude.

Le Boost est une irradiation adjuvante également appelée surimpression, qui consiste en l'administration d'une dose complémentaire de radiations sur le lit tumoral. Le surdosage peut être de 10 à 16 Gy. Il réduit le risque de récurrence locale, et est donc indiqué en présence de facteurs de risque de récurrence identifiés, quel que soit l'âge.

Dans notre série 43 malades soit 26.5% des patientes irradiées ont reçu un boost sur le lit tumoral. La dose administrée ainsi que la technique n'ont pas été précisées.

La comparaison des taux de la SSR et la SG à 3 ans, a montré une différence très significative entre les femmes ayant reçu une radiothérapie et celles ne l'ayant pas reçu (77.8% et 88.1% contre 31.5% et 64.6%).

#### **D- Hormonothérapie :**

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

L'hormonothérapie peut-être suppressive par chirurgie (castration ovarienne) ou radiothérapie, ou additive.

L'hormonothérapie additive repose surtout sur les anti-œstrogènes qui agissent par compétition en s'opposant à la fixation des œstrogènes naturels sur leurs récepteurs.

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 [79].

Dans notre série, l'hormonothérapie additive était prescrite chez 130 patientes soit 61.6% des cas RH+. Aucun cas d'hormonothérapie suppressive n'a été noté dans notre série.

L'analyse de la survie à 3 ans chez les patientes RH+ ayant été sous tamoxifène par rapport à celles n'ayant pas pris d'hormonothérapie a montré une différence significative de la SSR et la SG entre les 2 groupes en faveur de la prise d'hormonothérapie.

#### **IV- Survie et facteurs pronostiques :**

##### **A- Les facteurs épidémio-cliniques :**

###### **1- Age :**

Les récurrences locales et les métastases surviennent plus fréquemment chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées avec une médiane de survie qui est inférieure [99]. Selon Rochefordière et al., après cinq ans, le risque relatif de récurrence décroît moins vite chez la femme jeune [98].

L'analyse des plus grandes séries ne montrait pas de différence significative en termes de survie globale ou de survie sans récurrence entre les femmes jeunes âgées de moins de 30 ou 40 ans par rapport aux femmes plus âgées, aussi bien en analyse unifactorielle que multifactorielle [35, 89].

Cependant, l'âge inférieur à 35 ans était un facteur pronostique péjoratif indépendant selon plusieurs auteurs, ce qui a fait de l'âge inférieur à 35 ans, à lui seul, un facteur de haut risque de récurrence du cancer du sein dans les consensus de Saint-Gallen [87, 98].

Dans notre série la SSR et la SG à 3 ans indépendamment des facteurs pronostiques était respectivement de 67.5% et de 83.1%.

## **2- Forme inflammatoire :**

L'existence de signes inflammatoires diffus ou localisés a une signification péjorative très marquée, ainsi la forme inflammatoire du cancer du sein représente un facteur pronostique non négligeable [100].

Dans notre série ce facteur influençait la SSR et la SG de manière très significative ainsi les taux de survie à 3 ans était respectivement pour les patientes ayant eu des signes inflammatoires de 42% et de 57.4% contre 73.1% et 86.1% chez les autres patientes. Cependant l'analyse multifactorielle n'a pas relevé cette différence.

## **B- Facteurs histologiques :**

### **1- Grade histo-pronostique (SBR) :**

Généralement le grade histo-pronostique a une influence sur la survie globale, celle-ci est estimée à 90% à 5 ans pour le grade I, à 80% pour le grade II et à 70% pour le grade III [103].

La SSR serait également influencé par le grade SBR selon Kurtz, le risque de récurrence tumorale à 5 ans serait de 2.9% dans les grades I, 9% dans les grades II et de 17% dans les grades III.

Chez la femme jeune le grade I est très rarement trouvé, alors que le grade III semble être le plus dominant

Dans notre série l'influence du grade SBR sur la survie sans rechute à 3 ans a été significative dans les analyses univariées et multivariées avec un taux de SSR à 3 ans de 93.4% pour le grade I, de 79.1% pour le grade II et de 50.5% pour le grade III.

## **2- Envahissement ganglionnaire :**

L'absence d'envahissement des ganglions axillaires est corrélée à un taux de survie significativement plus bas chez les femmes de moins de 35 ans atteintes de cancer du sein, d'après plusieurs auteurs, cette différence s'inverse en cas d'envahissement ganglionnaire et cela quel que soit le nombre de ganglions envahis [85, 86, 87].

Dans notre série l'analyse de survie univariée a montré une influence significative de l'envahissement ganglionnaire sur la survie sans rechute (N0 88.2% versus N+ 60.7%).

## **3- Stade tumoral :**

Il est bien connu que le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées.

Le stade tumoral qui se base sur la classification pTNM prend en considération la taille histologique de la tumeur (pT). Il s'agit d'un facteur pronostique important surtout pour les tumeurs sans envahissement ganglionnaire (N-). On oppose dans ce cas les tumeurs de moins de 1 cm dont le pronostic est excellent et les tumeurs de plus de 1 cm. Cependant quel que soit le status ganglionnaire, la survie est corrélée à la taille tumorale.

En effet la survie à 10 ans est de l'ordre de 40% pour les tailles entre 5 et 7 cm contre 65% pour les tailles  $\leq 2$  cm [103].

**Tableau 21 : Relation entre la taille de la tumeur et la survie à 10 ans**  
**(d'après Haagensen, 1971)**

Taille de la tumeur (cm)	Survie à 10 ans (en %)
< 2 cm	75
2 à 3 cm	67
4 à 5 cm	46
> 6 cm	41

Dans notre série les résultats de la SG et la SSR à 3 ans selon T1, T2 et T3 étaient respectivement de 86%, 84% et 70% mais cette différence n'a pas été statistiquement significative.

En revanche l'influence du stade tumorale sur la SG à 3 ans a été trouvée aussi bien dans l'analyse unifactorielle que multifactorielle. (I : 93%, II: 79%, III: 54%).

#### **4- Récepteurs Hormonaux :**

Dans la série de Fourquet et al., le taux de survie globale ne dépendait pas du statut hormonal, qu'il s'agisse des récepteurs d'estrogène ou de la progestérone [88].

En revanche, dans l'étude du South-West Oncology Group, l'âge inférieur à 35 ans affectait péjorativement la survie globale uniquement en cas de

présence de récepteurs d'estrogène [27]. L'étude de Abahssain et al. a trouvé également que les RH affectaient significativement le taux de SSR et de SG chez les patientes jeune de  $\leq 35$  ans [4].

Dans notre série seule la SG à 3 ans était significativement influencé par le statut RH avec un taux de 85.6% chez les patientes RH+ contre 71.2% pour les RH-.

### **5- HER2 :**

La surexpression de l'oncogène HER2 est connue par sa mauvaise influence pronostique pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire. Sa présence semble indiquer une certaine résistance à l'hormonothérapie et la chimiothérapie [108].

AGRUP [114] confirme que la surexpression de C-erbB-2 représente un facteur pronostique important chez la femme jeune, il a trouvé cette surexpression chez 27% des femmes âgées de moins de 30 ans, lesquelles avaient une survie significativement plus faible.

Dans notre série l'analyse de survie n'a pas montré une influence de la surexpression de l'HER2 sur la survie des patientes.

### **6- Triple négatif :**

Le cancer du sein «triple négatif», un sous-type représentant environ 10 % des cancers du sein, est caractérisé par l'absence de récepteurs hormonaux aux oestrogènes et à la progestérone et l'absence d'expression du facteur de croissance HER-2 en étude d'immunohistochimie [94].

Ce type de cancer du sein est associé à un âge jeune de la femme (moins de 50) et un profil clinique défavorable avec un haut risque de rechute métastatique

précoce. De plus, le cancer du sein «triple négatif» ne présente aucune cible thérapeutique propre et son pronostic est donc particulièrement mauvais [95].

Dans notre série parmi les patientes chez qui les RH et HER2 ont été recherché 21% avaient un statut triple négatif.

L'étude de la SG à 3 ans a montré une différence significative. (85% pour les triples négatives versus 61% pour les autres patientes).

### **C- Facteurs biologiques :**

Chez les femmes jeunes, d'un point de vue épidémiologique, il faut se poser la question d'une prédisposition génétique.

Les formes héréditaires sont rares et ne concernent que moins de 10 % de ces femmes jeunes, avec 3 gènes actuellement reconnus : BRCA 1 essentiellement et BRCA 2, dont les mutations ont été fréquemment retrouvées chez ces femmes jeunes atteintes de cancer du sein [101], mais aussi le P53 dans le syndrome de Li et Fraumeni [102]. le MMP – 2 quant à lui est une protéine dont l'expression serait prédictive de rechute chez les patientes jeunes avec atteinte ganglionnaire histologique [96].

Ces femmes jeunes sont souvent les premières de la famille à porter une mutation d'un gène de prédisposition.

D'autres aspects génétiques seront probablement retrouvés dans le futur car il est évident qu'il n'existe pas seulement une origine génétique, mais qu'il s'agit de causes pluri-factorielles avec une responsabilité d'agents carcinogènes extérieurs.

Dans notre série, ces facteurs biologiques n'ont pas été recherchés.

### **V- Dépistage :**

La précocité du diagnostic améliore le pronostic des cancers du sein. Un diagnostic précoce a pour corollaire un traitement simple et non mutilant.

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 'auto-examen des seins est souvent tardif, le plus souvent pour qu'une tumeur soit palpable par la patiente elle-même, son diamètre se situe aux environs de 2 cm. Comme il existe une relation directe entre le volume tumoral lors de la prise en charge initiale, 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, alors qu'il n'existe aucune anomalie clinique lors de l'examen.

Pour la femme jeune, le dépistage mammographique systématique n'est préconisé que pour les femmes à très haut risque génétique notamment celles avec une histoire familiale de cancer du sein [106] et en raison de la courte phase infra clinique des carcinomes mammaire chez la femme jeune comparativement avec les femmes plus âgées, n'importe quel programme de dépistage mammographique doit être réalisé à des intervalles très courtes [107,108].



## *Conclusion*



Le cancer du sein chez la femme jeune est en augmentation au Maroc.

Cette étude chez la population de moins de 35 ans nous a permis de relever ses différentes propriétés sur le plan épidémiologique, clinique, anatomo-pathologique, thérapeutique et évolutif.

Bien que plusieurs auteurs plaident en faveur d'un pronostic défavorable du cancer du sein chez la femme jeune, la valeur propre à l'âge n'a pas pu être nettement établie. En revanche, il a été clairement prouvé que ce cancer se distingue par des caractéristiques biologiques souvent plus agressives, par une plus grande prédisposition génétique et par un retard diagnostique, ce qui expliquerait la fréquence des formes avancées.

L'amélioration du pronostic du cancer chez la femme jeune passerait donc par la possibilité de le diagnostiquer à un stade précoce ce qui impliquerait la réalisation d'un dépistage ciblé, mais vu notre contexte, cela est loin d'être à la portée de toute la population concernée. Aussi, serait-il nécessaire de multiplier les études épidémiologiques et les essais cliniques dans le but de mieux connaître la maladie, mieux cibler son traitement et ainsi pouvoir améliorer son pronostic.



# *Annexes*



## **Annexe 1:**

### **Classification TNM (UICC 1997, révisée en 2002 et appliquée en 2003).**

#### **Tumeur primitive (T) :**

(cT pour une classification clinique ou radiologique, pT pour une classification anatomopathologique).

**Tx** : Détermination de la tumeur primitive impossible.

**T0** : Pas de signe de tumeur primitive (non palpable).

**Tis** Carcinome *in situ* : carcinome intracanalair, ou carcinome lobulaire *in situ*, ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable :

-**Tis (DCIS)** Carcinome canalaire *in situ*.

-**Tis (LCIS)** Carcinome lobulaire *in situ*.

-**Tis (Paget)** Maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable.

**Note** : une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur.

**T1** : Tumeur  $\leq 2$  cm dans sa plus grande dimension

-**T1mic**: *Micro-invasion*  $\leq 0,1$  cm dans sa plus grande dimension.

-**T1a** : Tumeur  $> 0,1$  cm et  $\leq 0,5$  cm dans sa plus grande dimension.

-**T1b** : Tumeur  $> 0,5$  cm et  $\leq 1$  cm dans sa plus grande dimension.

-**T1c** : Tumeur  $> 1$  cm et  $2$  cm dans sa plus grande dimension.

**T2** : Tumeur  $> 2$  cm et  $\leq 5$  cm dans sa plus grande dimension.

**T3** : Tumeur  $> 5$  cm dans sa plus grande dimension.

**T4** : Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b)

**T4a** : Extension à la paroi thoracique.

**T4b** : Œdème y compris la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein.

**T4c** : A la fois 4a et 4b.

**T4d** : Carcinome inflammatoire.

### **Adénopathies régionales (N) :**

- **A l'examen clinique ou radiologique (cN) :**

**Nx** : Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure).

**N0** : Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional.

**N1** : Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles.

**N2** : Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.

**N2a** : Ganglions axillaires homolatéraux fixés

**N2b** : Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.

**N3** : Ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III axillaire) ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents (avec ou sans la présence de ganglions axillaires ou mammaires internes).

**N3a** : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux.

**N3b** : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects.

**N3c** : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects.

- **A l'étude anatomopathologique (pN) :**

**pNx :** Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (pas de contrôle ou exérèse antérieure).

**pN0 :** Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'études supplémentaires pour la recherche de cellules isolées.

**pN0 (i-) :** Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude négative en immunohistochimie.

**pN0 (i+) :** Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude positive en immunohistochimie, envahissement  $\leq 0,2$  mm.

**pN0 (mol-) :** Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire négative (RT-PCR).

**pN0 (mol+) :** Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude moléculaire positive (RT-PCR).

**pN1Mi :** Présence de micrométastases ( $> 0,2$  mm, aucune  $> 2$  mm).

**pN1 :** Métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.

**pN1a :** Métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires

**pN1b :** Métastase ganglionnaire mammaire interne microscopique repérée par la technique du ganglion sentinelle mais non suspectée cliniquement

**pN1c :** Métastase ganglionnaire axillaire dans 1 à 3 ganglions et métastase mammaire interne avec envahissement microscopique détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.

**pN2 :** Métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.

***pN2a*** : Métastase ganglionnaire axillaire dans 4 à 9 ganglions (au moins un envahissement > 2 mm).

***pN2b*** : Métastase ganglionnaire mammaire interne clinique en l'absence d'envahissement axillaire.

***pN3*** : Métastase ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions, ou envahissement sous-claviculaire (niveau III), ou envahissement mammaire interne homolatéral et axillaire concomitant, ou envahissement axillaire touchant plus de 3 ganglions avec présence de métastases mammaires internes détectées par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique ou ganglion sus-claviculaire envahi.

***pN3a*** : Envahissement ganglionnaire axillaire touchant au moins 10 ganglions (avec un envahissement > 2 mm au minimum) ou métastase ganglionnaire sous-claviculaire.

***pN3b*** : Ganglion mammaire interne homolatéral suspect avec envahissement d'au moins 1 ganglion axillaire ou d'au moins 3 ganglions axillaires avec envahissement mammaire interne détecté par la technique du ganglion sentinelle sans signe clinique.

***pN3c*** : Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale.

### **Métastases (M) :**

***Mx*** : Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance.

***M0*** : Absence de métastases à distance.

***M1*** : Présence de métastase(s) à distance.

## Annexe 2

### Grading histopronostique de SBR (modifiée par Elston et Ellis).

<b>1. Différenciation tubulo-glandulaire :</b>	
proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	<b>Score</b>
> 75 % : Tumeur bien différenciée	1
10-75 % : Tumeur moyennement différenciée	2
< 10 % : Tumeur peu différenciée	3
<b>2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie</b>	
apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
<b>Nombre de mitoses</b>	
(à compter sur 10 champs au grossissement x 400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
> 12 mitoses	3
<b>AU TOTAL</b>	
Grade I	3, 4, 5
Grade II	6, 7
Grade III	8, 9

## Annexe 3

### Classification par stade.

<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I</b>	T1	N0	M0
<b>IIA</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIC</b>	Tous	N3	M0
<b>IV</b>	Tous	Tous N	M1

## **Annexe 4 : Classification de Chevallier.**

- Grade 1 : absence de toute cellule tumorale histologiquement + absence de métastase axillaire.
- Grade 2 : présence de carcinome *in situ* dans le sein, sans cellule tumorale invasive + absence de métastase axillaire.
- Grade 3 : présence de cellules carcinomateuses résiduelles avec altérations stromales comme de la sclérose et de la fibrose.
- Grade 4 : peu ou pas de modifications de l'apparence de la tumeur.

## Annexe 5

### Graduation de la toxicité de la chimiothérapie.

Organes atteints	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hémoglobine (g/l)	> 110	95-109	80-94	65-79	< 65
Leucocytes (10 <sup>9</sup> /l)	> 4	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1
Granulocytes (10 <sup>9</sup> /l)	> 2	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
Plaquettes (10 <sup>9</sup> /l)	> 100	75-99	50-74	25-49	< 25
Hémorragie	Aucune	Pétéchies	Légères pertes de sang	Pertes de sang importantes	Pertes de sang massives
Muqueuse buccale	Pas de modification	Erythème	Erythème, ulcères, possibilité de manger des solides	Ulcères : nécessité d'un régime hydrique	Alimentation impossible
Nausées vomissements	Aucun	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements requérant un traitement	Vomissements incoercibles
Diarrhée	Aucune	Passagère < 2 jrs	Tolérable > 2 jrs	Intolérable requérant un traitement	Déshydratation / diarrhée hémorragique
Constipation	Aucune	Minime	Modérée	Sub occlusion	Occlusion
Rythme cardiaque	Pas de changement	Tachycardie sinusale > 110 au repos	Extrasystoles unifocales, arythmie sinusale	Extrasystoles multifocales nécessitant traitement	Tachycardie ventriculaire
Fonction cardiaque	Pas de modification	Asymptomatique mais signes cardiaques anormaux	Dysfonctionnement symptomatique transitoire, pas de traitement requis	Dysfonctionnement symptomatique sensible au traitement	Dysfonctionnement symptomatique ne répondant pas au traitement
Neuropathie périphérique	Aucun signe	Paresthésies et/ou diminution des réflexes ostéo-tendineux	Paresthésies sévères et/ou faiblesse musculaire légère	Paresthésies intolérables et/ou perte motrice marquée	Paralyse
CUTANE	Pas de modification	Erythème	Desquamation sèche, vésicules, prurit	Desquamation humide, ulcération	Nécrose nécessitant une exérèse chirurgicale
Chute des cheveux	Pas de perte	Perte minime	Alopécie modérée en plaque	Alopécie complète mais réversible	Alopécie irréversible
Signes infectieux	Aucune	Infection mineure, foyer mineur	Infection modérée, foyer curable	Infection majeure	Infection majeure avec hypotension
Créatinine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
ASAT/LALAT	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
Bilirubine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N



# *Résumés*



## **RESUME**

**Thèse : Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans : à propos de 241 cas.**

**Auteur : SMAILI Wiam.**

**Mots-clés : Cancer – Sein – Age jeune – Facteurs pronostics – Survie.**

Ce travail est une étude rétrospective portant sur 241 cas de patientes âgées de 35 ans ou moins et admises pour prise en charge à l'institut national d'Oncologie de Rabat, entre Janvier 2008 et Décembre 2010. L'objectif de l'étude était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques du cancer du sein chez la femme jeune et leur influence sur la survie.

L'étude des données a trouvé un pic de fréquence chez la tranche d'âge  $\square$  30 ans (69.30%), une prédominance de la pauci et nulliparité (80.3%) et la présence d'une forme symptomatique chez toutes les patientes. Histologiquement, il y avait une nette prédominance du CCI (90.3%), des grades SBR II et III (97%).

Sur le plan thérapeutique la chirurgie radicale était l'intervention la plus pratiquée (71.40%). La CMT néoadjuvante a été administrée à 20.7% des patientes et l'adjuvante à 75.9%. Le protocole le plus utilisé était celui à base d'anthracyclines (57%). 67.2% des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie et 61.6% des patientes avec des récepteurs hormonaux positifs ont reçu une hormonothérapie.

Les taux de survie sans rechute et de survie globale à 3 ans étaient de 67.5% et 83.1% respectivement. Ils étaient influencés par le stade tumorale, les signes inflammatoires, le statut ganglionnaire, le grade SBR, les récepteurs hormonaux, le statut triple négatif et l'hormonothérapie.

Les conclusions des auteurs sont divergentes mais plaident plutôt en faveur de formes plus évoluées et de pronostic plus défavorable que chez les femmes plus âgées, d'où la nécessité de multiplier les essais cliniques dans le but d'améliorer la survie.

## **SUMMARY**

**Thesis: Breast cancer in young women aged less than 35 years: About 241 cases.**

**Author: SMAILI Wiam**

**Keywords: Cancer – Breast – Young age – prognosis factors – Survival.**

This work is a retrospective study about 241 cases of patients aged 35 years or less admitted for treatment in the National Institute of Oncology in Rabat, between January 2008 and December 2010. The aim of this study is to investigate the epidemiological, clinical, histological and therapeutic characteristics of breast cancer in young women and their influence on patient survival.

The data study found a peak incidence in the age group  $\square$  30 years (69.30%), a predominance of pauci and nulliparity (80.3%) and the presence of a symptomatic form in all patients. Histologically, there was a predominance of infiltrating ductal carcinoma (90.3%), SBR grades II and III (97%),

Regarding the therapeutic results, radical surgery was the most performed procedure (71.40%). The neoadjuvant chemotherapy was given to 20.7% of patients and the adjuvant one to 75.9%. The protocol that was used the most was anthracycline based (57%). 67.2% of patients received radiotherapy and 61.6% of patients with positive hormone receptors received hormonal therapy.

The rate of event free survival and overall survival at 3 years were 67.5% and 83.1% respectively. They were influenced by tumor stage, inflammatory signs, nodal status, SBR grade, hormonal receptors, triple negative status and hormonal therapy (for patients with HR+).

The authors' conclusions differ about the prognosis of breast cancer in young women, but rather argue in favor of more advanced forms and poorer prognosis than older women, hence the need for more clinical trials to improve survival.

## ملخص

**أطروحة: سرطان الثدي عند المرأة الشابة ذات سن أقل من 35 سنة: حول 241 حالة**

**من طرف : اسماعلي ونام**

**الكلمات الأساسية : سرطان، ثدي، امرأة شابة، العوامل الإنذارية، معدل البقاء**

يتعلق موضوع هذا البحث بدراسة استيعابية حول 241 حالة لمريضات مصابات بسرطان الثدي تتراوح بين 35 سنة أو أقل واللواتي خضعن للعلاج بالمعهد الوطني للأنتولوجيا بالرباط خلال الفترة الممتدة بين يناير 2008 وديجنبر 2010 . تهدف هذه الدراسة إلى تحليل الخصائص الوبائية والسريرية والنسجية والعلاجية لسرطان أعماهن الثدي لدى النساء الشابات وتأثيرها على معدل البقاء

أظهرت البيانات أن الفئة العمرية التي تفوق 30 سنة هي الأكثر ترددا بنسبة 69.30% . وكشفت عن ارتفاع نسبة النساء بدون أطفال أو ذوات طفلين أو أقل (80.3%) ووجود أشكال ظاهرة للمرض عند التشخيص في جُلّ الحالات. فيما يتعلق بنتائج التشريح النسيجي، كانت هناك هيمنة لسرطان القناتي المتغلغل بنسبة 90.3 % ، وكذلك بالنسبة للدرجات II و III من سلم SBR بنسبة 97 % .

بالنسبة للعلاج، كانت الجراحة الاستئصالية هي الأكثر إجراء بنسبة 71.40% . تمت الاستفادة من العلاج الكيماوي الاستهلاكي في 20.7% من الحالات، بينما أدرج العلاج الكيماوي المساعد لفائدة 75.9% من المريضات وكان النظام العلاجي الأكثر استخداما يعتمد على الأنتراسيكلين بالأساس (57%). تلقت نسبة 67.2% من المريضات العلاج الإشعاعي بينما 61.6 % ممن لديهن مستقبلات هرمون إيجابية تلقين العلاج الهرموني .

بلغ معدل البقاء على قيد الحياة ومعدل البقاء دون انتكاسات لثلاث سنوات 83.1% و 67.5% على التوالي. وتتأثر هذه المعدلات بمجموعة من العوامل، كتقدم مرحلة الورم ، ووجود علامات التهاب، واجتياح العقد اللمفاوية، ودرجات سلم SBR وعدم وجود مستقبلات الهرمون ووجود أورام ثلاثية السلبية و تلقي العلاج الهرموني بالنسبة للمريضات ذوات مستقبلات هرمون ايجابية.

رغم اختلاف الإستنتاجات ترجح الأراء كون سرطان الثدي لدى المرأة الشابة أكثر تطورا وخطورة مقارنة مع النساء المتقدمات في السن، و بالتالي وجب مضاعفة التجارب و الأبحاث السريرية لتحسين معدل البقاء على قيد الحياة.



# *Bibliographie*



- [1] Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis, Lancet 2011.
  
- [2] Benider A, Bennani Othmani M, Harif M et al. Registre des cancers de la région du Grand Casablanca, année 2004, édition 2007.
  
- [3] Tazi MA, Benjaafar N, Er-Raki A. Registre des cancers de Rabat. Incidence des cancers à Rabat, année 2005, édition 2009.
  
- [4] Abahssain et al.: Breast cancer in moroccan young women: a retrospective study. BMC Research Notes 2010, 3:286.
  
- [5] Y. Belkacémi, H. Boussen, M. Hamdi-Cherif et al. Épidémiologie des cancers du sein de la femme jeune en Afrique du Nord. 32èmes Journées de la SFSPM, Strasbourg, novembre 2010.
  
- [6] Yankaskas BC. Epidemiology of breast cancer in young women. Breast Dis 2005–2006, 23:3–8.
  
- [7] Axelrod D, Smith J, Kornreich D, Grinstead E, Singh B, Cangiarella J, Guth AA: Breast cancer in young women. J Am Coll Surg 2008, 206(3):1193-203.

- [8] Agarwal G, Pradeep PV, Aggarwal V, et al: Spectrum of breast cancer in Asian women. *World J Surg* 2007, 31:1031-1040.
- [9] Bollet MA, Sigal-Zafrani B, Mazeau V, Savignoni A, Rochefordière A, Salomon AV, et al. Corrigendum to “Age remains the first prognostic factor for locoregional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first”. *Radiother Oncol* 2007, 82:272–80.
- [10] Chan A, Pintilie M, Vallis K, Girourd C, Goss P. Breast cancer in women  $\leq 35$  years: review of 1002 cases from a single institution. *Ann Oncol* 2000, 11:1255.
- [11] Colleoni M, Rotmenz N, Robertson C, Orlando L, Viale G, Renne G, et al. Very young women (< 35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. *Ann Oncol* 2002, 13:273–9.
- [12] Coulombe G, Tyldesley S, Speers C, Paltiel C, Aquino-Parsons C, Bernstein V, et al. Is mastectomy superior to breast-conserving treatment for young women? - *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 67:1282–90.
- [13] [www.caducee.net](http://www.caducee.net)

- [14] Maalej M, Hentati D, Messai T et al. Breast cancer in Tunisia in 2004: a comparative clinical and epidemiological study. Bull Cancer 2008;95: E5-9.
- [15] Bendib A. Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans et chimiothérapie postopératoire immédiate. Présentation au 25e forum de cancérologie. Palais des Congrès, Paris, 21-23 juin 2005.
- [16] Er-rahaly R. Cancer du sein chez la femme jeune moins de 35 ans à propos de 96 cas. Thèse médecine, Rabat, 2008,06.
- [17] American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007–2008. URL:  
[http://www.cancer.org/docroot/STT/content/STT\\_1x\\_Breast\\_Cancer\\_Facts\\_Figures\\_2007-2008\\_08.asp](http://www.cancer.org/docroot/STT/content/STT_1x_Breast_Cancer_Facts_Figures_2007-2008_08.asp).
- [18] Grabrick DM., Hartman LC, CERHA W JR. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer. JAMA 2000. 92: 328-332.
- [19] Marod SA., Dube MP., Klijn J. oral contraception and the risk of breast cancer in BRCA1 & BRCA2.
- [20] Plu-Bureau G, Bossard N, Thalabard JC. Contraception orale et facteurs génétiques dans le cancer du sein : intérêts et limites des études « cas versus cas ». Rev Epidem et Santé Publique 2000 ; 48 :294-303.

- [21] Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE, et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2010; 19(10):2496–2502.
- [22] Beme D. Cancer du sein la pilule innocentée. *N Eng J Med* 2002 ; 346,26 : 2025-2032.
- [23] Davidson ME, HELZLSONER KJ. Good news about oral contraceptives. *N Engl J Med* 2002; 346: 2078-2079.
- [24] Dupont WD and Page DL, Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease, *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312 : 146-151.
- [25] Carter CL, Corle DK, Micozzi MS and et al, Prospective study of the developpement of breast cancer in 16, 692 women with benign breast disease, *Am J Epidemiol*, 1988, 128 : 467-477.
- [26] Espié M., De Roquancourt A., Tournant B., Perret F., Mastopathies bénignes et risque de cancer du sein. *JTA* 2002.
- [27] Bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A, Verhaeghe JL. Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins. *Cancer/Radiotherapie* 2003;7:153-9.

- [28] H. Guendouz, W. Chetibi, A. Abdelouahab, A. Bendib. Breast cancer in woman younger than 35 years:retrospective study about 612 cases. 32es Journées de la SFSPM à Strasbourg, novembre 2010. P 28-31.
- [29] Dicato M, Facteurs de risque non génétiques dans le cancer du sein. Le sein 2003 ; 13,2 :68-69.
- [30] Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Alcohol, tobacco and breast cancer collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58515 women with breast cancer and 95067 women without disease. Br J Cancer 2002; 87:1195-1196.
- [31] Johnson K.C Risk factors for breast cancer: Smoking may be important. BMJ 2001, (322): 365.
- [32] Black D, Smith BL. Surgical treatment options in young women with breast cancer. Breast Dis. 2005-2006; 23: 37-45.
- [33] Doridot V, Krishna D, Clough B. Cancers du sein: épidémiologie, anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, evolution, principes du traitement. Rev Prat 2001 ; 51.
- [34] Escoute M, Aimard L, Felix-Faure C, Eisinger F, Serin D. Cancer du sein chez la femme de moins de 36 ans. In: Cuisenier J, Chaplain G, eds. Pathologie du sein de la femme jeune, xvièmes Journées nationales de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire. Dijon; 1994, p. 91–113.

- [35] Foxcroft LM, Evans LB, Porter AJ. The diagnosis of breast cancer in women younger than 40. *Breast* 2004; 13:297–306.
- [36] Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. *J Am Coll Surg* 2000, 190 (5): 523-529.
- [37] Backhouse C.M and al. Carcinoma of breast in women aged 35 or less. *Br.J.Surd*1987, 74: 591-593.
- [38] Richards MA, Westcombe AM, Love SB et al. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999; 353:1119–1126.
- [39] S. Yao, B. Xu, F. Ma, Y. Liao & Y. Fan. Breast cancer in women younger than 25: clinicopathological features and prognostic factors. *Ann Oncol* 2009; 20, 2: 387-389.
- [40] Espié M, Cottu PH. Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions. *Pathol Biol* 2003;51:391–2.
- [41] H. Boufettal, M. Noun, N. Samouh. Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc. *Cancer/Radiothérapie* 14 (2010) 698–703.
- [42] McAree B, O'Donnell ME, Spence A, Lioe TF, McManus DT, Spence RA. Breast cancer in women under 40 years of age: a series of 57 cases Northern Ireland. *Breast* 2010; 19:97-104.

- [43] Lammers EJ, Huibers P, van der Sangen MJ et al. Factors contributing to improved local control after mastectomy in patients with breast cancer aged 40 years or younger. *Breast* 2010; 19: 44-9.
- [44] Bollet MA, Sigal-Zafrani B, Mazeau V et al. Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first. *Radiother Oncol* 2007; 82: 272-80.
- [45] R. Berrada, A. Chahtane, A. Chaoui et al. Le cancer du sein est-il plus grave chez la femme jeune ? *Maghreb Médical*- N° 314 – Mai 1997.
- [46] Romestaing P., Gererd JP, Carrie C, Mathe M. Cancers inflammatoires. *Rev Prat (Paris)* 1990, 40 (10) : 909-913.
- [47] Rouesse J.B, Le cancer du sein inflammatoire. *Path. Biol* 1994, 42 (1): 9.
- [48] Paillocher Nicolas, Abadie Lacourtoise Sophie and al. Cancer du sein infiltrant chez les femmes de moins de 25 ans. *La Presse Médicale*. 2006, Vol. 35, N°11 : 1618-1924.
- [49] Lannin DR, Harris RP, Swanson FH, EDWARDS MS et al. Difficulties in diagnosis of carcinoma of the breast in patients less than fifty years of age. *Surg Gynecol Obstet* 1993, 177 (5): 457-462

- [50] Olivetti L, Bergonzini R, Vanoli C, Fugazzola C et al. Is mammography useful in the detection of breast cancer in women 35 years of age younger ? Radio Med (Torino) 1998, 95(3) : 161-164.
- [51] Neinstein LS. Breast disease in adolescents and young women. Pediatr Clin North Am 1999, 46 (3) : 607-629.
- [52] Johnstone PA, Moore EM, Carrilor R, Goepfert CJ. Yield of mammography in selected patients aged  $\leq 30$  years. Cancer 2001, 91 (6): 1075-1078.
- [53] Buchberger W, Niehoff A, Obrist P et al. Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography. Semin Ultrasound CT MR 2000 21 (4) : 325-336.
- [54] Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ. Lymphatic invasion, tumor size, and age are independent predictors of axillary lymph node metastases in women with T1 breast cancers. Ann surg 1999, 230 (5): 692 – 696.
- [55] Albain KS, Allred DC, Clark GM. Breast cancer outcome and predictors of outcome: are there age differentials? J Natl cancer inst Monogr 1994, (16): 35-42.

- [56] Gann PH, Colilla SA, Gapstur SM, Winchester DJ and al. Factors associated with axillary lymph node metastasis from breast carcinoma: descriptive and predictive analyses. *Cancer* 1991, 86 (8): 1511-1519.
- [57] Bertheau P, Steinberg S.M, Cowan K, Merino M.J. Breast cancer in young women: clinicopathologic correlation. *Semin Diagn Pathol* 1999;16:248–56.
- [58] Foo CS, Su D, Chong CK, Cheng HC, Tay KH, Lox SC, Tan SM. Breast cancer in young Asian women: study on survival. 3: *ANZ J surg.* 2005 Jul; 75 (7) :566-72.
- [59] Kim SH, Simkovich-Heerd A, Tran KN, Maclean B, Borgen PI. Women 35 years of age or younger have higher locoregional relapse rates after undergoing breast conservation therapy. *J Am Coll Surg* 1998; 187:1-8.
- [60] Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (< 35 years). *Breast* 2010; 19: 55-8.
- [61] Kothari AS, Beechey-Newman N, D'Arrigo C, Hanby AM, Ryder K, Hamed H, et al. Breast carcinoma in women age 25 years or less. *Cancer* 2002;94:606–14.

- [62] Aebi S, Gelber S, Castiglione-Gertsch M et al. Is chemotherapy alone adequate of young women with oestrogen receptor positive breast cancer? *Lancet* 2000, 355 (9218): 1869-1874.
- [63] Vanlemmens L, Hebbar M, Peyrat JP, Bonneterre J. Age as a prognostic factor in breast cancer. *Anticancer Res* 1998, 18 (3B) : 1891-96.
- [64] Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Kau SW et al. Women age  $\leq$  35 years with primary breast carcinoma: disease features at presentation. *Cancer* 2005;103:466-72.
- [65] Dowsett M et al. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer working group. The Author 2011, Oxford University Press.
- [66] Jmor S Breast cancer in women aged 35 and under : prognosis survival. *JR. Coll Surg. Edinb* 2002 Dec,47 (6)
- [67] M. Peasmans et al. Ki-67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12 155 patients. *British Journal of Cancer* (2007) 96, 1504–1513.

- [68] Elkhuizen PH, Van De Vijver MJ, Hermans J et al. 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) : 859-867.
- [69] Mignotte H, Bremond A. Cancer du sein opérables: notions generals sur les techniques chirurgicales. EMC 1998, 871-A-20.
- [70] Uzan S, Gaudet R. Cancers du sein anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, évolution, principes du traitement. *Rev Prat* 1998 , 48.
- [71] Alami H, Zerai N, Baydada A, Kharbach 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 :212-215 .
- [72] Nos C, Freneaux P, Louis Sylvestra C ; Ganglion sentinelle et cancer du sein. *Press Méd* 2001 ; 30 : 1394-1398.
- [73] V. Diéras, V. Laurence, J.Y. Pierga. Chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein. La Lettre du Cancérologue - N° 5 Septembre/Octobre 2002.
- [74] National Institutes of Health Consensus Development Panel. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement : Adjuvant Therapy for Breast Cancer, November 1-3, 2000. *J Natl Cancer Inst* 2001 ; 93 : 979-89

- [75] Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn HJ. Meeting highlights :International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer.Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. J Clin Oncol 2001 ; 19 (18) : 3817-27.
- [76] Chollet P, Amat S, Cure H, de Latour M, Le Bouedec G, Mouret-Reynier MA et al. Prognostic significance of a complete pathological response after induction of chemotherapy in operable breast cancer. Br J Cancer 2002 ; 86 (7) : 1041-6.
- [77] Fisher B, Bryant J, Wolmark N, Mamounas E, Brown A, Fisher ER et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. J Clin Oncol 1998 ; 16 (8) : 2672-85.
- [78] Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer : nine-year results from national surgical adjuvant breast and bowel project B-18. J Natl Cancer Inst Monogr 2001 ; 30 : 96-102.
- [79] Sainsbury R. The biology of breast cancer in the under 40's Path Biol 1991, 39 (9):839.
- [80] Kahlain A. Place de la radiothérapie dans les carcinomes du sein operable. Bull SMSM 1996 ; 6,2.

- [81] Whelant T, Julian J, Wright , Jadad A, Levine M. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer. A meta analysis. *Jour Clin Oncol* 2000, 18 (6):1220-1229.
- [82] Mansouri H, Hassouni K, Gaye M, Benjaafar N et Coll. Place de la radiothérapie post-opératoire dans le cancer du sein. *Espérance médicale* 2001, 8 (72) :256-267.
- [83] Marty M, Rossignol C, Serruys G et al. Présentation du cancer du sein en France : étude de 3010 cas assurés par le CANAM ; *Path Biol* 1991, 39 (9) : 855- 856 .
- [84] Poortmans PM, Collette L, Bartelink H. et al. The addition of a boost dose on the primary tumour bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer. A summary of the results of EORTC 22881-10882 "boost versus no boost" trial. Cancer Radiother. 2008 Nov; 12(6-7):565-70. Epub 2008 Aug 28.
- [85] Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000; 320:474–8.
- [86] Houssami N, Irwigl L, Simpson JM, Mckessar M, Blome S, Noakes J. Sydney breast imaging accuracy study: comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. *AJR Am J Roentgenol*, 2003;180: 935–40.

- [87] Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli E. Breast cancer in young women, clinico pathological features and biological specificity. *Breast* 2003;12:247–50.
- [88] Fourquet A, Kirova Y, Bollet MA, Tournat H, Dendale R, Campana F. Méta analyses des effets de la radiothérapie dans le cancer du sein : la preuve absolue ? *Cancer Radiother* 2008;12:554–8.
- [89] Khanfir A, Frikha M, Kallel F, Meziou M, Trabelsi K, Boudawara T, et al. Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. *Cancer Radiother* 2006;10:565–71.
- [90] Partridge A, Gelber SG, Richard D, Castiglione-Gertsch M, Goldhirsch A, Winer E. Age of menopause among women who remain premenopausal following treatment for early breast cancer: long-term results from international breast cancer study group trials V and VI. *Eur J Cancer* 2007; 43:1646–53.
- [91] Poortmans PM. Radiothérapie prophylactique des aires ganglionnaires dans le cancer du sein. *Cancer Radiother* 2006;10:343–8.
- [92] Di Leo A, Ciarlo A, Panella M, Pozzessere D, Santini S, Vinci E, et al. Controversis in the adjuvant treatment of breast cancer: the role of taxanes. *Ann Oncol* ,2004;15:17–21.

- [93] Prowell TM, Davidson NE. What is the role of ovarian ablation in the management of primary and metastatic breast cancer today? *Oncologist* 2004;9:507–17.
- [94] Stockmans G, Deraedt K, Wildiers H, Moerman P, Paridaens R.— Triple-negative breast cancer. *Curr Opin Oncol*, 2008, 20, 614-620.
- [95] P. Freres, J. Collignon, C. Gennigens et al. le cancer du sein «triple négatif», *Rev Med Liège* 2010; 65 : 3 : 120-126.
- [96] Namer M, Ramaioli A, Hery M, Ferrero J.M. Facteurs pronostiques et stratégie thérapeutique du cancer du sein. *Rev Prat* 1998, 48 : 45-54.
- [97] Gillett D, Kennedy C, Carmalt H. Breast cancer in young women. *Aust NZJ Surg* 1997, 67(11): 761-764.
- [98] De La Rochefordière A, Asselain B, Campana F, Scholl SM, Fenton J, Vilcoq JR, et al. Age as prognosis factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993; 341:1039–43.
- [99] Tuma RS. Trastuzumab trials steal show at ASCO meeting. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:870–1.
- [100] Chevalier B. Cancer du sein inflammatoire : définition diagnostique et facteurs pronostiques. *Path. Biol* 1994, 42 (1) : 10-12

- [101] Eisinger F, Alby N, Bremond A et al.: Inserm ad hoc committee: recommendations for the management of women with a genetic risk for developing cancer of the breast and/or the ovary. Bull.Cancer 1999, 86, 307-313.
- [102] Eng C, Schneider K, Fraumeni JF, Li FP: Third international workshop on collaborative interdisciplinary studies of p53 and others predisposing genes in Li Fraumeni syndrome. Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev 1997, 6, 379-383.
- [103] Rouesse J., Berlie J., Hacene K., Brunet M., Spyrtos F. Facteurs épidémiologiques et pronostiques du cancer du sein. Rev. Prat., Paris,1990,40(10) ; 885- 887.
- [104] Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D et al. Why are local recurrences after breastconserving therapy more frequent in younger patients? J Clin Oncol 1990; 8(4):591-8.
- [105] Agrup M, Stal O, Olsen K, Wingren S. C-erbB-2 overexpression and survival in early onset breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2000, 63 (1) : 23-29.
- [106] Ozer E, Sis B, Ozen E, Sakizli M, Canda T, Sarioğlu S. BRCA1, C-erbB-2, and H-ras gene expressions in young women with breast cancer. An immunohistochemical study.

- [107] Talvensaaari-Mattila A, Paakko et al. MMP-2 positivity and age less than 40 years increase te risk of recurrence in premenopausal patient node-positive breast carcinoma. *Breast Cancers Res Treat* 1999, 58 (3) : 287-293
- [108] 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- 336.

## *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 l'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'interposera 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.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانح من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة 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 الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**سرطان الثدي عند المرأة الشابة**  
**ذات سن أقل من 35 سنة**  
حول 241 حالة

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة وئام اسما علي**

المزودة في 16 يونيو 1986 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية: سرطان – ثدي – امرأة شابة – العوامل الإنذارية – معدل البقاء**

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس و مشرف

أعضاء

السيد: حسن الريحاني

أستاذ في الانكولوجيا لطبية

السيد: محمد اشو

أستاذ في الانكولوجيا الطبية

السيد: الطيب كبداني

أستاذ في العلاج بالأشعة

السيد: حفيظ حشي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد علي بنيحيبي

أستاذ في طب النساء والتوليد