

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOU BEKR BELKAID - Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département de Biologie



Présenté par:

SALMI Takwa

Mémoire en vue de l'obtention

Du diplôme de Master en Biologie

Option « Biologie Moléculaire et Génétique »

Thème

**Les mécanismes biologiques et génétiques associés au risque
de cancer du sein.**

Soutenu le 2 juillet , devant le jury composé de :

Présidente	Mme-Medjati Noria	MCA	Université de Tlemcen
Encadreur	Mme Dali Youcef Madjda	MCA	Université de Tlemcen
CO-encadreur	Mr Benmansour Djamel	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme Bouanane Samira	Professeur	Université de Tlemcen

Année universitaire : 2016/2017

Remerciements

A mon encadreur madame Dali Youcef

Maitre de conférences classe A à l'université de Tlemcen, pour sa gentillesse, sa disponibilité, son soutien, sa confiance et sa patience durant les trois années. Qu'elle trouve ici le témoignage de mon respect le plus profond et ma sincère gratitude Je prie Dieu, le tout puissant, de la protéger et de lui procurer santé, bonheur et longue vie.

A mon co- encadreur monsieur Benmansour

Professeur à l'université de Tlemcen, que Je remercie pour sa disponibilité, ses orientations et ses précieux conseils,

A Mme Bouanane

Professeur à l'Université de Tlemcen, mes remerciements sincères et respectueux pour m'avoir fait l'honneur d'examiner ce modeste travail. Recevez madame mon profond respect et ma profonde considération.

A Mme.-Medjati

Maitre de conférences à l'université de Tlemcen que je remercie, d'avoir accepté d'être parmi les membres du jury et pour sa patience durant ces deux dernières années de formation.

Recevez Madame mon profond respect.

Au professeur Benzidane

Professeur et chef de service de sénologie du CPMC d'Alger que je remercie vivement pour la confiance qui m'a été donnée .

A monsieur Kechkouch Youcef

Doctorant à l'université de Tlemcen que je remercie très chaleureusement pour sa gentillesse, sa disponibilité et son soutien . Je lui souhaite beaucoup de succès dans ses recherches.

Au professeur Boudyef et au Docteur Flellisa

Du service de cytologie du CPMC d'Alger, que je remercie très chaleureusement pour leur disponibilité et leur gentillesse et les services rendus , sans oublier aussi la biologiste Amira pour sa gentillesse.

Au Docteur ziouche

Du laboratoire de la clinique jurando de Bab El oued et son équipe, pour leurs orientations et conseils qui m'ont été d'un grand apport. Qu'elles trouvent ici mes vifs remerciements.

Dédicaces

A mes très chers parents

Je ne saurais vous exprimer mon amour et ma gratitude envers vous.. Vos soins, vos sacrifices et votre soutien permanent m'ont permis d'avancer et d'en arriver là. Je prie Dieu, le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, bonheur et longue vie inchaallah. J'espère avoir exaucé vos rêves de me voir une petite biologiste et avoir été à la hauteur de vos attentes

Merci d'avoir été les meilleurs parents du monde

A mon merveilleux frère "Anousi"

*Que dire pour te remercier ! Ton amour pour moi, ta générosité et ton désir de me rendre toujours heureuse! tu n'est pas seulement un frère mais un ami et beaucoup plus tu es toute ma vie, sans oublier sa femme que je considère comme une sœur
Rassures-toi ANES que je suis fière d'avoir un frère comme toi*

A mes chers grands parents

Mamaïka et Baba djelloul, J'ai retrouvé en vous mes seconds parents. Merci pour votre soutien et prières. j'espère que vous êtes fiers de votre petite fille .Que dieu vous garde et vous préserve

A mes tantes et oncles

A Khalto Nadia, Khalo Chemseddine et Khalo hafed et Khalo Kamel qui font partie des plus chères personnes que je possède dans la vie. Je vous remercie pour votre soutien et amour .

Je tiens à vous dire que je suis très fière de faire partie de cette famille.

A mes très chères cousines et cousins

Manel, Fatima Zahra, Marwati, Leïla, Mouna, Sabrine, Aymen et Sidali .Vous êtes le rayon de soleil qui illumine ma vie et me réchauffe le coeur. Je vous aime infiniment

A mes très chères amies

Amina, Sanaa, Ikram, Asma vous n'êtes pas uniquement mes amies mais aussi mes sœurs et mes confidentes. Nous étions toujours très proches et nous le serons pour toute la vie.

je vous adore

A la mémoire de ma grands mère et mon oncle

*Je vous garde toujours au plus profond de mon coeur et je ne cesse de prier pour vous.
J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés .*

A toute la famille Salmi, Ouazani et Beha

A mes amis de la promo biologie moléculaire et génétique

Et plus particulièrement Khadjija, Nayla, Salim et youcef, avec toute mon affection, je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans la vie

Liste des abréviations

ACP:	Analyse des Composantes Principales
ACR:	American Collège of Radiology
All:	Allaitement
ANOVA:	Analyse Of Variance
ATCDF:	Antécédents familiaux
ATCDP:	Antecedents pathologiques
BRCA:	Breast Cancer Mutations
CC:	Carcinome colloïde
CCI :	Carcinome Canalaire Infiltrant
CCI:	Carcinome Canalaire Infiltrant
CIS:	Carcinome in situ
CLI:	Carcinome Lobulaire Infiltrant
CO:	Contraceptif oral
CP:	Carcinomes papillaires
CPMC:	Centre Pierre et Marie Curie
CS:	Cancer du sein
EGF:	Epider-mal Growth Factor
HER2:	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HTA:	Hyper tention artérielle
IGF:	Insulin like growth factor-
IHC:	Immunohistochimie
IMC:	Indice de la masse Corporelle

LFNS:	syndrome de Li-fraumeni
Mnch:	Ménarche
Mnp:	Ménopause
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
QIE:	Quadrant inféro externe.
QII:	Quadrant inéro interne.
QSE:	Quadrant supéro externe.
QSI:	Quadrant supéro interne.
RE:	Récepteur d'oestrogène
RH:	Récepteurs Hormonaux
RP:	Récepteur de Progestérone
SBR:	Grading de Scarff-Bloom et Richardson
TNM:	Taille, Nodules, Métastase
TPS:	Tumeurs phyllodes du sein
UICC:	Union Internationale Contre le Cancer

Liste des figures

Figure 1: Les types histologiques du cancer du sein et leurs évolutions (adoptée) (Kalluri et Zeisberg .; 2006)	3
Figure 2: Système de classification TNM (Gouadfel et Badis, 2013).	6
Figure 3: Hypothèse du développement tumoral selon les sous-types moléculaires de cancer du sein ((Mailliez, 2014)	8
Figure 4: Carte des deux chromosomes porteurs des mutations connus pour le gène BCRA 1 sur le chromosome 13 et le gène BCRA2 sur le chromosome 17 (Chahboni, 2009).....	9
Figure 5: Modèle de Knudson. Déterminisme des mutations récessives portant sur des gènes suppresseurs de tumeur (El- Rhouizi, 2016)	10
Figure 6: Modèle d'action classique des récepteurs d'oestrogènes (voie génomique ER dépendante) (Gaudfel et Badis, 2013)	13
Figure 7: Voie de signalisation non génomique de RE (adoptée) (Gilabert et al., 2014)	14
Figure 8: Représentation schématique de l'activité d'aromatase (adoptée) (Gaoudfel et Badis2, 2013)	15
Figure 9: Différence d'expression de HER2 entre la cellule normale et une cellule cancéreuse (Gaudfel et Badis, 2013)	16
Figure 10: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge	22
Figure 11: Etat matrimonial des patientes de notre population.....	23
Figure 12: Répartition des tranches d'âge par rapport aux âges caractéristiques du cycle reproductif	23
Figure 13: Répartition des tranches d'âge par rapport à la parité et l'allaitement	24
Figure 14: Répartition des patientes selon l'utilisation des contraceptifs	24
Figure 15: Répartition de l'IMC selon l'utilisation de contraception orale	25
Figure 16: Répartition des patientes par rapport aux antécédents personnels	25
Figure 17: Répartition des patientes par rapport aux antécédents personnels	26
Figure 18: Répartition de l'IMC par rapport aux tranches d'âge	26
Figure 19: Répartition du surpoids et d'obésité en fonction de la ménopause	27
Figure 20: Répartition des patients selon la classification du cancer.....	27
Figure 21: Répartition des patientes selon leur type histologique et grade SBR de la tumeur.....	28
Figure 22: Répartition des carcinomes selon la taille de la tumeur selon la classification TNM	29
Figure 23: Répartition de la taille tumorale selon l'expression des récepteurs	30
Figure 24: Répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire.....	30
Figure 25: Répartition des patients en fonction de la localisation tumorale	31
Figure 26: Répartition de RH et HER2	31
Figure 27: Comparaison entre le taux d'expression de RE et RP.....	32
Figure 28: Répartition des RH et HER2 par rapport aux tranches d'âge	32
Figure 29: Répartition d'IMC par rapport à l'expression de RH et HER2	33
Figure 30: Répartition des patients en fonction de l'expression de ki67	33
Figure 31: Répartition de grade SBR par rapport à l'expression de Ki67	34
Figure 32: Répartition des RH et HER2 en fonction d'expression de Ki67	34

Figure 33: Répartition des tranches d'âge par rapport à l'expression de Ki67	35
Figure 34: Répartition d'IMC par rapport à l'expression de ki67	35
Figure 35: Répartition des tranches d'âge par rapport aux classifications moléculaires de CS	36
Figure 36: Répartition des patientes par rapport aux classifications moléculaires de CS	36
Figure 37: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe1	39
Figure 38: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe2	40
Figure 39: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe 3	41
Figure 40: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe 4	42
Figure 41: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs de groupe 5.....	43
Figure 42: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe 6	44
Figure 43: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs de groupe 7	45

Liste des tableaux

Tableau 1: Les Caractéristiques des familles présentant des cas de cancer du sein héréditaires, familiaux et sporadiques. (Berliner et al., 2007)	12
Tableau 2: Tableau de regression du groupe1	46
Tableau 3: Analyse de variance du groupe1	46
Tableau 4: Tableau de régression du groupe 2.	47
Tableau 5: Analyse de variance du groupe 2	47
Tableau 6: Tableau de régression du groupe3	48
Tableau 7: Analyse de variance du groupe 3	48
Tableau 8: Tableau de régression du groupe 4	48
Tableau 9: Analyse de variance du groupe 4.	49
Tableau 10: Tableau de régression du groupe 6	49
Tableau 11: Analyse de variance du groupe 6.	49
Tableau 12: Tableau de régression du groupe7	50
Tableau 13: Analyse de variance du groupe7.	50
Tableau 14: Répartition des patientes selon l'expression des RH et HER2	51
Tableau 15: Test du Khi deux : HER2 - RE	52
Tableau 16: Test du Khi deux : HER2 - RP.....	52
Tableau 17: Test du Khi deux : RE - RP	53
Tableau 18: ANOVA à un facteur contrôlé: SBR en fonction de IMC.	54
Tableau 19: ANOVA à un facteur contrôlé : type histologique en fonction de IMC.....	54
Tableau 20: ANOVA à un facteur contrôlé : la taille tumorale en fonction de IMC.....	55
Tableau 21: ANOVA à un facteur contrôlé : l'âge de survenue du CS en fonction de IMC. .	56
Tableau 22: ANOVA à un facteur contrôlé : RE en fonction du grade SBR.	56
Tableau 23: ANOVA à un facteur contrôlé : RP en fonction du grade SBR.....	57
Tableau 24: ANOVA à un facteur contrôlé : HER2 en fonction du grade SBR.....	58
Tableau 25: ANOVA à un facteur contrôlé : ki67 en fonction de Grade SBR.....	58
Tableau 26: ANOVA à un facteur contrôlé: la Classification moléculaire en fonction du grade SBR	59
Tableau 27: ANOVA à un facteur contrôlé : RE en fonction du type histologique	60
Tableau 28: ANOVA à un facteur contrôlé: RP en fonction du type histologique	60
Tableau 29: ANOVA à un facteur contrôlé: HER2 en fonction du type histologique	61
Tableau 30: ANOVA à un facteur contrôlé: type histologique en fonction de la Classification moléculaire.	62
Tableau 31: ANOVA à un facteur contrôlé: grade SBR en fonction de la Classification moléculaire	62
Tableau 32: ANOVA à un facteur contrôlé: la taille tumorale en fonction de la Classification moléculaire.	63
Tableau 33: ANOVA à un facteur contrôlé: l'envahissement ganglionnaire en fonction de Classification moléculaire	64
Tableau 34: ANOVA à un facteur contrôlé: l'expression de ki67 en fonction de la classification moléculaire.	64

Tableau 35: Le taux de grade SBR en fonction des différentes populations	71
Tableau 36: Le taux de la taille en fonction des différentes populations.....	72
Tableau 37 : Le taux du nombre de ganglions en fonction des différentes populations.....	73
Tableau 38: Les effets des facteurs RE, RP, HER2 sur l'âge en fonction des différentes populations	75
Tableau 39: Les effets de RE, RP, HER2 sur le T en fonction des différentes populations. ...	76
Tableau 40: La corrélations de RE, RP, HER2 sur le grade SBR en fonction des différentes populations.	77
Tableau 41: Les effets de RE, RP, HER2 sur le type histologique en fonction des différentes populations.	77
Tableau 42: Répartition globale des différents sous types moléculaires en fonction de l'ethnie (Lamchaheb, 2014).....	79
Tableau 43: L'effet de la classification moléculaire sur d'autres facteurs.....	79

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

I. Introduction:.....	1
II. Synthèse bibliographique:	3
II.1 Généralités sur le cancer du sein:	3
II.2. L'épidémiologie du cancer du sein.....	5
II.3. La classification du cancer du sein :	6
II.3.1 Classification histologique de cancer du sein selon l'OMS:.....	6
II.3.2 La classification TNM:	6
II.3.3 Classification SBR:.....	6
II.4. La classification moléculaire du cancer du sein :	7
II.5. La Génétique du cancer du sein :.....	9
II.6 Les nouveaux facteurs pronostics du cancer du sein :	12
II.6.1 L'œstrogène:.....	13
II.6.2. Les facteurs de risque liés à la durée d'exposition aux œstrogènes:	14
II.6.2. La progestérone:	15
II.6.3. L'expression de l'oncogène HER2 :	16
II.7. L'expression du Ki67 :.....	17
II.8. Les autres facteurs de risque :.....	17
II.8.1.L'âge:	17
II.8.2 Le sexe :.....	17
II.8.3.L'activité physique/sédentarité:.....	17
II.8.4. Le travail de nuit:.....	18
II.8.5.Une alimentation déséquilibrée :	18
II.8.5.L'alcool et le tabac:	18
II.8.5. Les hormones exogènes :.....	18
III. Matériel et méthodes :	20
III.1. Présentation de la population étudiée:.....	20
III.2. Les sources de données:	20
III.3.Les paramètres étudiés:	20
III.3.1. Du point de vue descriptif:	20
III.3.2 Du point de vue analytique:	21
IV. Les résultats et interprétation du point de vue descriptif	22
IV.1. Etude épidémiologique:	22

IV.1.1. Fréquence :	22
IV.2. Les facteurs de risques:	22
IV.2.1 L'âge :	22
IV.2.2. Le statut marital :	22
IV.2.3. Les facteurs du cycle reproductif:	23
IV.2.4. La contraception orale:	24
IV.2.5. Les antécédents de pathologie:	25
IV.2.6. Les antécédents familiaux:	25
IV.2.7. Indice de masse corporelle :	26
IV.3. Etude histologique :	27
IV.3.1. Classification American Collège of Radiology du cancer du sein:	27
IV.3.2 Type histologique et le grade histo-pronostique SBR:	27
IV.3.3. La taille tumorale et stade T du TNM :	28
IV.3.4. Envahissement ganglionnaire et stade N de la classification TNM:	30
IV.3.5. Topographie de la tumeur:	30
IV.4. Les marqueurs histologiques tissulaires :	31
VI.4.1. Le profil d'expression des RE et RP et l'expression d'oncogène Her2.....	31
IV.5. L'expression de Ki67:	33
IV.6. Classification moléculaire du CS	35
V. Résultats et interprétation du point de vue analytique:	37
V.1. ACP:	37
V.1.1 ACP du groupe 1:	39
V.1.2. ACP du groupe 2 :	40
V.1.3 ACP du groupe 3:	41
V.1.4 ACP du groupe 4:	42
V.1.5. ACP du groupe 5:	43
V.1.6 ACP du groupe 6:	44
V.1.7 ACP du groupe 7:	45
V.2 Les régressions :	46
V.2.1: Analyse de régression du groupe 1.....	46
V.2.2 l'analyse de régression du groupe 02.....	47
V.2.3 L'analyse des régression de groupe 03	48
V.2.4 L'analyse de régression du groupe 04.....	48
V.2.5 L'analyse de régression du groupe 06.....	49
V.2.6 L'analyse de régression du groupe 07.....	50
V.3. Test du Khi Deux	51
V.4. ANOVA à un facteur contrôlé.....	53

V.4.1 L'effet de l'IMC:	53
V.4.2. L'effet du grade SBR:	56
V.4.3. L'effet du type histologique:	59
V.4.4. L'effet des sous classes moléculaire:	61
VI. Discussion	66
VII. Conclusion et perspectives	80

Introduction



I. Introduction:

Le cancer du sein (CS) est une pathologie hétérogène et multifactorielle, lente et progressive qui prend naissance à partir des cellules épithéliales mammaires et qui échappe aux mécanismes de contrôle de la prolifération et de l'apoptose. Il est à l'origine de la transformation de très nombreuses combinaisons d'activation d'oncogène et d'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur (Gouadfel et Badis, 2013).

Quand l'anomalie est constitutionnelle, il s'agit d'un cancer familial héréditaire. Par contre si l'anomalie est somatique il s'agit d'un cancer de sein sporadique (Gouadfel et Badis, 2013).

La glande mammaire est un tissu sensible aux hormones stéroïdiennes. L'adénocarcinome garde cette propriété, pour cela le carcinome mammaire est considéré comme une pathologie hormono-dépendante (Zemmouri et al., 2016).

La majorité des études s'intéressent à étudier les récepteurs hormonaux car ces derniers présentent deux intérêts majeurs : le premier est le rôle pronostique majeur lié à l'évolution spontanée du cancer, le deuxième se résume dans leur intérêt thérapeutique (Paul et al, 2015; Lecarpentier, 2012).

La classification moléculaire du CS est une nouvelle classification. Elle classe le CS en trois grandes classes différentes selon le statut hormonal "luminal, basal, HER2".

Cette classification permet d'entrevoir une nouvelle technique dans la prise en charge du CS, avec une approche plus individualisée (patiente par patiente), plus efficace et moins toxique (Chahbouni, 2009).

Les facteurs de risque liés au CS connus sont: l'âge, le type histologique, la taille tumorale, l'envahissement ganglionnaire, le grade SBR, la prise de contraceptifs oraux, la parité, l'allaitement, la puberté précoce et l'âge de la ménopause, ces facteurs sont considérés comme des facteurs pronostiques classiques. Cependant, les récentes avancées ont montré que les récepteurs hormonaux (RE, RP) et l'expression d'oncogène HER2 sont considérés comme de nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs importants (Selz et al., 2014).

Nous nous proposons dans cette contribution sur l'étude du cancer du sein dans une population Algéroise :

- D'en évaluer les risques en un premier lieu.
- D'en tester en second lieu le degré d'association des récepteurs hormonaux et l'expression génétique de HER2.
- Et enfin nous réalisons des tests de corrélation entre ces derniers facteurs et les facteurs classiques du cancer du sein.

Synthèse bibliographique



II. Synthèse bibliographique:

II.1 Généralités sur le cancer du sein:

Le carcinome mammaire ou adénocarcinome est le plus fréquent et représente 95% des cas (Lecarpentier, 2012), c'est une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du tissu glandulaire .

On distingue 2 grands types majeurs (Gouadfel et Badis, 2013)(figure 1)

- le carcinome canalaire qui touche les cellules des canaux galactophores.
- le carcinome lobulaire qui touche les cellules de lobes.

Le carcinome est dit " in situ " lorsque les cellules cancéreuses sont limitées par les canaux et les lobules, tandis que il dit " infiltrant" lorsque les cellules cancéreuses sont présentes dans les tissus adjacents (figure 01), possédant ou non un potentiel métastasique (Lecarpentier , 2012).

Le carcinome mammaire se développe rarement dans le tissu conjonctif du sein (moins de 1% de cas) où on ne parle plus du cancer glandulaire "adénocarcinome" mais d'un autre type de cancer appelé "sarcome phyllode " (Gouadfel et Badis, 2013). (figure01)

Dans le but de préciser la localisation tumorale, l'OMS divise le sein en 4 quadrants; le quadrant supéro externe (QSE), le quadrant supéro interne(QSI), le quadrant inféro externe (QIE) et le quadrant inéro interne (QII) (figure1).

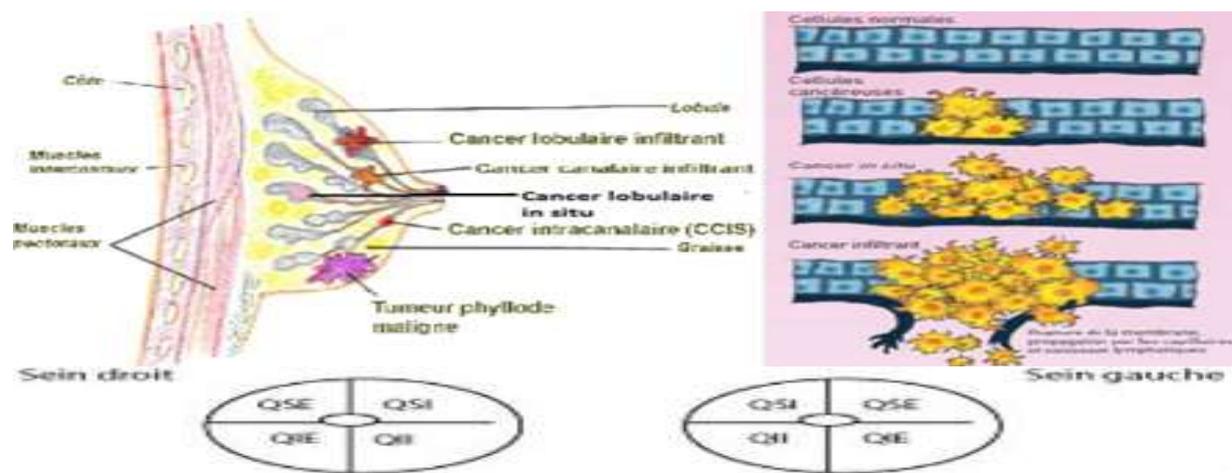


Figure 1: Les types histologiques du cancer du sein et leurs évolutions (adoptée) (Kalluri et Zeisberg .; 2006)

Dans le CS on distingue plusieurs types de tumeurs rares , les tumeurs phyllodes du sein (TPS), les carcinomes papillaires (CP) et les carcinomes colloïde du sein (CC)

Les tumeurs TPS sont des tumeurs fibroépithéliales similaires aux adénofibromes, caractérisées par une double prolifération du tissu épithélial et conjonctive.

La coupe histologique se présente généralement en structure foliée (d'où leur nom phyllode, du grec feuille). (Ngou mve ngou et al.,2005; Bouhafa et al.,2009) .

Les plus fréquents dans ce type de tumeur sont bénins (grade I), et peuvent se transformer en malignités intermédiaires (grade II) ou en malignes (grade III) (Bendifallah et Canlorbe.,2015).

C'est une tumeur palpable, grosse qui peut atteindre une taille de 40 cm (Bouhafa et al.,2009)

TPS est une tumeur qui représente moins de 3 % des tumeurs mammaires. Ce type de tumeur atteint la femme à tout âge de la vie avec un maximum de fréquence entre 40 et 50 ans.

La particularité de cette tumeur caractérise la femme jeune en activité génitale et au cours de grossesse par rapport à la femme ménopausée. En revanche la parité n'a aucun effet. (Ngou mve ngou et al.,2005)

Selon une étude portant sur 143 patientes, les récepteurs aux estrogènes (RE) et à la progestérone(RP) étaient présents au niveau épithélial dans 43 à 84 % des TPS.

L'étude montre qu'il existe une relation inverse entre l'expression de ces récepteurs et le grade de malignité. (Bendifallah et Canlorbe, 2015)

Les CP correspondent à des proliférations épithéliales. Ce type de tumeur constitue une entité hétérogène qui peut être, canalaire (se développe dans les canaux principaux et les canaux segmentaires) ou lobulaire (se développe dans les unités terminales ductu-lobulaires).

Le CP en général se développe autour d'un axe conjonctive à un point de départ intracanalair . On distingue 3 grands types, bénin, atypique et malin (Bendifallah et Canlorbe, 2015).

Le CP du sein représente environ 0,5 à 2 % des cancers mammaires et affecte le plus souvent la femme ménopausée âgée entre 60 et 75 ans. L'expression de RE et de RP est

généralement positive avec une absence de surexpression de l'oncogène Her2. Ce type de tumeur est caractérisé par un grade SBR bas (une activité mitotique faible) (Abdelouahab et al., 2013).

Les CC appelé aussi mucineux (caractérisé par la production de mucus extracellulaire) ou gélatineux.

Le CC est défini par la présence de cellules tumorales malignes mucosécrétantes qui flottent dans le mucus. Selon la présence ou non du carcinome canalaire infiltrant, on distingue 2 grands types, le carcinome colloïde mixte (associé à des foyers de carcinome canalaire infiltrant à côté de la composante colloïde) et le carcinome colloïde pur absent ou minoritaire ≤ 10 (où on ne trouve pas de composante de carcinome canalaire infiltrant). (Chtourou et al., 2009; Naqos et al., 2016)

La fréquence du CC est estimée de 1 à 7% (7% après l'âge de 75 ans et 1% avant l'âge de 35ans) de l'ensemble des cancers du sein.

Plusieurs auteurs ont pu dégager certaines caractéristiques morphologiques du CC avec différenciation neuroendocrine lui conférant un pronostic plus favorable. Les RH sont souvent exprimés; le RE est plus important (91% des cas) que le RP et une faible expression de HER2. Les CC sont dans la majorité des cas de bas grade (Naqos et al., 2016).

II.2. L'épidémiologie du cancer du sein

Mondialement, le CS représente la première cause de décès chez la femme avec un taux de 95%, en Algérie il occupe le premier rang des cancers féminins avec une incidence de 70 cas/100.000, il représente la 2ème cause de décès par cancer chez la femme après le cancer de l'utérus (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012)

Le CS dont la forte progression prend des proportions épidémiologiques inquiétantes avec : 1,4 million de nouveaux cas de femmes atteintes et 460 000 décès en 2008 (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012).

En 2009 plus de 9 000 nouveaux cas (Plan National Cancer 2015 ; 2019), et en 2012 625 nouveaux cas diagnostiqués , soit 45 nouveaux cas pour 100 000 femmes actuellement 2008 (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012) .

Selon le professeur Hamdi Cherif (chef du service épidémiologie de Sétif) en 2013 11000 nouveaux cas de cancer du sein ont été enregistrés ; d'ou le taux augmente de 5%

chaque année. Le deuxième chiffre est donné par le CPMC d'Alger qui représente le nombre de 1100 cas opérés. (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012)

II.3. La classification du cancer du sein :

Vu l'hétérogénéité de cancer du sein, 3 grands types de classification proposées. Ces classification sont basées sur; le type histologique, la hiérarchie de la cellule cancéreuse (grade SBR) et la taille de la tumeur (TNM). Dans le but de mieux cibler la thérapie (décision thérapeutique).

II.3.1 Classification histologique de cancer du sein selon l'OMS:

Cette classification est essentiellement basée sur l'histologie de la cellule cancéreuse observée en microscope optique (voir annexe I), en général on distingue deux grands types; les tumeurs épithéliales non infiltrantes (in situ) et les tumeurs épithéliales infiltrantes (invasives) (OMS, 2003).

II.3.2 La classification TNM:

Cette classification selon UICC basé sur trois critères: la taille tumoral (T), les nodules (N): envahissement ganglionnaires, métastase (M): la présence de métastase à distance (figure02)

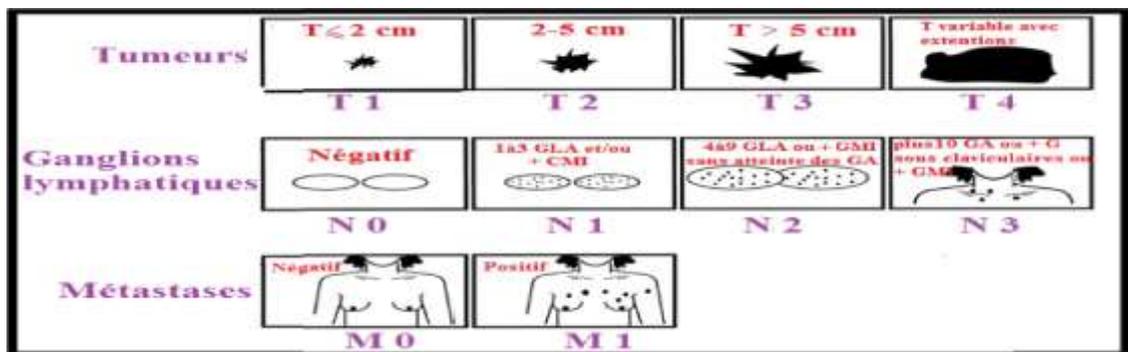


Figure 2: Système de classification TNM (Gouadfel et Badis, 2013).

II.3.3 Classification SBR:

Le système de grading de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) permet de déterminer l'activité proliférative, il tient compte de: l'architecture tumoral (la hiérarchie de la cellule cancéreuse, polymorphisme du noyau cellulaire), ainsi que l'activité mitotique, en fonction de ces critères le grade SBR est classés en trois grands classes : (Gouadfel et Badis, 2013)

- classe I: tumeur moins agressive.
- classe II: tumeur moyennement agressive.
- classe III: tumeur plus agressives.

II.4. La classification moléculaire du cancer du sein :

Pour la première fois dans les années 2000 ont découvert une nouvelle classification du cancer de sein. En fonction de l'expression génétique le cancer du sein a été classé en 4 sous types moléculaires (Perou et al, 2000).

Ces sous types sont liés à l'expression des récepteurs hormonaux, à l'œstrogènes, à la progestérone et à la surexpression de la protéine HER2, donc ces critères sont utilisés pour classer les différentes tumeurs (Lecarpentier, 2012; Zemmouri et al., 2016).

Les sous-groupes luminaux: sont divisés en 2 sous types:

- **Luminal A:** représente 50 à 60 % des cancers de sein, caractérisé par l'expression de RE et RP et l'absence de l'expression d'oncogène HER2 (Mailliez, 2014).
- **Luminal B:** représente 15 à 20 % des cancers de sein (Mailliez, 2014), caractérisé par un phénotype agressif. Il possède le même profil d'expression des RH que le luminal A, sauf que l'expression de l'oncogène HER2 est positive. (Alili et al, 2014), ce type est lié à un risque de rechute en le comparant au luminal A.

Les deux sous groupe luminaux sont des tumeurs hormonosensibles (Frédérique et al, 2011 ; Belhafiane, 2015).

Le groupe HER2-like

Il est caractérisé par la surexpression d'oncogène HER2 et l'absence totale des RH (RE, RP), représentant 15 à 20 % des cancers du sein (Mailliez, 2014).

Les tumeurs basal-like:

Ces tumeurs ont un phénotype très particulier qui n'exprime ni les récepteurs hormonaux ni HER2, mais expriment un certain nombre de gènes de cellules basales de l'épithélium. Ces tumeurs « triple négatives » ont un mauvais pronostic (Nielsen et al., 2004 ; Livasy et al., 2006).

Contrairement aux types de tumeurs précédentes, la tumeur triple négative est caractérisée par une résistance à l'hormonothérapie. En général elle affecte la femme jeune et présente un pic de rechute avant la deuxième année de traitement (Belhafiane, 2015)

Ces tumeurs présentent certaines caractéristiques, tout d'abord elles doivent expriment des marqueurs myoepithéliaux (CK de haut poids moléculaire), ainsi que des récepteurs à l'EGF (Epider-mal Growth Factor).Par ailleurs ces tumeurs présentent aussi des caractères d'instabilité génétique telle que la sensibilité aux molécules qui provoquent des cassures dans l'ADN (la platine, agents alkylants.). Empêchant ainsi la réparation de l'ADN par recombinaison homologue (comme les inhibiteurs de PARP).

Plusieurs études ont montré que le basal-like est présent le plus souvent chez les patientes porteuses des mutations BRCA1 (Mailliez, 2014 ; Lecarpentier, 2012)

Les tumeurs claudin-low :

Ce type est très rare car il a été ajouté récemment (2007) contrairement au luminal A, luminal B, HER2 et basal-like (Mailliez, 2014).

Claudin-low a des caractéristiques moléculaires différentes par rapport aux autres types, se résumant en:

- L'absence des RH et l'expression de HER2 (rapproche du sous groupe basal-like).
- l'absence d'expression des protéines de jonction et d'adhésion cellulaire (E Cadherine, Claudins 3, 4, 7).
- la surexpression des gènes de la réponse immunitaire.

Ce type est le seul type tumoral qui dérive des cellules souches mammaires, contrairement aux autres tumeurs basales qui dérivent des progénitures luminales . (Mailliez,2014) (figure03)

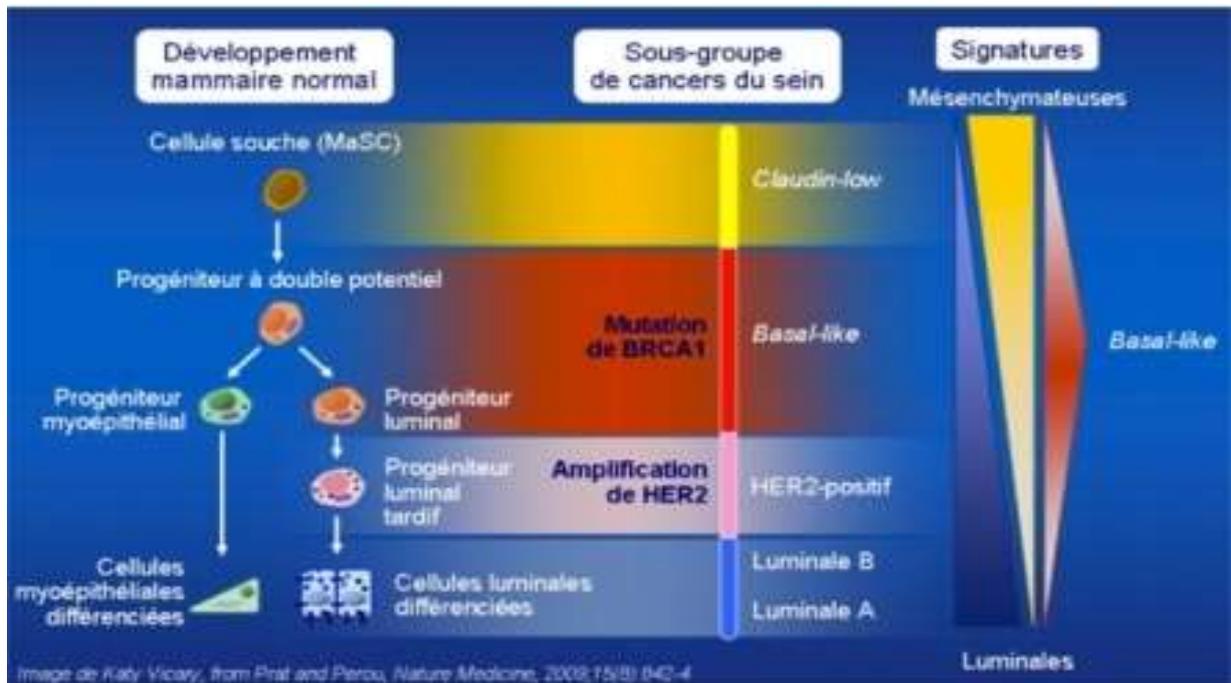


Figure 3: Hypothèse du développement tumoral selon les sous-types moléculaires de cancer du sein (Mailliez, 2014)

On note que ces différents types de tumeurs ne répondent pas de la même façon aux traitements hormonaux (Bertucci et al., 2008).

Cependant, face aux limites des approches conventionnelles, la découverte de la classification moléculaire du cancer du sein a permis de déterminer le traitement le plus adapté dans le but de sélectionner un traitement individualisé et plus efficace dans l'hormonothérapie. (Mailliez, 2014)

II.5. La Génétique du cancer du sein :

Le cancer héréditaire ne représente que 5 à 10% des cas de cancer du sein (Couch et Weber., 2002), c'est le résultat d'une mutation des gènes de type suppresseur de tumeur (Gouadfel et Badis, 2013).

Deux gènes sont très connus dans le groupe de ces gènes: le BRCA1 et BRCA2 localisés sur les chromosomes 17 et 13 respectivement (figure 04) (chahbouni, 2009). Ce sont des gènes codants pour des protéines qui contrôlent la régulation du cycle cellulaire, la réparation de l'ADN et l'apoptose (El-Rhouizi, 2016).

Entre 1500 et 1796 mutations différentes ont été identifiées, le plus souvent ces mutations entraînent la synthèse d'une protéine tronquée (Lecarpentier, 2012)

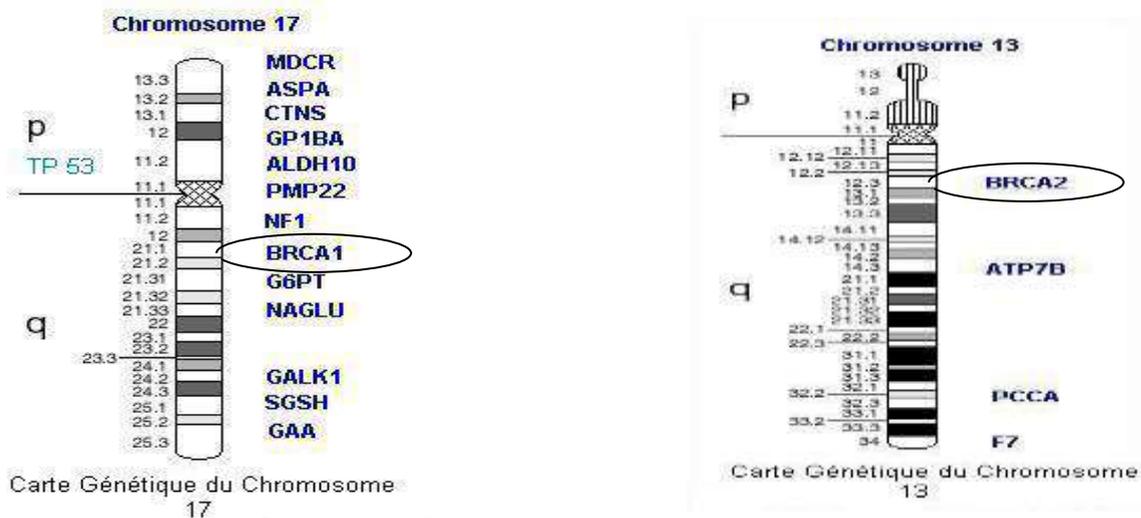


Figure 4: Carte des deux chromosomes porteurs des mutations connus pour le gène BCRA 1 sur le chromosome 13 et le gène BCRA2 sur le chromosome 17 (Chahboni, 2009).

80% des cancers héréditaires ne sont pas des cancers hormono-dépendants c-à-d négatifs pour RE et RP (Gouadfel et Badis, 2013).

Plusieurs études sont réalisées pour déterminer le mode de transmission des mutations de BRCA1 et BRCA2, ces mutations sont transmises selon le mode autosomique dominant mais avec pénétrance incomplète. (Lecarpentier, 2012; Hammar, 2007; El- Rhouizi, 2016). Mais il existe aussi d'autre type de transmission connu pour les gènes suppresseurs de tumeur (El- Rhouizi, 2016)(Figure5)

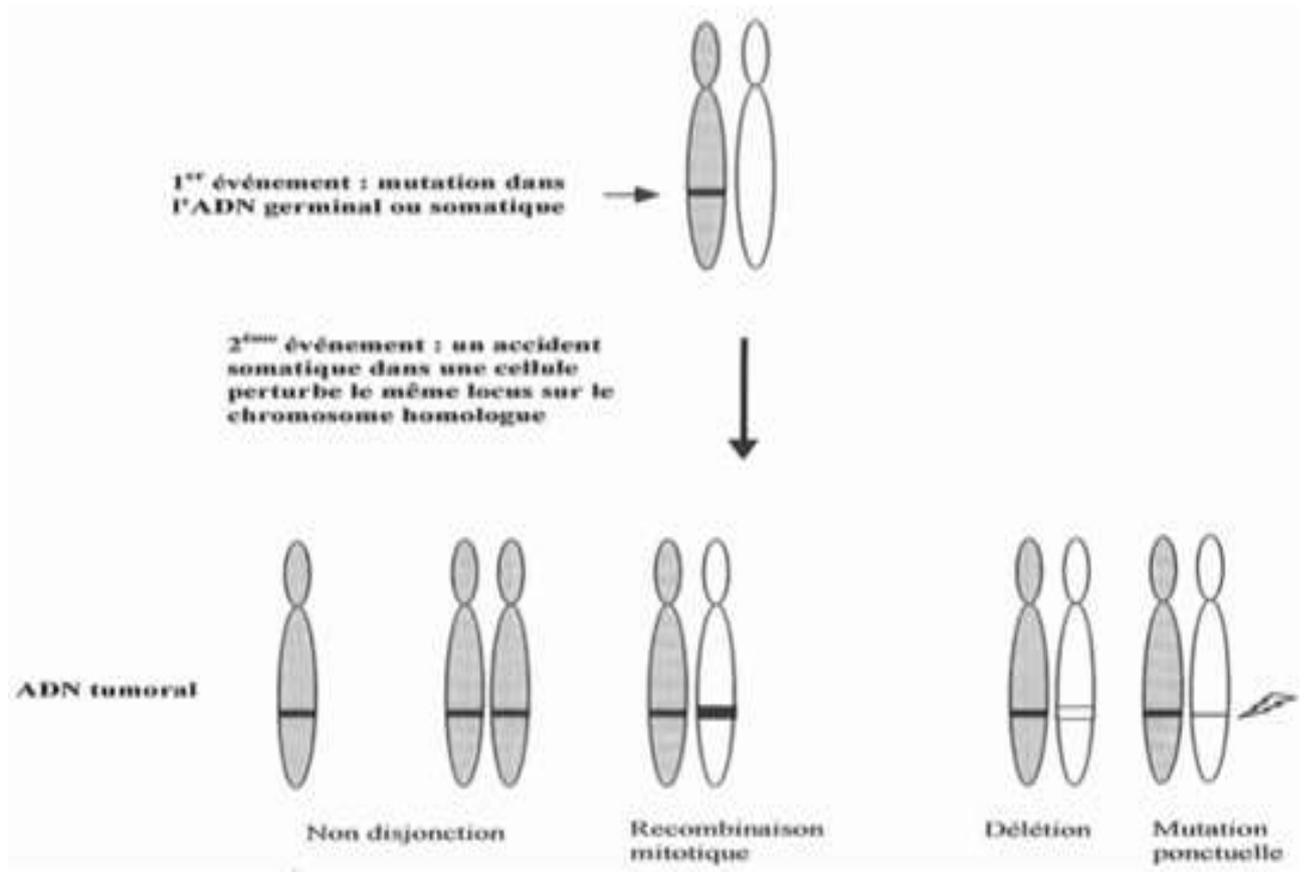


Figure 5: Modèle de Knudson. Déterminisme des mutations récessives portant sur des gènes suppresseurs de tumeur (El- Rhouizi, 2016)

Parmi les facteurs de risque connus pour la prédisposition héréditaire du cancer de sein sont:

- l'histoire familiale qui constitue un facteur majeur avec un risque relatif variable entre 1.5 et 5.3 fois selon le nombre de sujets atteints.
- l'âge de diagnostic et le degré de parenté (ce risque est élevé chez les sujets de moins de 50 ans) (Hammar, 2007).

Les connaissances sur la prédisposition génétique au cours des dernières années classent les gènes en trois grandes catégories : Les gènes à faible pénétrance (BRCA1, BRCA2, P53..), les gènes à pénétrance modérée (ATM, BRIP1, CHEK2, PALB2.) et Les gènes à forte pénétrance (FGFR2, TNRC9 MAP3K1, LSP1, CASP8...) (Pierga et Diéras, 2009).

Les mutations dans les gènes ATM, BRIP1, CHEK2, NBS1, PALB2 et RAD50 sont associées à un risque de 2 à 4 fois plus élevé d'un cancer du sein (El- Rhouizi, 2016)

Les mutations dans le gène P53 sont prédisposant au syndrome de Li-Fraumeni (LFS), et celle dans le gène PTEN sont responsables à la prédisposition au syndrome de Cowden. (El- Rhouizi, 2016)

Les femmes avec LFS ont un risque de 50% de développer un cancer du sein à l'âge de 60 ans (Hwang et al. 2003). Alors que malgré la prévalence de la mutation PTEN est faible, les femmes avec mutation germinale dans le gène PTEN ont un risque de 85% de développer un cancer du sein durant leur vie (Min-Han et al., 2002).

Le cancer du sein est défini comme un cancer hormono-dépendant (dépend de la stimulation hormonale).

Contrairement au cancer héréditaire qui représente la majorité des cas, ce dernier résulte de l'accumulation des mutations sur les gènes des cellules somatiques de la glande mammaire sans altération des cellules germinales.

Le cancer de sein sporadique est un cancer très hétérogène car il est issu de la combinaison aléatoires des gènes d'une part et que ces gènes n'appartiennent pas au même groupe (une altération des gènes suppresseurs de tumeurs, des proto-oncogène...) d'autre part (Julien , 2011).

Par contre le cancer héréditaire résulte d'une anomalie germinale du BRCA1/2. (Jaba, 2016)

Tableau 1: Les Caractéristiques des familles présentant des cas de cancer du sein héréditaires, familiaux et sporadiques. (Berliner et Fay.; 2007)

Classification des familles	Caractéristiques
Cancer Héréditaire	<ul style="list-style-type: none"> - Transmission autosomique dominante apparente de type spécifique de cancer. - Age plus jeune au diagnostic du cancer que ce qui est attendu. - Multiples cancers primaires chez un même individu. - Regroupement de cancers rares. - Cancer bilatérale ou multifocal. - Parents au premier degré des individus atteints ont un risque de 50% d'être porteurs de la même mutation. - Pénétrance incomplète et expression variable, de telle façon que les porteurs obligatoires de la mutation familiale peuvent ne pas être affectés par le cancer et que l'âge au diagnostic du cancer parmi les parents sera variable. - Les individus qui n'ont pas la mutation familiale ont le même risque que la population générale de développer un cancer.
Cancer Familial	<ul style="list-style-type: none"> - Plus de cas d'un ou plusieurs type(s) de cancer(s) à l'intérieur d'une même famille que ce qui est statistiquement attendu, mais pas de patron d'héritabilité clair. - Age variable au diagnostic. - Peut résulter du regroupement par chance de cas sporadique. - Peut résulter de facteurs génétiques communs, d'un environnement et/ou d'habitudes de vie similaires. - Ne présente pas habituellement les caractéristiques classiques des syndromes de cancers héréditaires.
Cancer Sporadique	<ul style="list-style-type: none"> - Les cancers dans la famille sont probablement dus à des causes non héréditaires. - Age du diagnostic typique même s'il y a plus d'un cas dans la famille, il n'y a pas de patron de transmission héréditaire clair. - La probabilité est très basse que la recherche de mutations de gène de susceptibilité sera positive, le teste génétique n'offrira pas d'information supplémentaire sur le risque du cancer.

II.6 Les nouveaux facteurs pronostic du cancer du sein :

Certaines hormones sont considérées comme des nouveaux facteurs de risque par rapport aux facteurs classiques liés au mode de vie (allaitement, CO, sédentarité, l'âge tardif de ménopause, l'âge précoce de ménarche,), pour cela le cancer du sein est défini comme une pathologie hormono-dépendante (Treilleux et al., 2002; Paul et al., 2015; Zemmouri et al., 2016).

De nombreuses publications ont précisé que le pourcentage de cellules tumorales qui expriment les récepteurs hormonaux a une valeur pronostique et prédictive importante : la survie globale, la survie sans récurrence et la réponse à l'hormonothérapie sont positivement corrélées au taux de RH (Lecarpentier., 2012; Selz et al., 2014; Zemmouri et al., 2016)

.II.6.1 L'œstrogène:

Le CS est le premier cancer qui fait l'objet d'un ciblage thérapeutique, le blocage de la signalisation œstrogénique est la première stratégie thérapeutique utilisée dans ce cancer et demeure le traitement de référence (Paul et al., 2015), pour cela il est important de comprendre comment une molécule biologique (œstrogène) devient toxique pour le corps d'une part et provoque le cancer du sein d'autre part. On distingue deux voies de signalisation des œstrogènes qui sont, génomique et non génomique

❖ voie de signalisation génomique:

Les récepteurs des œstrogènes sont des récepteurs cytosoliques, en absence d'œstrogène ces récepteurs sont sous forme monomérique inactive, tandis qu'en présence d'œstrogène les RE sont sous forme dimérique active dans le cytosol (Ylikomi et al., 1998).

Ce complexe pénètre dans le noyau pour favoriser l'expression des gènes impliqués dans la prolifération et la survie cellulaire (Gilbert et al., 2014) (figure 6), pour cette raison la plupart des études ont montré que la durée d'exposition au œstrogène est un facteur qui augmente le risque de l'apparition du cancer.

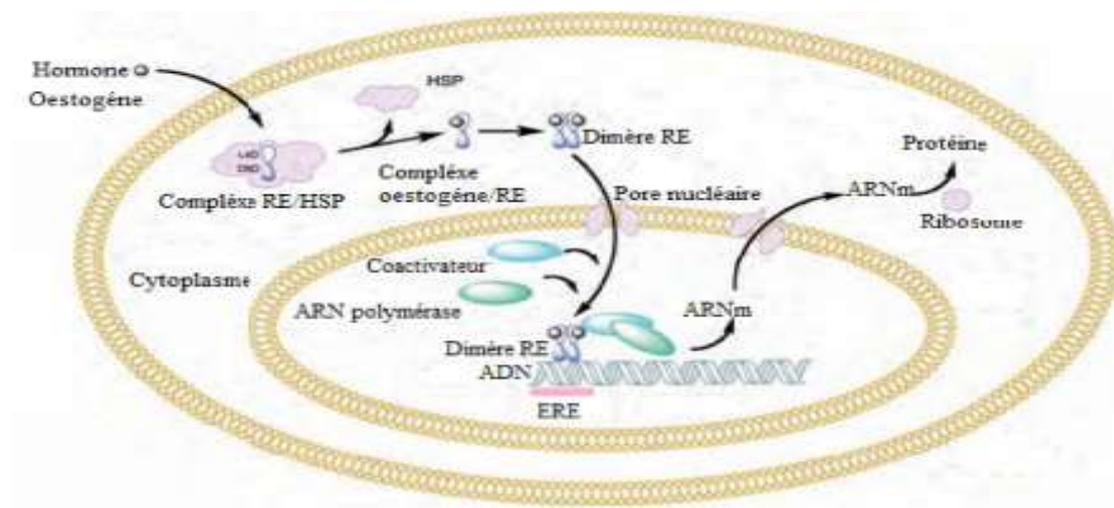


Figure 6: Modèle d'action classique des récepteurs d'œstrogènes (voie génomique ER dépendante) (Gouadfel et Badis, 2013)

○ . voie de signalisation non génomique:

Les RE peuvent aussi agir en association avec des récepteurs membranaires à activité kinase (RTK) pour initier un autre type de cascade de signalisation dite non génomique (figure 7) différente que celle déjà citée. (Gilbert et al., 2014).

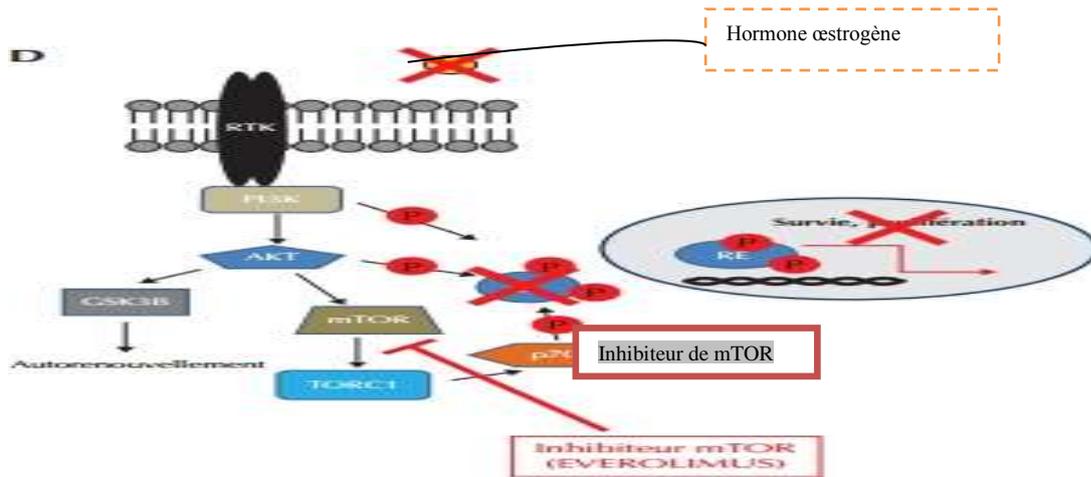


Figure 7 voie de signalisation non génomique de RE (adoptée) (Gilabert et al., 2014)

II.6.2. Les facteurs de risque liés à la durée d'exposition aux œstrogènes:

○ **La puberté précoce, ménopause tardif, parité, allaitement:**

Le taux d'œstrogène circulant est un agent mutagène pour l'épithélium normal du sein, il stimule la prolifération cellulaire des canalicules et favorise l'apparition des kystes (Amourak, 2015).

Tous les agents qui augmentent la durée d'exposition de la glande mammaire aux œstrogènes sont considérés comme facteurs de risques, telle que la survenue de premières règles avant l'âge de 12 ans, la ménopause après 50 ans, la parité dont les femmes qui ont eu au moins une grossesse avant l'âge de 30 ans, ce dernier diminue le risque de 25 % par rapport à la nullipare.

L'allaitement a un effet sur le cancer du sein, le risque d'avoir un cancer du sein chez la femme qui allaite pendant une durée totale moins de 25 mois est réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité (Nkondjock et Ghadirian, 2005; Levêque et al., 2008).

○ **l'obésité est un facteur de risque:**

Plusieurs études ont montré un lien entre obésité et l'augmentation de risque de cancer du sein, une méta-analyse réalisées par Renehan et al combinant 25 études montrent qu'un IMC élevé augmente le risque de cancer du sein de 12 % chez les femmes ménopausées (Lecarpentier , 2012; Boivine et al., 2017).

- **L'aromatase est un facteur de risque:**

L'aromatase est la seule enzyme qui catalyse la dernière étape dans la stéroïdogénèse, il transforme les androgènes en œstrogènes en particulier chez la femme ménopausée, cette aromatisation se produit dans le tissu adipeux (Cremoux, 2009) (figure 08).

Chez la femme non ménopausée, la principale source d'œstrogène est l'ovaire. Quand une femme présente un IMC élevé, la synthèse d'œstrogène se poursuit à partir du tissu adipeux, donc elle est exposée toujours à un taux élevé d'œstrogène comparant à la femme qui présente un IMC normal, pour cela un IMC élevé est considéré comme un facteur de risque du cancer du sein chez la femme ménopausée (Cremoux, 2009; Lecarpentier, 2012).

L'obésité est également associée à un très mauvais pronostic du cancer du sein (Boivine et al.; 2017).

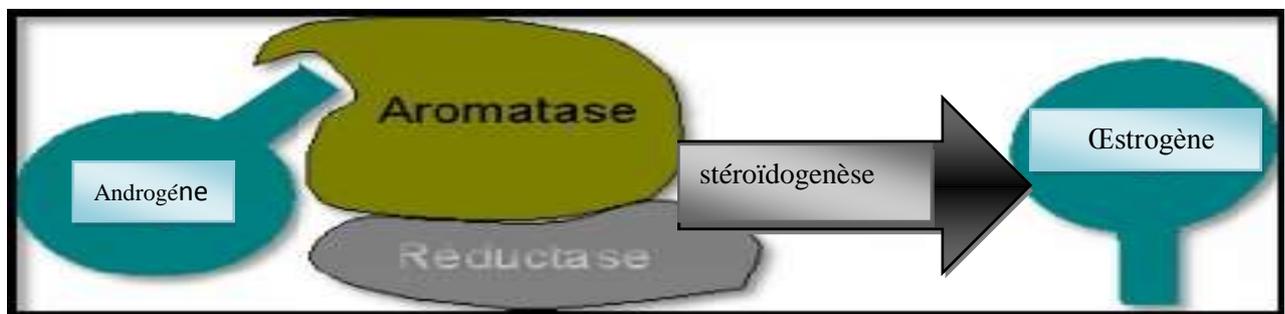


Figure 8: Représentation schématique de l'activité d'aromatase (adoptée) (Gouadfel et Badis2, 2013)

II.6.2. La progestérone:

La progestérone agit en 2 voies de signalisation différentes, une dépend de ligand (voie génomique classique) et l'autre non génomique (l'effet rapide de la progestérone)

Cette voie non génomique de la progestérone est différente de celle citée pour l'œstrogène, contrairement à la voie génomique qui est identique.

L'effet rapide de la progestérone est indépendant de la transcription, il s'agit d'un mécanisme extranucléaire, les RP se lient à la membrane plasmique pour favoriser la voie des facteurs de croissance en stimulant la production d'EGF-R et d'IGF1 (Gouadfel et Badis, 2013).

Les cellules cancéreuses expriment RP et RE, donc la prolifération de ces dernières est sous l'influence des hormones (Clark et al., 2004).

II.6.3. L'expression de l'oncogène HER2 :

Le proto-oncogène HER2 situé dans le chromosome 17(gène humain epidermal growth factor) code pour la protéine HER2 (erbB2). Cette protéine dans l'état normal est exprimée dans toutes les cellules épithéliales (Bartlett, 2003).

La transformation de ce proto-oncogène en oncogène est à l'origine de la survenue du cancer du sein, donc l'expression élevée de HER2 par la cellule cancéreuse est associée à une augmentation de l'agressivité de la tumeur, et des signaux mitotiques très puissants (Gouadfel et Badis, 2013) (figure 9).

La glycoprotéine HER2 fait partie des récepteurs des facteurs de croissance épidermique et comporte 3 domaines, parmi lesquels une région intra-cytoplasmique à activité tyrosine kinase .(Gouadfel et Badis, 2013).

Le HER2 est trouvé amplifié dans plus de 15% des cancers mammaires (Lamchahab, 2014).

Le risque de rechute dans ce type de tumeur est élevé, le HER2 est devenu une cible des thérapies antitumorales mammaires en raison de son rôle important dans le développement de cancer du sein (Hammar, 2007).

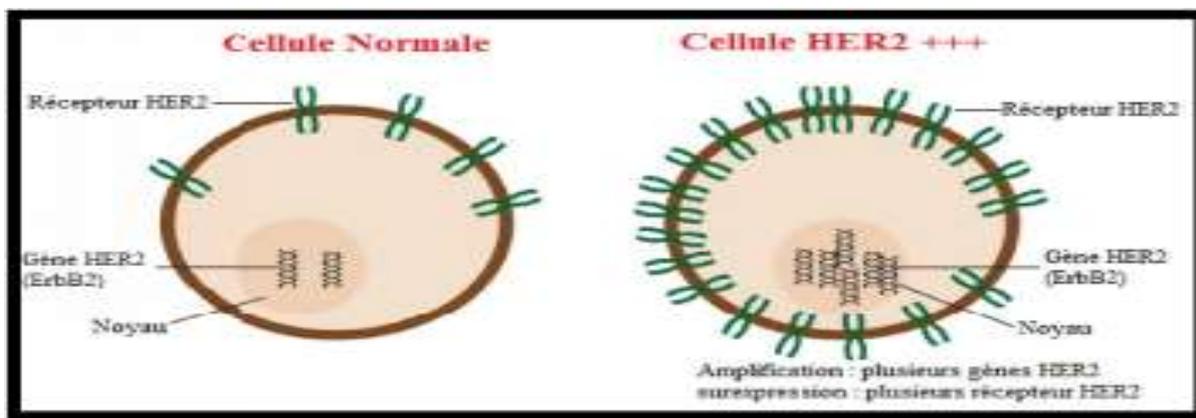


Figure 9:Différence d'expression de HER2 entre la cellule normale et une cellule cancéreuse (Gouadfel et Badis, 2013)

II.7. L'expression du Ki67 :

Les critères biologiques pour évaluer le pronostic du cancer de sein sont basés sur l'expression des RO, des RP, des l'HER2, ainsi que l'expression de Ki67, évaluables par IHC

Le Ki67 est une protéine nucléaire, exprimée durant les phases G1, S, G2 et M de cycle cellulaire. L'expression de Ki67 est un indice tumoral dans le cancer du sein, car l'analyse du niveau d'expression de Ki67 est corrélée avec l'index mitotique. (Zemmouri et al., 2016).

Il a été montré que l'expression de Ki67 est associée à un mauvais pronostic, mais les seuils de positivité varient dans la littérature. Pour Selz et al le seuil était fixé à 20% (Selz et al 2014). Le marqueur Ki67 commence à gagner de l'importance dans les grades SBR II (Housni Alaoui, 2011).

II.8. Les autres facteurs de risque :

II.8.1.L'âge:

Plusieurs études ont montré que le risque de développement d'un CS augmente avec l'âge.

L'âge le plus bas rapporté dans la littérature est de 14ans. Le jeune âge inférieur à 35 ans est très rare, et a un mauvais pronostic car la plupart des patientes présentent une tumeur triple négatives, donc elles ne peuvent pas bénéficier d'une hormonothérapie. (Canello et al., 2002).

En Europe et en Amérique du Nord l'incidence cumulative du CS chez les femmes, pour l'âge de 55 ans est environ de 2.7%, pour l'âge de 65 ans est environ de 5% et pour l'âge de 75 ans est environ de 7,7% (Timothy et al., 2001).

II.8.2 Le sexe :

Le CS présente une dominance féminine. Chez l'homme il ne représente que 0,7% des cas de cancer (environ 1 cancer pour 100 000 hommes) et 1 cancer du sein chez l'homme pour 175 chez la femme (Levêque et al., 2008).

II.8.3.L'activité physique/sédentarité:

La sédentarité est un facteur de risque de nombreuses maladies chroniques. Plusieurs études suggèrent que l'activité physique réduit le risque de développer un CS de 10% à 50% particulièrement à l'âge adulte, (Kristen et Constantine, 2014).

Une activité physique intense depuis l'âge de l'enfance augmente l'âge de puberté, diminue le taux d'œstrogène et augmente le nombre de macrophages et lymphocytes actives (Levêque et al., 2008).

II.8.4. Le travail de nuit:

Au Danemark depuis 2007, le CS est reconnu comme une maladie professionnelle chez les travailleuses de nuit. Le travail de nuit perturbe l'horloge biologique et la sécrétion des hormones circadienne (la mélatonine favorise l'augmentation de la synthèse d'œstrogènes). Le risque d'avoir un CS est de 8 à 60 % chez les femmes travaillant la nuit (Straif K, 2011).

II.8.5. Une alimentation déséquilibrée :

C'est un facteur de stress oxydatif. Une agression chimique oxydative due à des molécules libres, ce facteur est très important car les antioxydants sont apportés par les fruits et les légumes (vit A, vit C, vit E, oligoéléments et les polyphénols).

Par ailleurs la consommation des repas rapide (pizzas et les hamburgers) contribue à une alimentation très pauvre d'antioxydant (Lecarpentier, 2012). L'oxydation dénature les lipides, les glucides et l'ADN; donc provoquent les mutations d'ADN.

II.8.5.L'alcool et le tabac:

L'alcool provoque une augmentation des niveaux d'hormones dans le sérum et une production accrue de facteur de croissance IGF (Les IGF agissent comme des mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les œstrogènes). Ce risque relatif augmente d'environ 7% pour chaque 10 g additionnel d'alcool consommé par jour (Lecarpentier, 2012).

Le tabac est une source importante de substance carcinogène. Selon des analyses plus récentes ont indiqué que le risque d'avoir un CS était légèrement élevé chez les femmes fumant avant la ménopause et plus particulièrement avant la première grossesse (Levêque et al., 2008)

II.8.5. Les hormones exogènes :

Selon les résultats des études qui ont été réalisés par le groupe « Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cance », les femmes en cours d'utilisation de CO ont un risque du CS plus élevé comparativement aux non-utilisatrices.

Cette augmentation de risque décroît progressivement après l'arrêt d'utilisation et disparaît complètement 10 ans après cet arrêt (Lecarpentier, 2012).

Il est important de préciser aussi que le risque de survenue du cancer mammaire chez les femmes utilisant la CO est d'autant plus élevé que chez les femmes porteuses du gène BRCA1 et BRCA2

La combinaison des deux hormones œstrogène et progestérone dans la thérapie par rapport à l'œstrogène tout seul, augmente le risque du CS (Lee et al., 2005)

Matériel et méthodes



III. Matériel et méthode :

III.1. Présentation de la population étudiée:

C'est une étude épidémiologique, descriptive, analytique qui est réalisée sur 211 patients atteints du CS.

C'est une étude effectuée au centre "Pierre et Marie curie" durant une période de 2 mois ; juillet, Août 2016 au niveau du service de sénologie.

Le CPMC est le premier établissement de santé en Algérie qui prend en charge les pathologies cancéreuses.

Notre population d'étude se compose de 210 patientes et 1 homme. 27% de nos patients présentent une histoire familiale dont 7.5% ont un cancer du sein.

III.2. Les sources de données:

Sont basées sur le dossier médical des patients hospitalisés et les patients qui viennent pour une visite après l'intervention durant la période d'étude.

Ainsi ce dossier médical était le support à toutes nos informations sur l'histoire de la maladie, les circonstances de diagnostic, l'état biologique et clinique, les paramètres anthropométriques, les autres renseignements sur les antécédents personnels et familiaux

III.3. Les paramètres étudiés:

III.3.1. Du point de vue descriptif:

La première étape consiste à décrire les variables de la population étudiée en général

Paramètres anatomopathologiques:

- Le type histologique
- le grade SBR

Paramètres immunohistochimique (IHC):

- L'expression des récepteurs hormonaux (œstrogène et progestérone)
- La surexpression de l'oncogène HER2
- Le Ki67

Paramètres anthropométriques :

- L'âge : l'âge de diagnostic du cancer
- Statut marital

- l'âge de ménarche
- l'âge de la ménopause.
- L'Indice de la Masse Corporelle (IMC)

Paramètres reproductifs :

- L'allaitement
- la parité (nombre d'enfants)
- l'utilisation des contraceptifs.

Paramètres génétiques :

- les antécédents familiaux du cancer du sein

Antécédents personnels et physiopathologiques :

- Le diabète
- l'hypertension
- Autres types de cancer

Paramètres de classification:

- La taille tumorale
- l'envahissement ganglionnaire
- la présence de métastase

III.3.2 Du point de vue analytique:

La deuxième étape consiste d'abord à déterminer les vrais facteurs de risque du CS, ensuite, tester le degré d'association des nouveaux facteurs pronostiques entre eux et enfin réaliser des tests de corrélation entre les nouveaux facteurs et les facteurs classiques du CS.

L'absence des témoins pose un problème et limite notre choix de test dans le traitement de notre base de données. Pour cela, on a effectué des analyses des composantes principales (ACP), des tests de régressions, des tests d'ANOVA à un facteur contrôlé et un test de Khi deux.

Ces traitements statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Minitab 16

Résultats et interprétation



IV. Les résultats et interprétation du point de vue descriptif

La première étape consiste à décrire les variables de la population étudiée en général.

IV.1. Etude épidémiologique:

IV.1.1. Fréquence :

Durant une période de deux mois ; juillet Aout 2016 ; 210 femmes et 1 homme atteints du cancer du sein ont été enquêtés. L'étude est réalisée au niveau du service de sénologie CPMC d'Alger.

L'âge des patients est compris entre 14 et 95 ans ; L'âge moyen de survenue du cancer du sein chez ces femmes est de 50 ans ; Le pic de fréquence se situe entre 45 et 54 ans (figure10)

IV.2. Les facteurs de risques:

IV.2.1 L'âge :

Les patients de notre population sont âgés entre 14 et 95 ans avec un âge moyen de 50 ans, l'écart type égal est de $\pm 12,12$ ans, la médiane égale à 49. La tranche d'âge la plus touchée est celle des patientes âgées entre 45 et 54 ans avec un taux de 39,3% (figure 10).

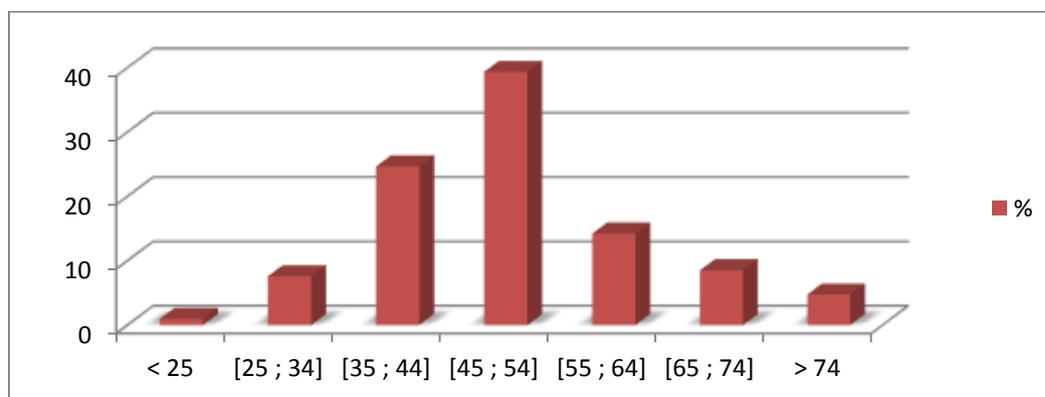


Figure 10: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge

IV.2.2. Le statut marital :

Le taux de femmes mariées est de 86%, les patientes célibataires est de 12%, alors que le taux de veuves est de 2%.(figure 11).

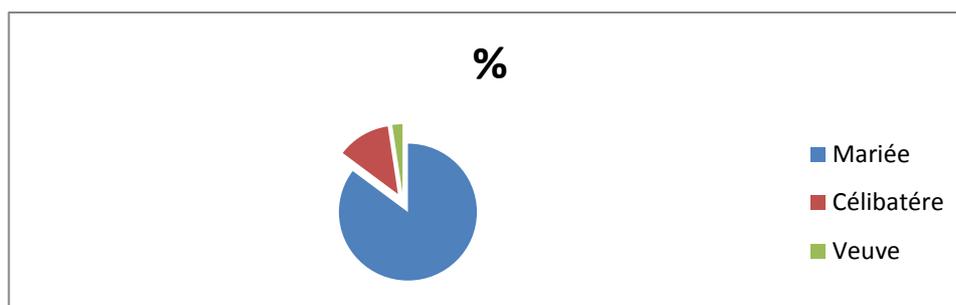


Figure 11: Etat matrimonial des patientes de notre population

IV.2.3. Les facteurs du cycle reproductif:

○ La ménarche et la ménopause:

L'âge de la ménarche est précisé chez la totalité des femmes, avec des extrêmes allant de 9 à 18 ans, ce qui représente une moyenne de 12.9 ans. 68% des cas ont une ménarche après l'âge de 12ans, 31,4% des patientes ont une ménarche avant l'âge de 12ans

Dans notre population le nombre de femmes non ménopausées est de 40%; alors que 14% des cas ont une ménopause avant l'âge de 50ans.

Dans notre population 24% des patientes de la tranche d'âge [45,54] ont une ménarche après l'âge de 12 ans, et 2,8% des cas ont une ménopause après l'âge de 50 ans (figure12)

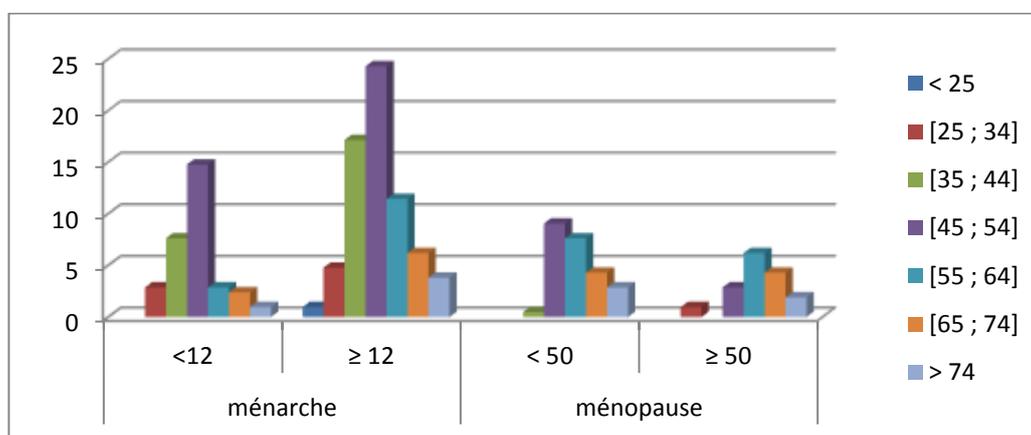


Figure 12: Répartition des tranches d'âge par rapport aux âges caractéristiques du cycle reproductif

○ Parité et allaitement:

La parité dans notre étude est de 79% des cas, la nuliparité est de 20% des cas (

Les femmes qui ont allaité représentent 68,11 % des cas.

On note 38,9% des patientes des tranches d'âge 45et 54ans ont des enfants ,40% ont allaité pendant 12 mois ou plus (Figure13)

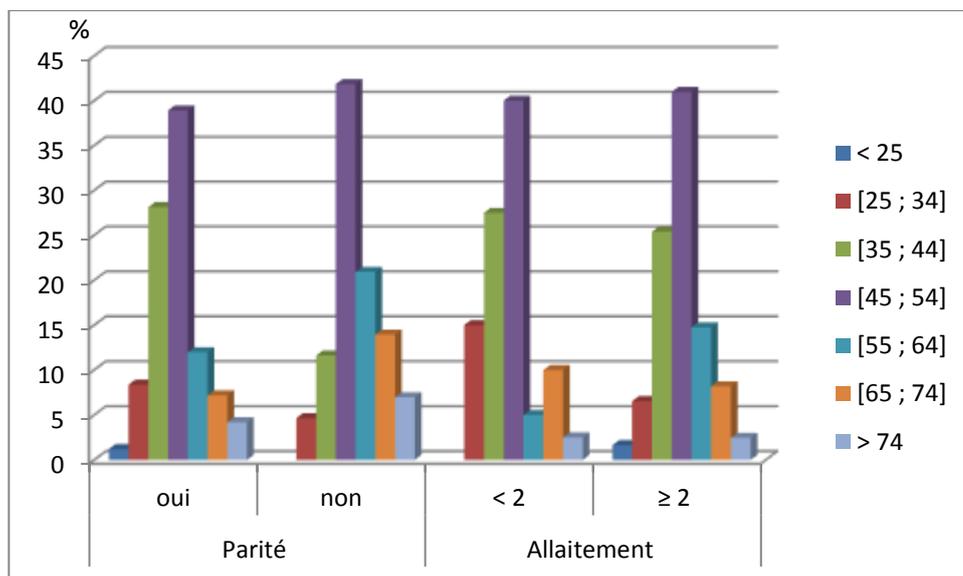


Figure 13: Répartition des tranches d'âge par rapport à la parité et l'allaitement

IV.2.4. La contraception orale:

La prise de contraception orale est relevée chez 37.4% des patientes (figure 14)

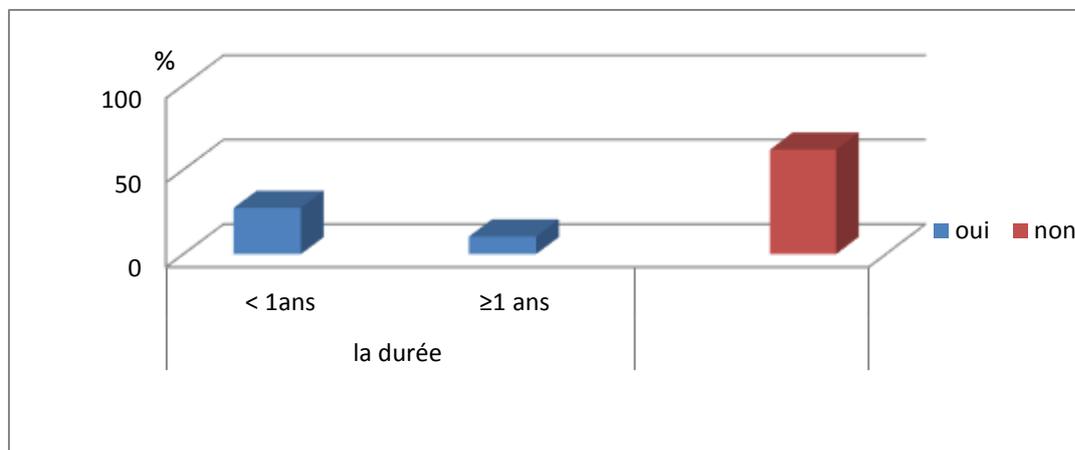


Figure 14: Répartition des patientes selon l'utilisation des contraceptifs

On note que 10,47 % (la moitié) de nos patientes obèses ont eu recours aux CO (figure15)

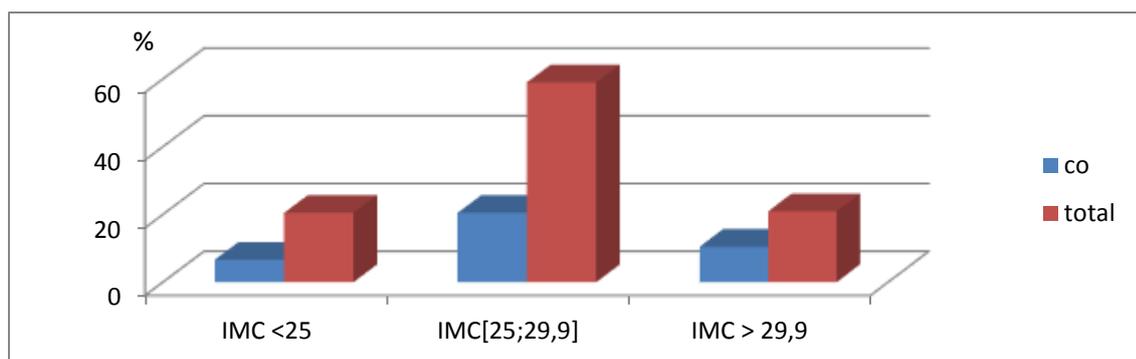


Figure 15 Répartition de l'IMC selon l'utilisation de contraception orale

IV.2.5. Les antécédents de pathologie:

Dans notre population 44.02% de nos patients ont des antécédents personnels (ATCDP), 26,5% sont des hypertendus, 11.84 % diabétiques, 5.21 % avec une hyperthyroïdie et 0,47% ont un myélome et une néoplasie de la vessie (figure16).

Aussi on remarque qu'une patiente a subi "une annexectomie, une omentectomie et une hystérectomie".

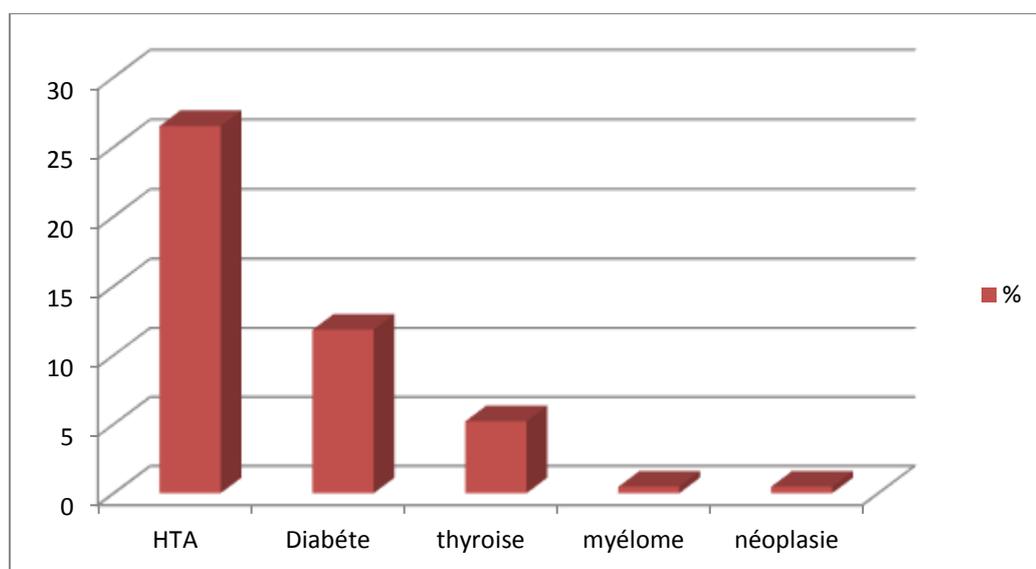


Figure 16: Répartition des patientes par rapport aux antécédents personnels

IV.2.6. Les antécédents familiaux:

Dans notre population 27% ont un cancer dans la famille (ATCDF), 7.5% ont un cancer du sein dont 6.1% chez un parent de 1er degré. Par ailleurs, nous avons noté 0.43% de cas ayant un cancer du foie, du poumon et une leucémie; ainsi que 1,89% ayant un cancer de la prostate (figure17)

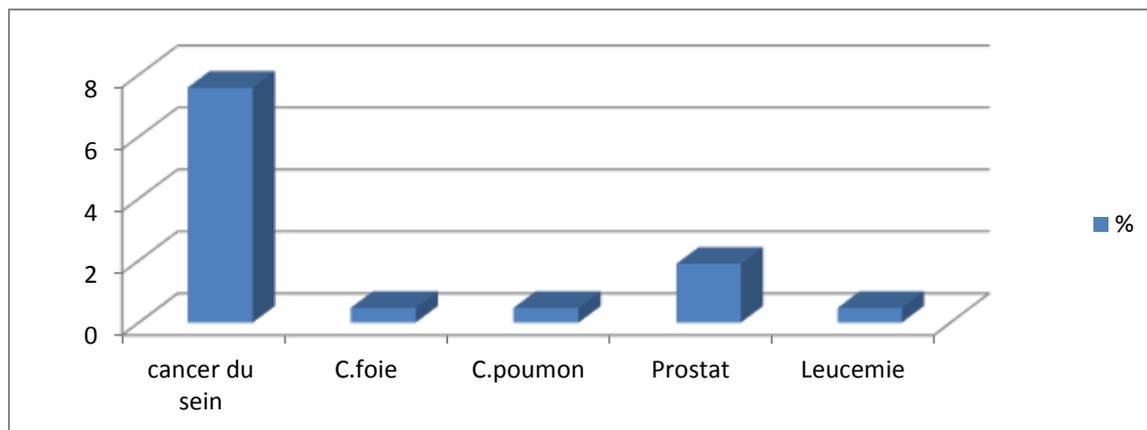


Figure 17:Répartition des patientes par rapport aux antécédents personnels

IV.2.7. Indice de masse corporelle :

Le calcul d'indice de masse corporelle (IMC) nous a permis de classer les individus en trois groupes : les normaux ($IMC < 25$), Les surpoids ($25 \leq IMC \leq 29,9$) et les obèses ($IMC \geq 30$).

Dans notre population, 59% des patients ont un surpoids et 21% sont obèses.

On remarque que parmi les patientes âgées entre 45 et 54 ans, 22,24% des cas sont en surpoids et 9,4 % sont obèses. (Figure18)

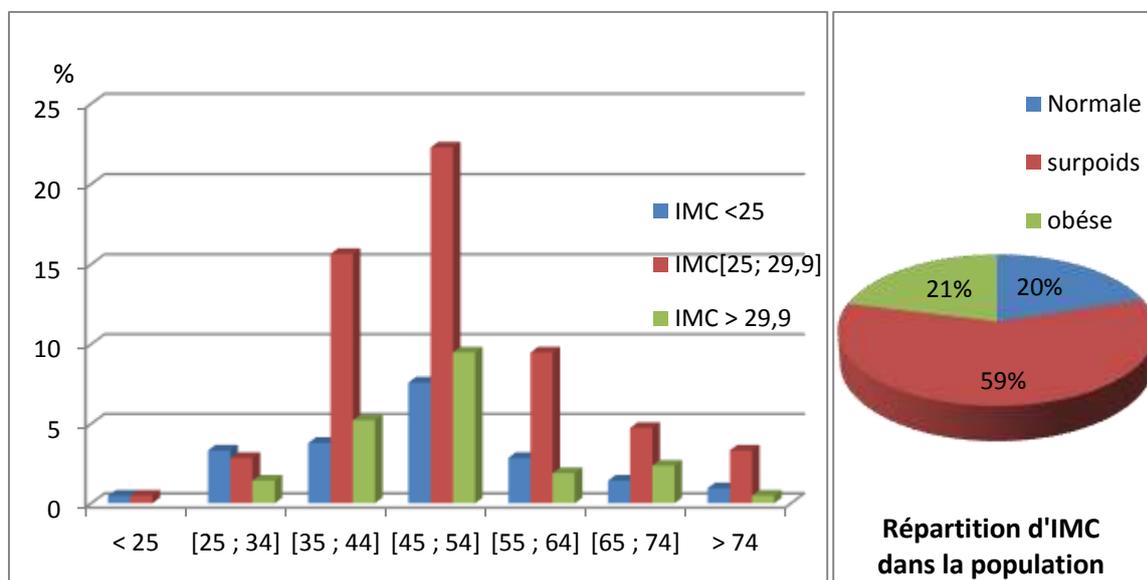


Figure 18:Répartition de l'IMC par rapport aux tranches d'âge

Le surpoids chez la femme non ménopausée représente 35,5% des cas. Tandis que chez la femme ménopausée le taux est de 22,85% (figure 19).

Concernant l'obésité chez la femme non ménopausée le taux est de 11,42%, alors qu'il est 9 % chez la femme ménopausée (figure 19).

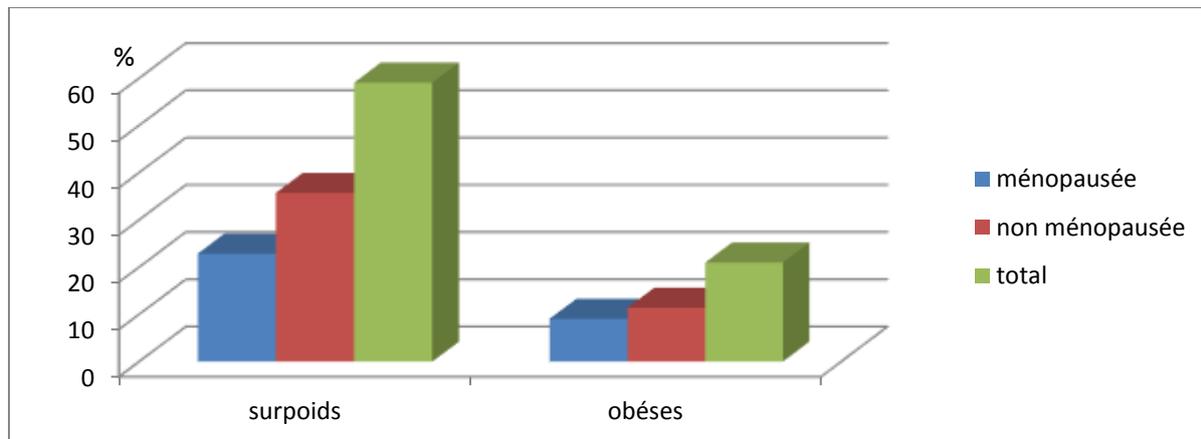


Figure 19: Répartition du surpoids et d'obésité en fonction de la ménopause

IV.3. Etude histologique :

IV.3.1. Classification American Collège of Radiology du cancer du sein:

La mammographie est le premier moyen de dépistage du cancer; la majorité de nos patients présente un ACR5; c'est à dire qu'il existe une image évocatrice d'un cancer du sein (47%) suivie d'un ACR4 (44% des cas) (figure 20).

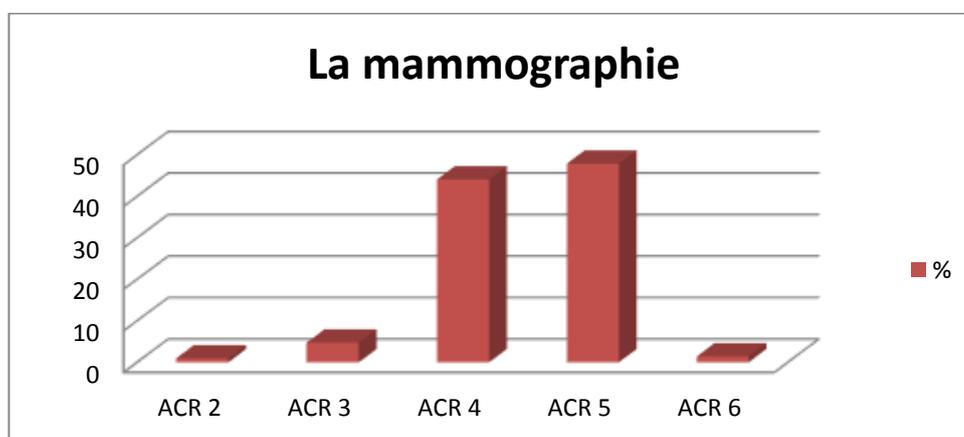


Figure 20: Répartition des patients selon la classification du cancer

IV.3.2 Type histologique et le grade histo-pronostique SBR:

Le type histologique a été précisé chez tous les patients. Celui ci a été dominé par le carcinome canalaire infiltrant qui était nettement le plus fréquent puisqu'on le retrouve dans 69,6 % des cas ; suivi du carcinome in situ qui représentait 7% des cas, 5,2% présentant un carcinome lobulaire infiltrant. Les autres types histologiques ont été retrouvés avec des fréquences très faibles (Figure21) .

Les tumeurs SBR de grade II étaient majoritaires, il représentait 80 % des cas, Suivi par le grade III qui représente 13,7 %. Par ailleurs le grade I ne représentait que 6% des cas. (Figure21)

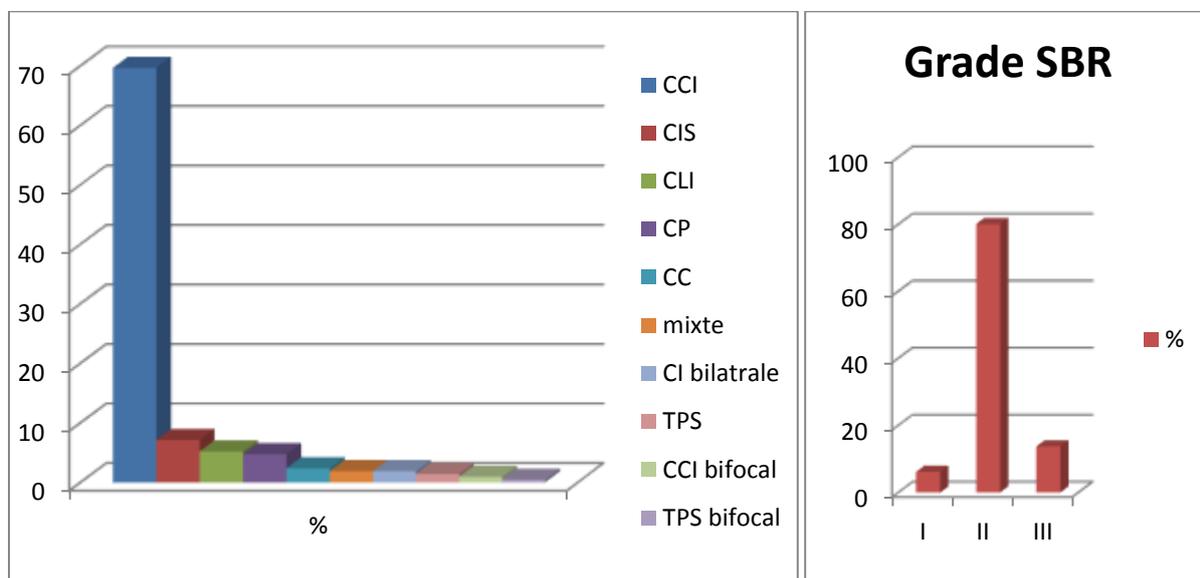


Figure 21:Répartition des patientes selon leur type histologique et grade SBR de la tumeur

IV.3.3. La taille tumorale et stade T du TNM :

Dans notre population, la taille tumorale se situe entre 2 et 5 cm (T2) est majoritaire et représente 38,8% des cas .La taille inférieure à 2 cm (T1) représente 18 % des cas , par ailleurs 4% des patientes présentent une taille tumorale supérieure à 5 cm(T3). On classe 14% des cas en classe T4. (Figure22)

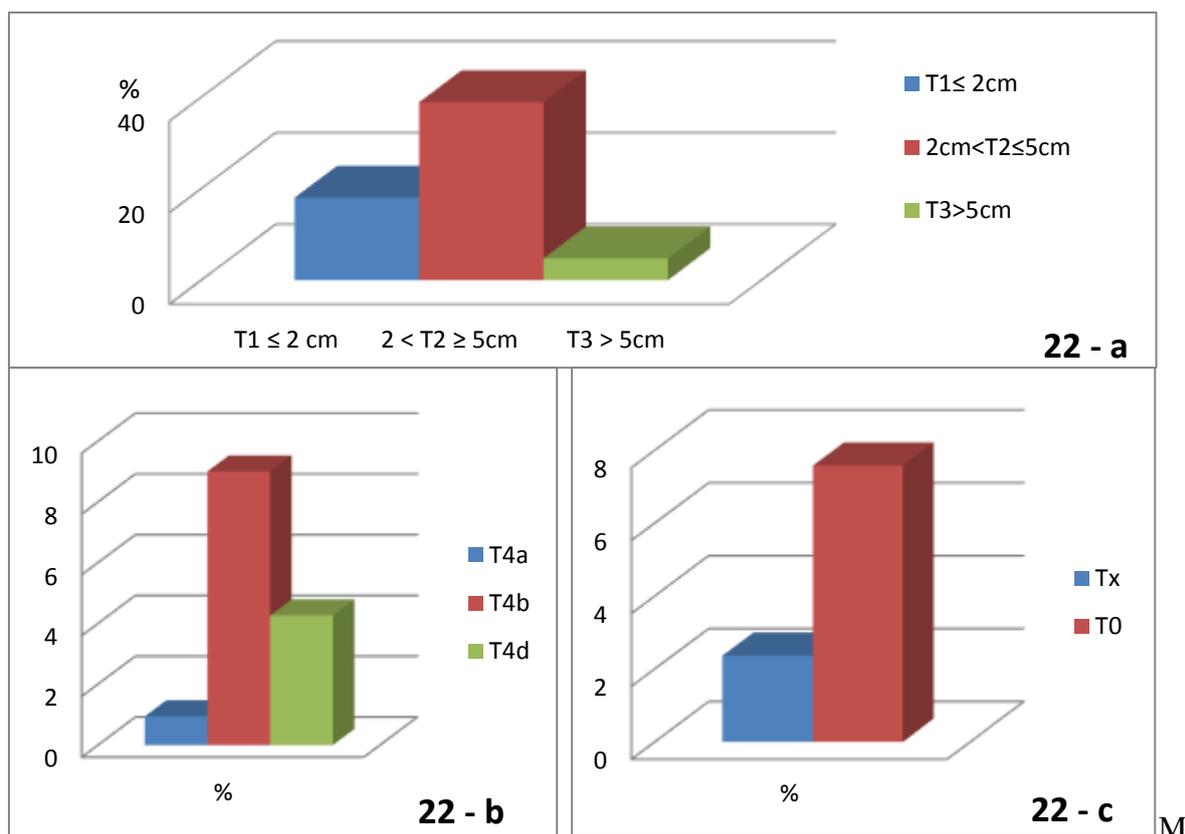


Figure 22: Répartition des carcinomes selon la taille de la tumeur (en cm). selon la classification TNM

-22-a: Différentes tailles de la tumeur

-22-b: Tumeur classée en T4

-22c: Tumeur primitive non palpable

La tumeur classée en T0 exprime le RE (7,1%) le RP (7,1%) et le HER2 (0,4%).

La tumeur classée en T1 exprime le RE (16,5%) le RP (14,2%) et le HER2 (2,3%).

Le T2 exprime le RE (48,8%), le RP (45,4%) et le HER2 (6,6%).

Tandis que la tumeur supérieure à 5 cm (T3) caractérisée par une expression douteuse des RH, exprime le RE (3,3%), le RP (2,8%) et HER2 (0,94%).

La tumeur classée en T4 exprime le RE (13,2%), le RP (11,3%) et le HER2 (2,8%)

(figure 23)

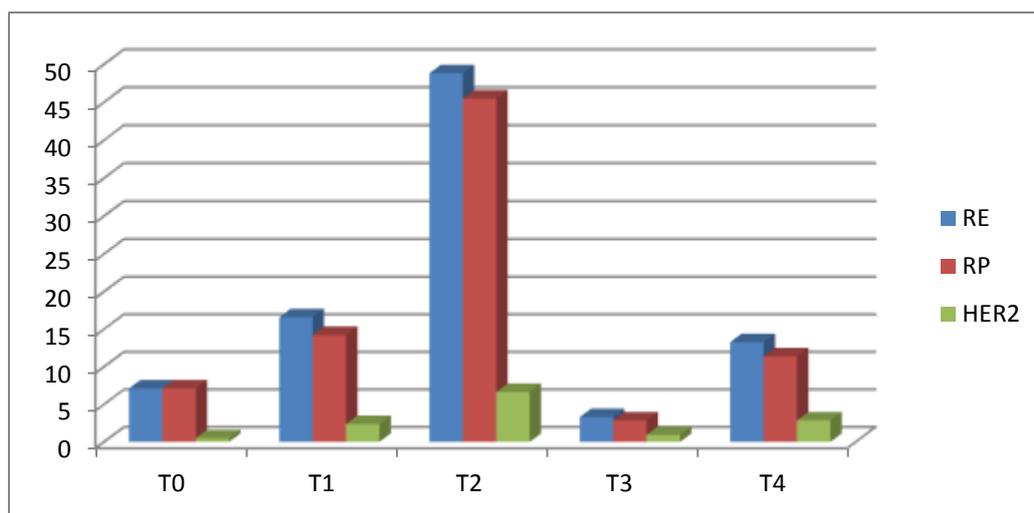


Figure 23 : Répartition de la taille tumorale selon l'expression des récepteurs

IV.3.4. Envahissement ganglionnaire et stade N de la classification TNM:

L'envahissement ganglionnaire est positif chez 61,6% des patients (Figure24).

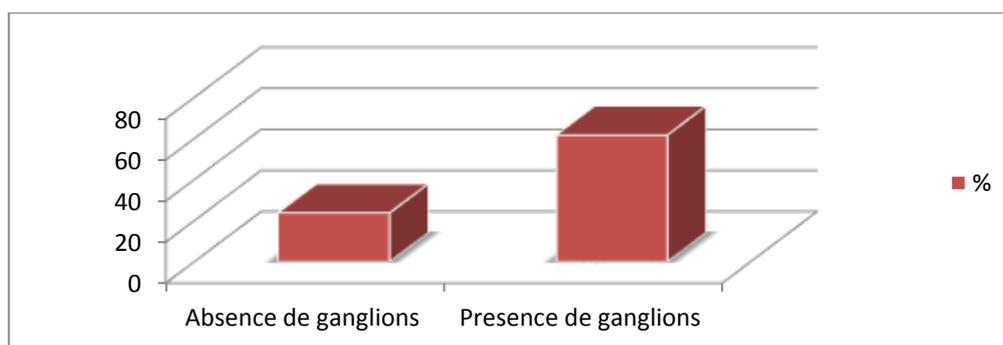


Figure 24:Répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire

IV.3.5. Topographie de la tumeur:

QSE est le siège de prédilection du cancer du sein retrouvé chez 61.6% de nos patients. Concernant le sein le plus touché, c'est le sein droit qui représente 51,6% de patients.(figure 25)

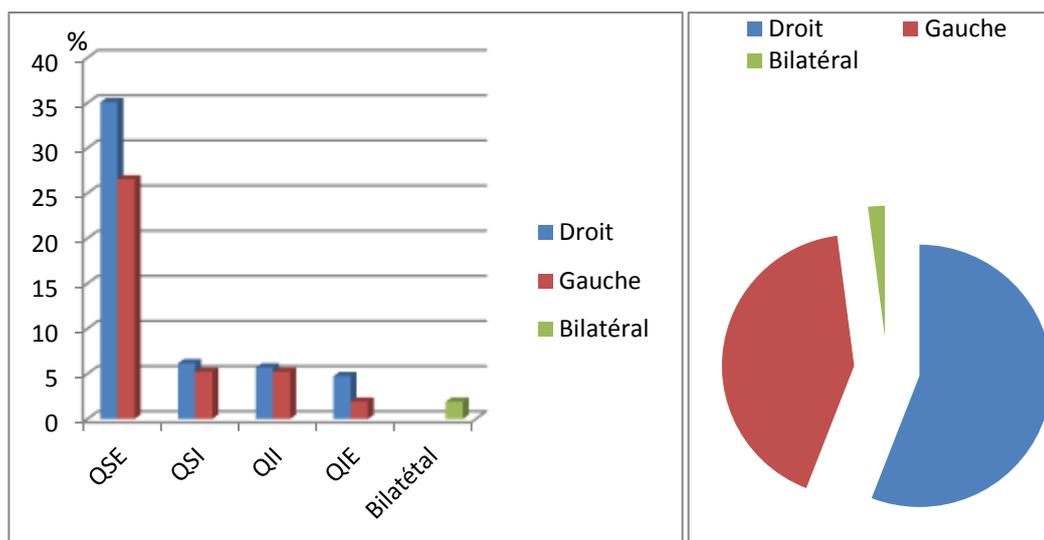


Figure 25: Répartition des patients en fonction de la localisation tumorale

IV.4. Les marqueurs histologiques tissulaires :

VI.4.1. Le profil d'expression des RE et RP et l'expression d'oncogène Her2 :

L'évaluation des récepteurs hormonaux montre que le taux d'expression de RE présente 89% des cas; ce qui est supérieur au taux d'expression de RP (81%) (figure 26).

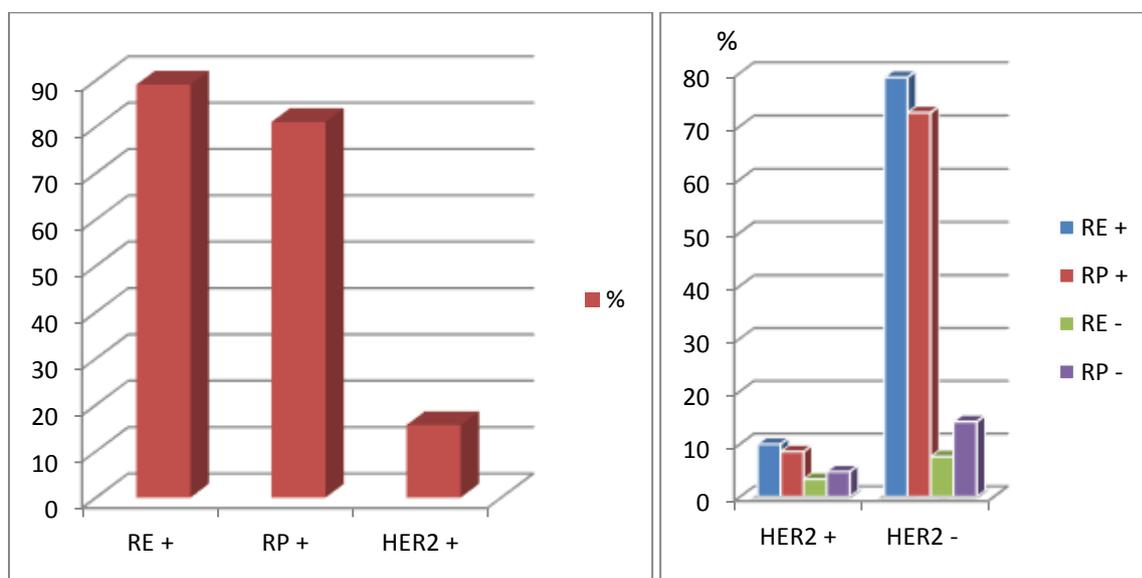


Figure 26: Répartition de RH et HER2

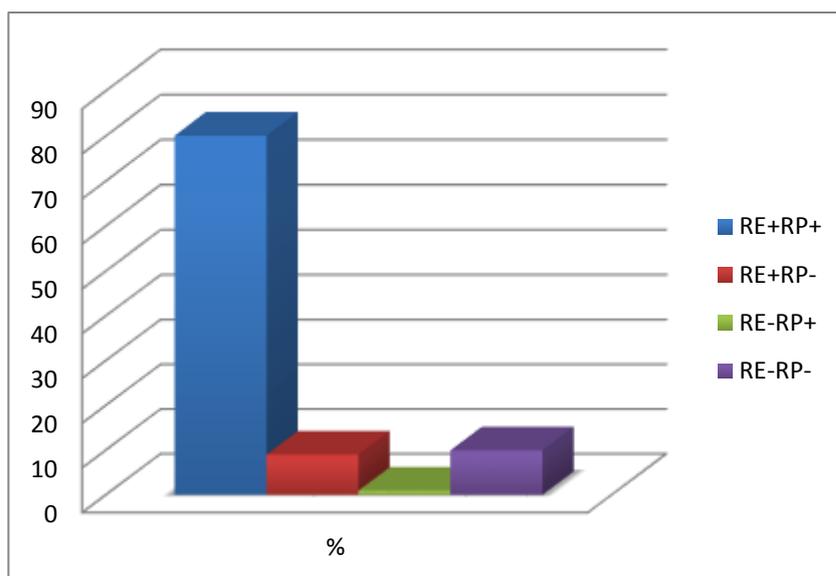


Figure 27: Comparaison entre le taux d'expression de RE et RP

Dans la tranche d'âge des 45 à 54 ans, 36.4% des patientes expriment RE, 33,17% expriment RP, alors que 34,59% des cas de la même tranche n'expriment pas de HER2 (figure28) .

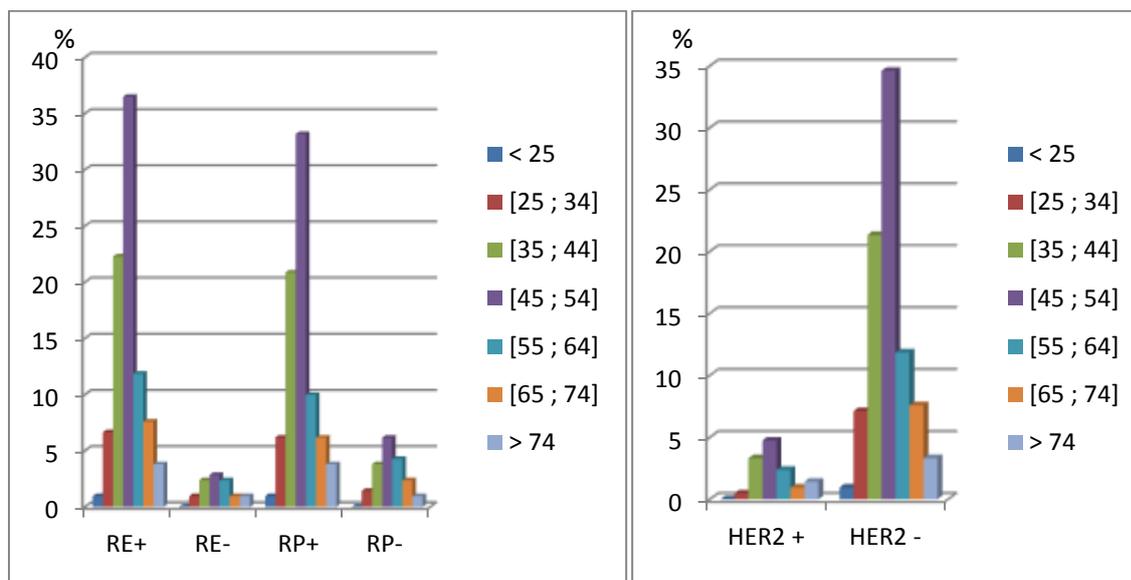


Figure 28: Répartition des RH et HER2 par rapport aux tranches d'âge

Les individus en surpoids (58,7%) expriment le RE (51%), RP (45,9%) et HER2 (7,5%), tandis que les individus obèses (20,8%), ils expriment un taux faible de RH en comparaison en avec ceux surpoids RE (20%), RP (17,5%) et HER2 (3%)(figure 29).

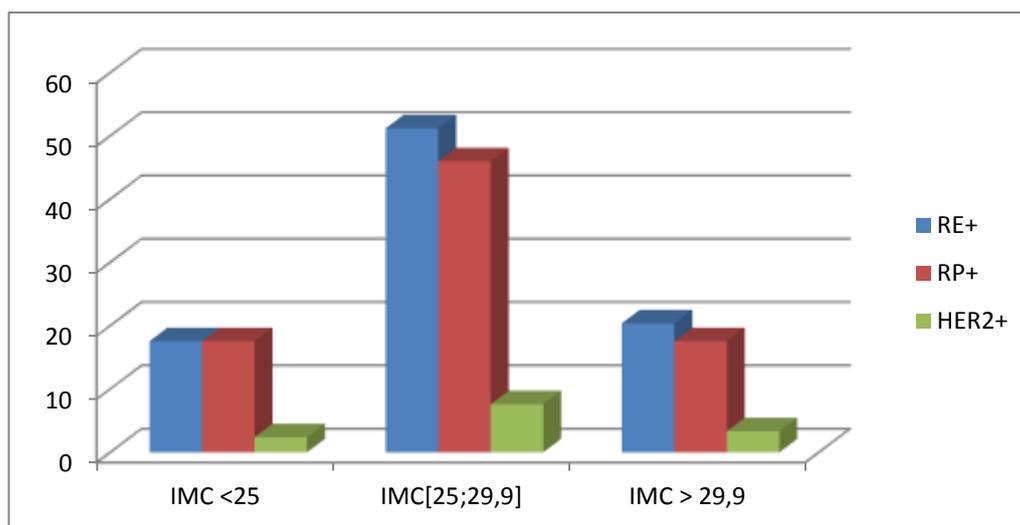


Figure 29: Répartition d'IMC par rapport à l'expression de RH et HER2

IV.5. L'expression de Ki67:

Dans notre population, 74,4% des cas ont une expression de ki67 inférieure à 50%, 12,7% des patients expriment un ki67 entre 50 et 70%, tandis que 4,2% des cas ont une expression de ki67 supérieure à 70% (figure 30)

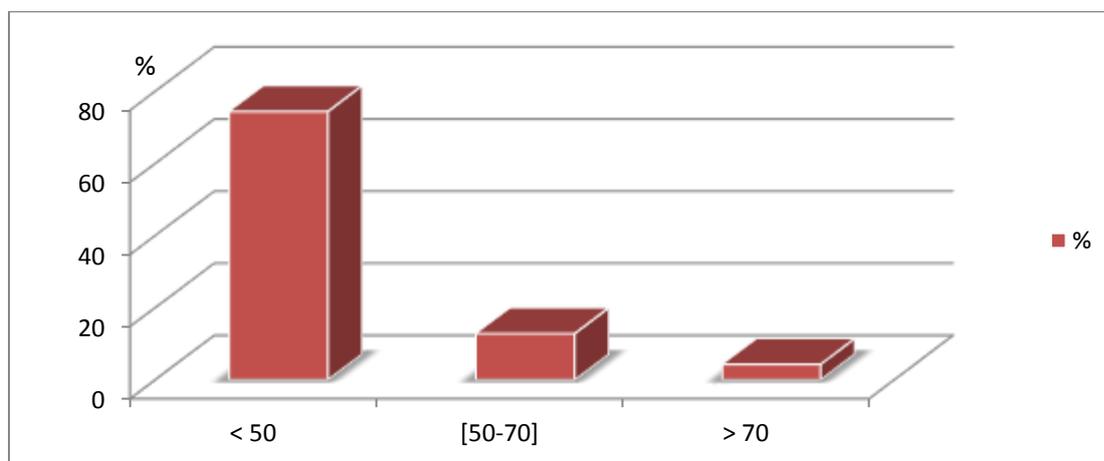


Figure 30 : Répartition des patients en fonction de l'expression de ki67

La répartition des patients en fonction de l'expression de Ki67 et le grade SBR montre que le grade SBR II exprime un taux élevé de ki67; 69,6% des cas ont un ki67 inférieur à 50%, 8,5% des cas ont un ki67 entre 50% et 70% et 3,7% des cas ont un ki67 supérieur à 70% (Figure 31)

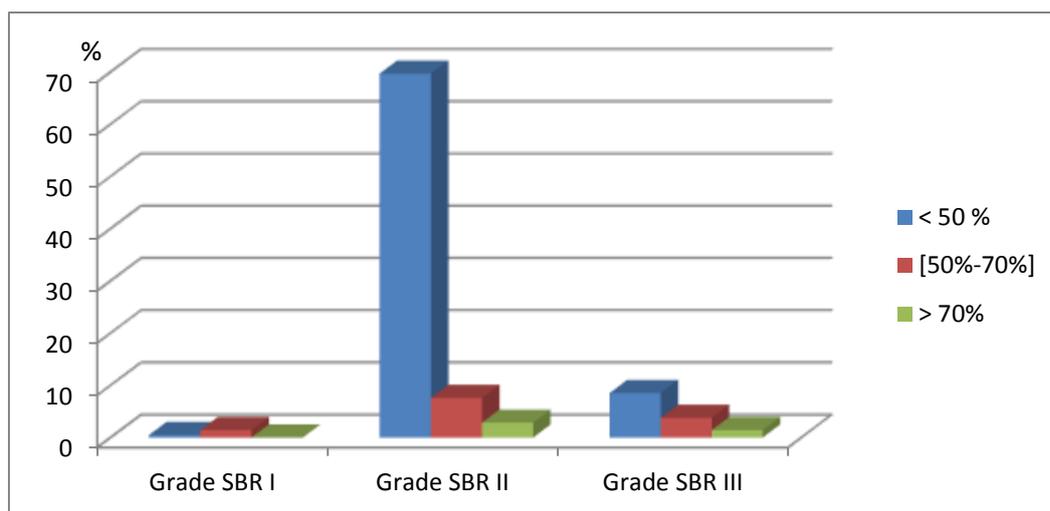


Figure 31: Répartition de grade SBR par rapport à l'expression de Ki67

On remarque que les patients qui expriment un ki67 inférieur à 50% ont un RE+ (76,3%), RP+ (69,6%), HER2-(72,5%), tandis que ceux qui expriment un ki67 entre 50 et 70% ont un RE+(9,9%), RP+(9,4%),HER2-(11,8%), et enfin ceux dont le ki67 est supérieur à 70% présentent un RE+(2,8%), RP(2,3%), HER2-(4,2%) (figure32)

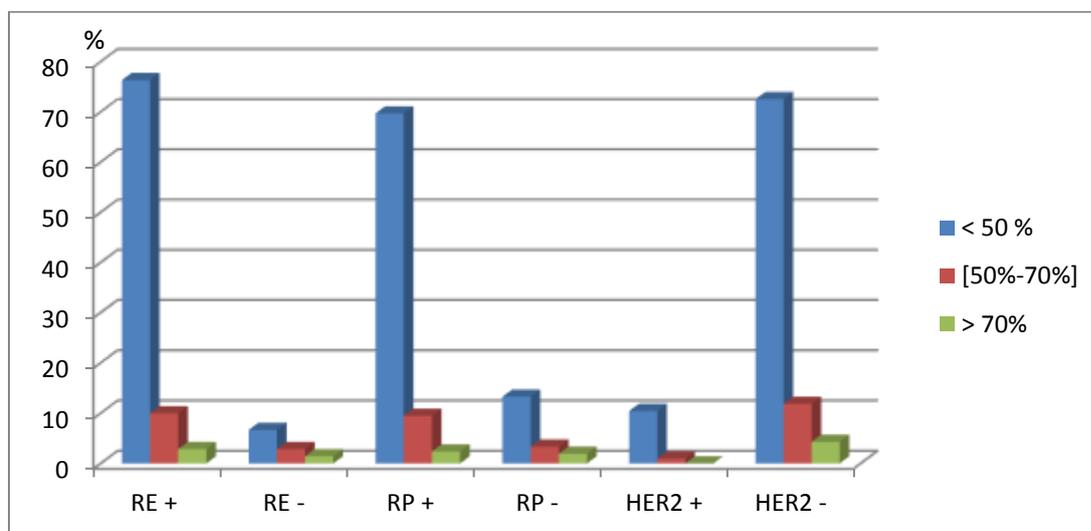


Figure 32 : Répartition des RH et HER2 en fonction d'expression de Ki67

Les patients, dont la tranche d'âge se situe entre 45 et 54 ans, expriment le plus ; le ki67, 32,7% expriment un taux de ki67 inférieur à 50%, 5,2% des cas entre 50% et 70%.

Tandis que le ki67 supérieur à 70% est exprimé le plus par la tranche d'âge de 35 et 44 ans (figure 33)

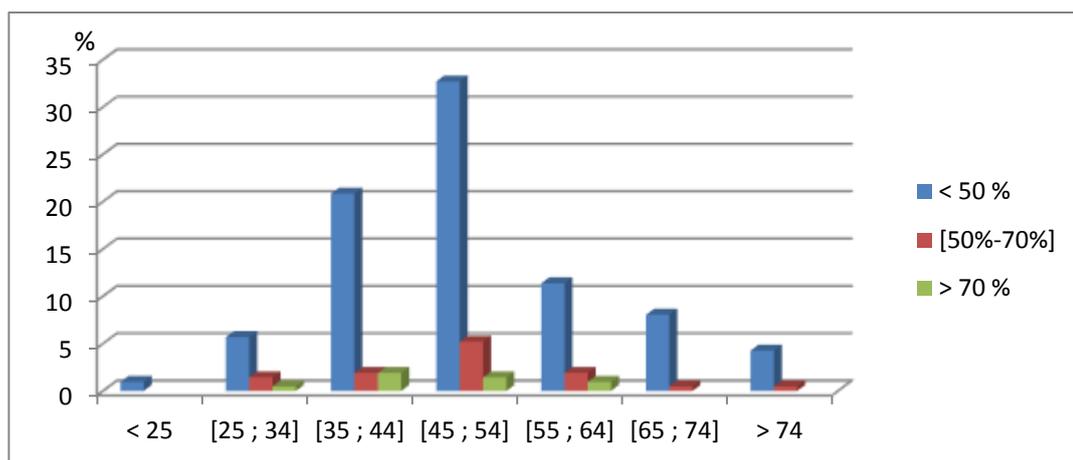


Figure 33: Répartition des tranches d'âge par rapport à l'expression de Ki67

Seuls les patients obèses expriment un taux de ki67 élevé, 38% des patients expriment un ki67 inférieur à 50%, 12,7% expriment un ki67 entre 50% et 70% et 4,2% des cas expriment un ki67 supérieur à 70% (figure 34)

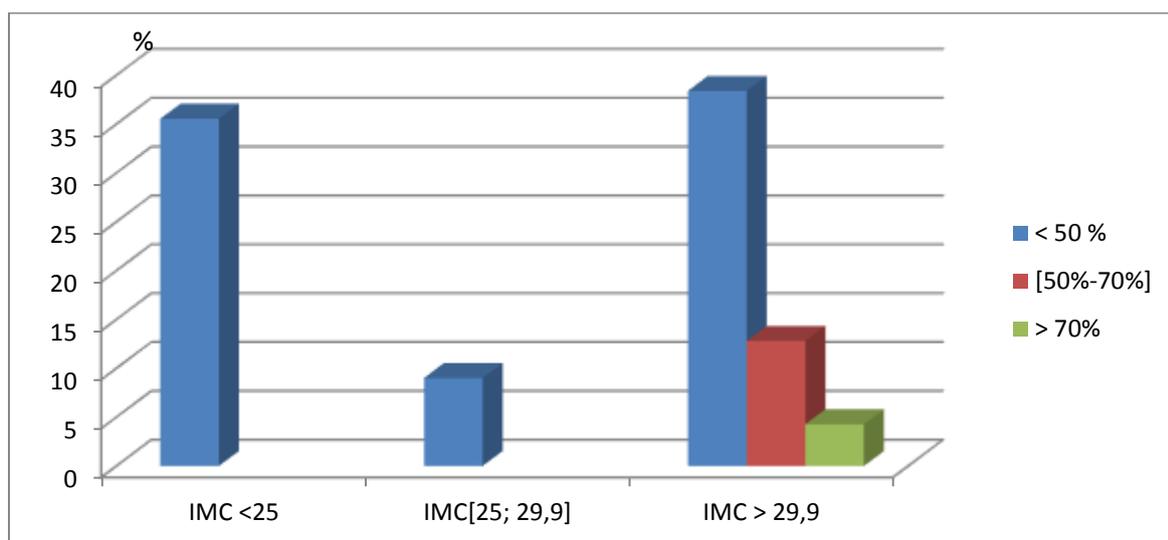


Figure 34: Répartition d'IMC par rapport à l'expression de ki67

IV.6. Classification moléculaire du CS

Les 75,8% de nos patients présentent CS de type luminal A qui est la classe la plus importante surtout chez la tranche d'âge située entre 45 et 54 ans (Figure35)..

On note aussi que 8.5% de la population présente un Basal-Like (triple négatif);4,5% des patientes sont celle de la tranche d'âge[45,54] . (Figure35).

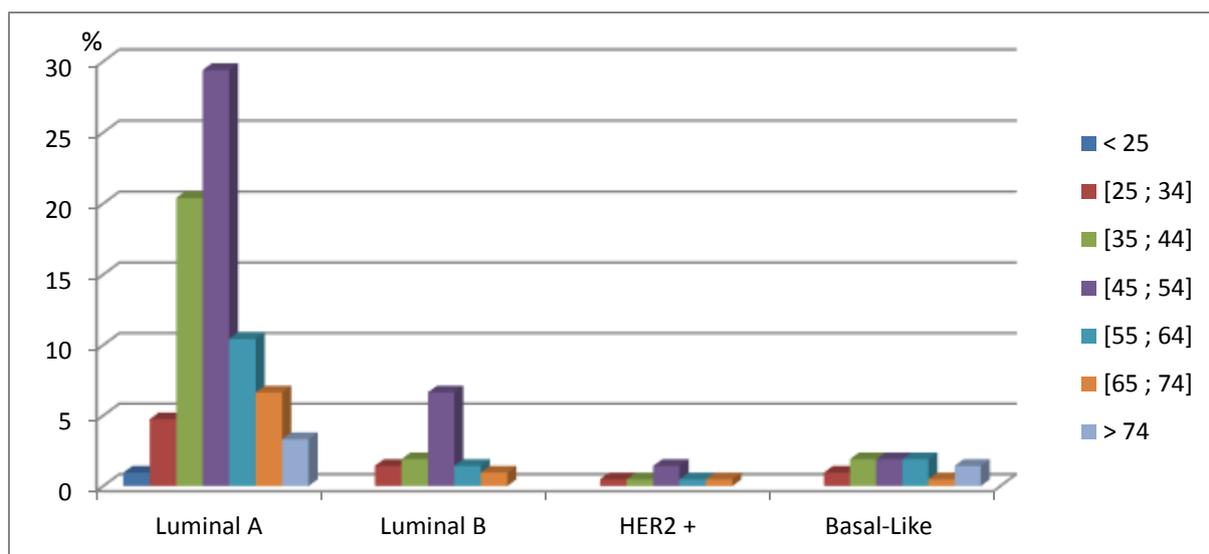


Figure 35: Répartition des tranches d'âge par rapport aux classifications moléculaires de CS

Dans notre population 19.4% des cas ont un luminal A associé aux ATCDp ; c'est aussi la classe qui utilise le plus les contraceptifs avec 29% des cas.(figure 36)

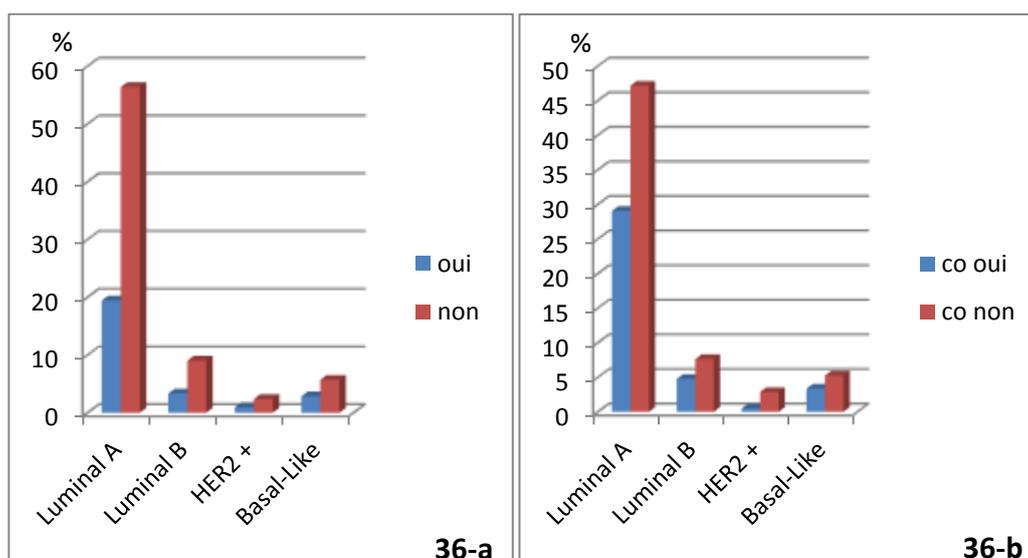


Figure 36: Répartition des patientes par rapport aux classifications moléculaires de CS

36-a: des ATCD personnelles.

36-b: d'utilisation de CO.

V. Résultats et interprétation du point de vue analytique:

La deuxième étape consiste d'abord à déterminer les facteurs de risque du CS, ensuite, tester le degré d'association des nouveaux facteurs pronostiques entre eux et enfin réaliser des tests de corrélation entre les nouveaux facteurs et les facteurs classiques du CS.

L'absence des témoins pose un problème et limite notre choix de test dans le traitement de nos données.

Pour cela, on a effectué des analyses des composantes principales (ACP), des tests d'ANOVA à un facteur contrôlé et un test de Khi deux.

V.1. ACP:

L'ACP est un test utilisé pour générer un nombre inférieur de variables non corrélées. Il analyse les données organisées en structures hiérarchiques et appartient aux modèles paramétriques (Emilie, 2015).

L'objectif de l'analyse en composantes principales est de représenter la plus grande partie de la variance par le nombre le plus petit de composantes principales (minitab 2016). L'interprétation des ACP se fait selon la proximité entre deux variables sur un axe donné:

- Deux variables proches sont corrélées positivement
- Deux variables qui s'opposent sont corrélées négativement
- Deux variables orthogonales sont non corrélées.

Les groupes des ACP:

- ❖ **Groupe01:** Age, HER2, RE, RP, type histologique: ce groupe a été choisi pour tester la corrélation entre l'âge et le statut hormonal
- ❖ **Groupe02:** Age, facteurs de cycle reproductif (l'allaitement, ménarche , ménopause) , ATCD P, ATCD F: ce groupe a été défini pour observer l'effet de l'âge sur les facteurs classiques
- ❖ **Groupe03:** CO, Age, IMC, Ki67 ce groupe a été défini pour observer l'effet de CO sur l'âge du survenue de CS, IMC et l'expression de Ki67.
- ❖ **Groupe04:** RE, RP, IMC, HER2, Ki67: ce groupe a été choisi pour vérifier l'association de l'IMC avec l'expression des récepteurs hormonaux et l'oncogène HER2 (La littérature ignore ce type d'association)

- ❖ **Groupe05:** RE, RP, HER2, et SBR: ce groupe a été choisi dans le but de vérifier la relation entre le statut hormonal des patients et l'évolution de leur tumeur
- ❖ **Groupe06:** Taille de la tumeur; envahissement ganglionnaire, classification moléculaire, RE, RP, SBR: ce groupe à été défini pour vérifier la corrélation entre la taille tumorale et les autres facteurs
- ❖ **Groupe07:** Ki67, RE, RP, HER2 : ce groupe à été défini pour vérifier la corrélation entre le Ki67 et l'expression des récepteurs

V.2. Les régressions:

L'analyse de régression permet d'étudier et de modéliser la relation qui existe entre une variable de réponse et un ou plusieurs prédicteurs (Minitab, 2016)

V.3. Le test khi deux:

On a effectué un test de Khi deux dans le but d'examiner l'indépendance de l'expression des récepteurs hormonaux (ostrogénique et progestative) sur la surexpression de HER2 chez nos patients. Pour cela on a organisé nos patients en 3groupes selon l'expression des RH et HER2:

- HER2-RE
- HER2-RP
- RE-RP

V.4. Le test d'ANOVA:

On a effectué aussi une ANOVA à un facteur contrôlé pour vérifier l'effet d'un paramètre donné sur un autre.

Ces traitements statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Minitab 16

V.1.1 ACP du groupe 1: Age, HER2, RE, RP, type histologique

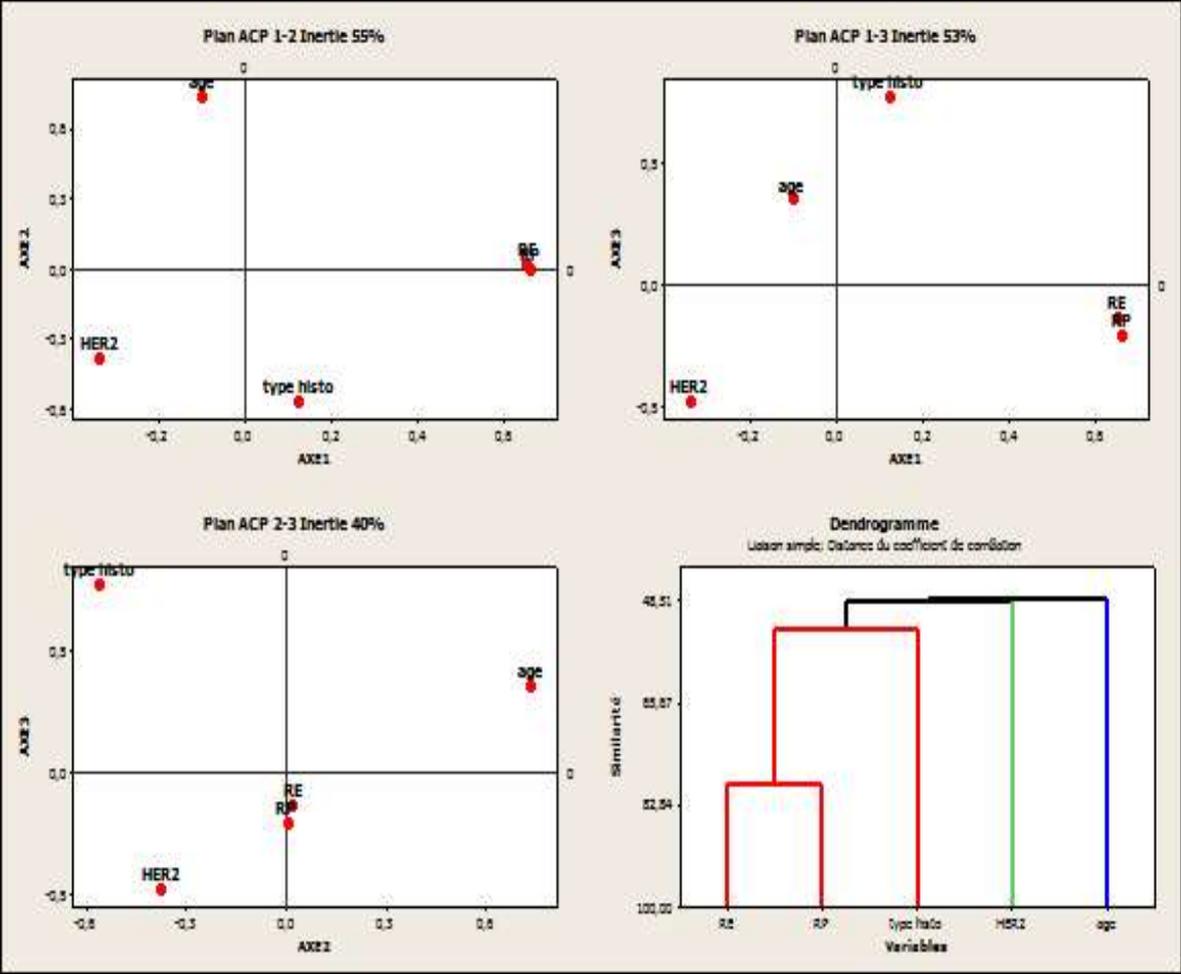


Figure 37: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs de groupe

Commentaire:

Dans ce groupe, le plan ACP 1-2 avec une inertie de 55% montre une forte opposition de l'âge avec le facteur hormonal RE et RP, ainsi qu'avec le type histologique.

V.1.2. ACP du groupe 2 : Age, facteurs de cycle reproductif (l'allaitement, ménarche, ménopause) , ATCD P, ATCD F

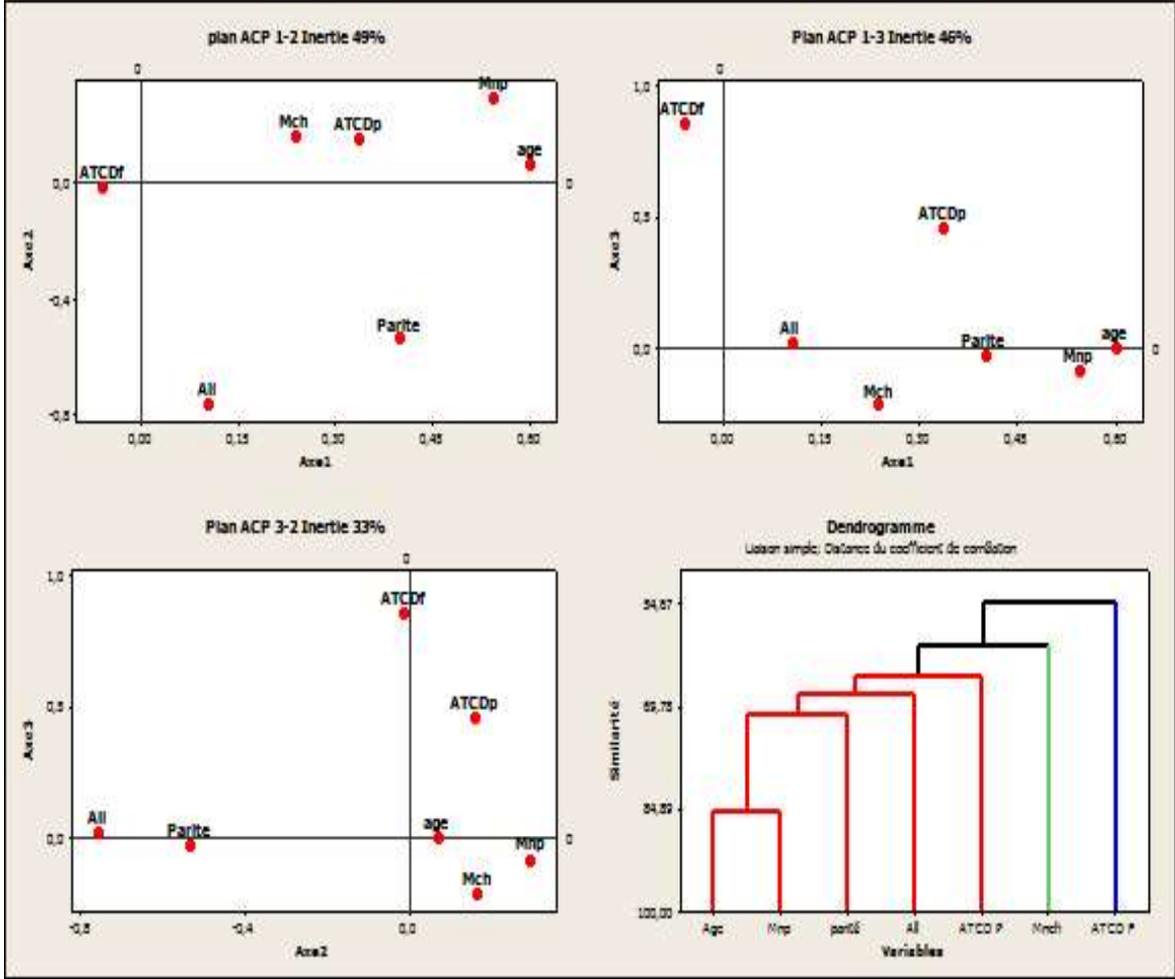


Figure 38: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe

Dans ce groupe, le plan ACP 1-2 avec une inertie de 49%, montre une forte corrélation entre l'âge de survenue du CS et l'âge de ménopause (Mnp) ainsi qu'avec les facteurs âge de ménarche_(Mnch), antécédents de pathologie; ce groupe s'oppose avec les antécédents familiaux, l'allaitement (All) et la Parité.

V.1.3 ACP du groupe 3: CO, Age, IMC, Ki67

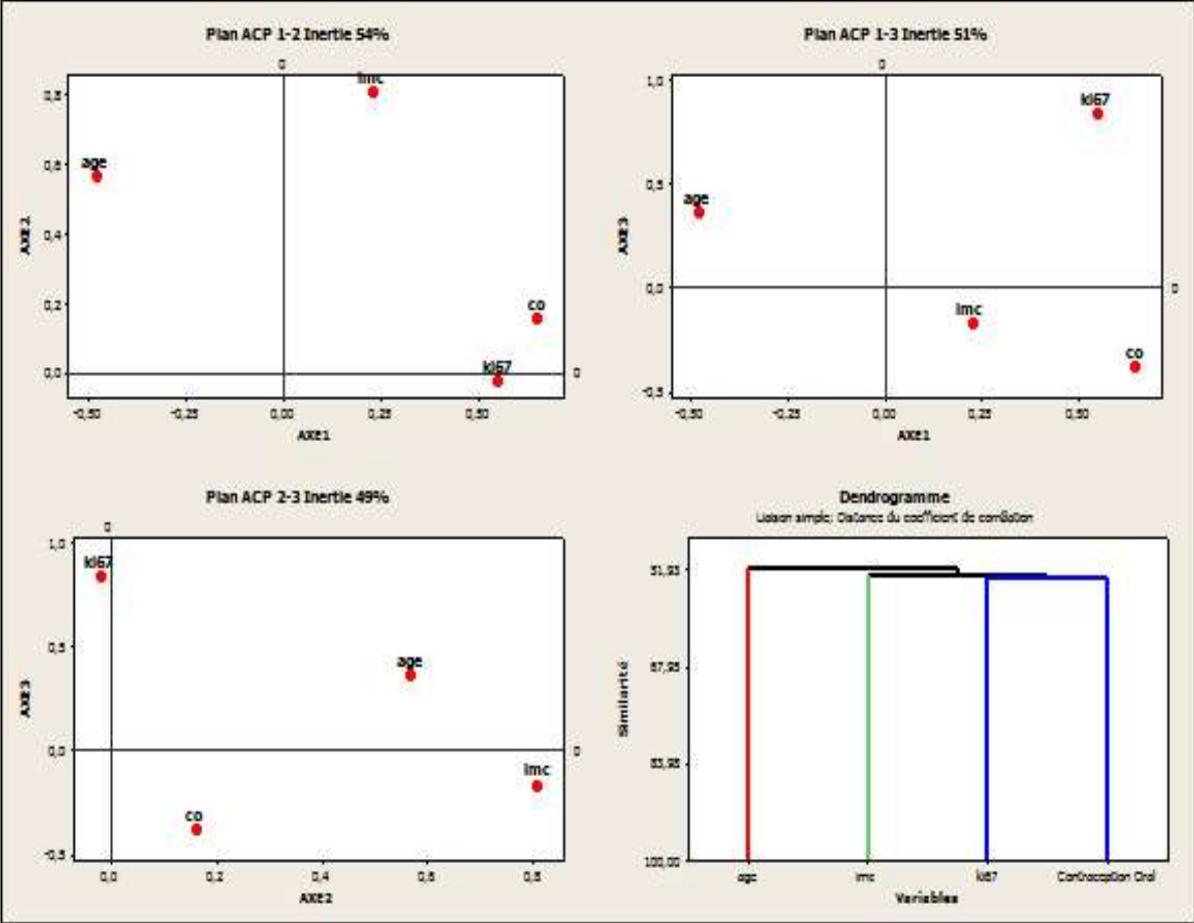


Figure 39: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe 3

Dans ce groupe, le plan ACP 1-2 avec une inertie de 54%, montre une bonne corrélation entre CO et Ki67, tandis que la CO s'oppose fortement avec l'âge de survenue de CS.

V.1.4 ACP du groupe 4: RE, RP, IMC, HER2, Ki67

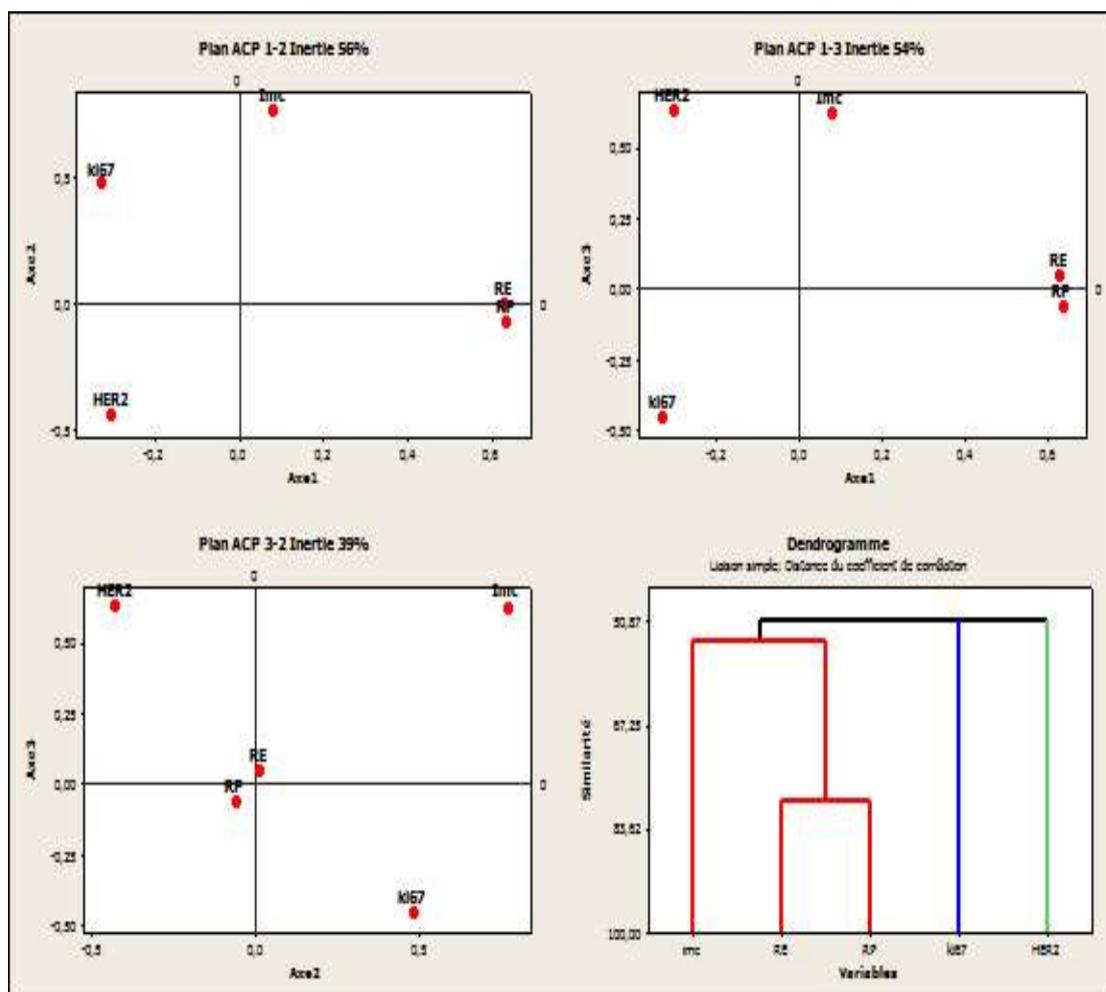


Figure 40: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe 4

Dans ce groupe, le plan ACP 1-2 avec une inertie de 56% montre une légère corrélation du facteur IMC avec les facteurs hormonaux RE et RP qui s'opposent fortement avec les facteurs HER2.

V.1.5. ACP du groupe 5: RE, RP, HER2, et SBR.

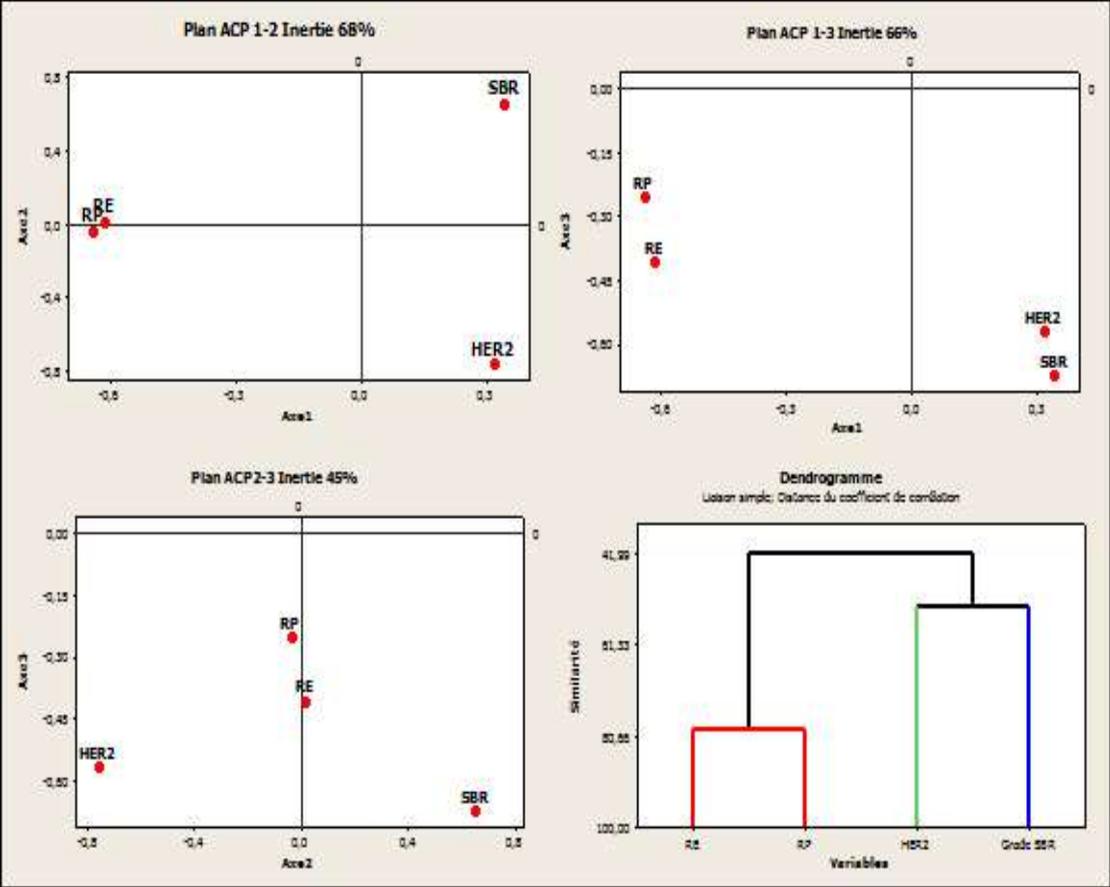


Figure 41: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs de groupe 5

Avec une inertie de 68%, le plan 1-2 et le Dendrogramme montrent une corrélation entre RE et RP. Ce groupe s'oppose au grade SBR et à l'expression de HER2.

V.1.6 ACP du groupe 6: Taille de la tumeur; envahissement ganglionnaires, classification moléculaire, RE, RP, SBR

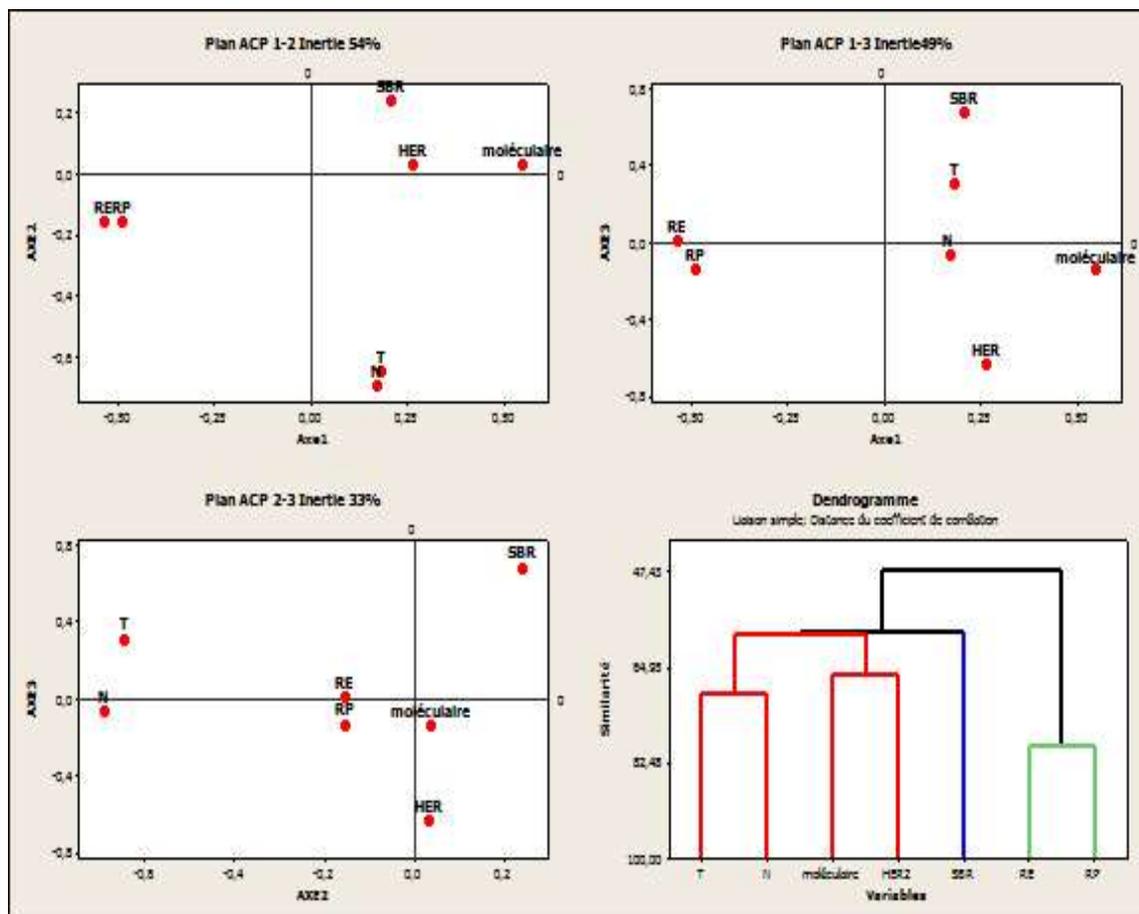


Figure 42: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs du groupe 6

Le plan 1-2 avec une inertie 54% montre clairement une forte corrélation entre la taille de la tumeur (en cm) avec l'envahissement ganglionnaire (N), tandis qu'ils s'opposent fortement avec le statut hormonal (RE, RP).

V.1.7 ACP du groupe 7: ki67, RE, RP, HER2

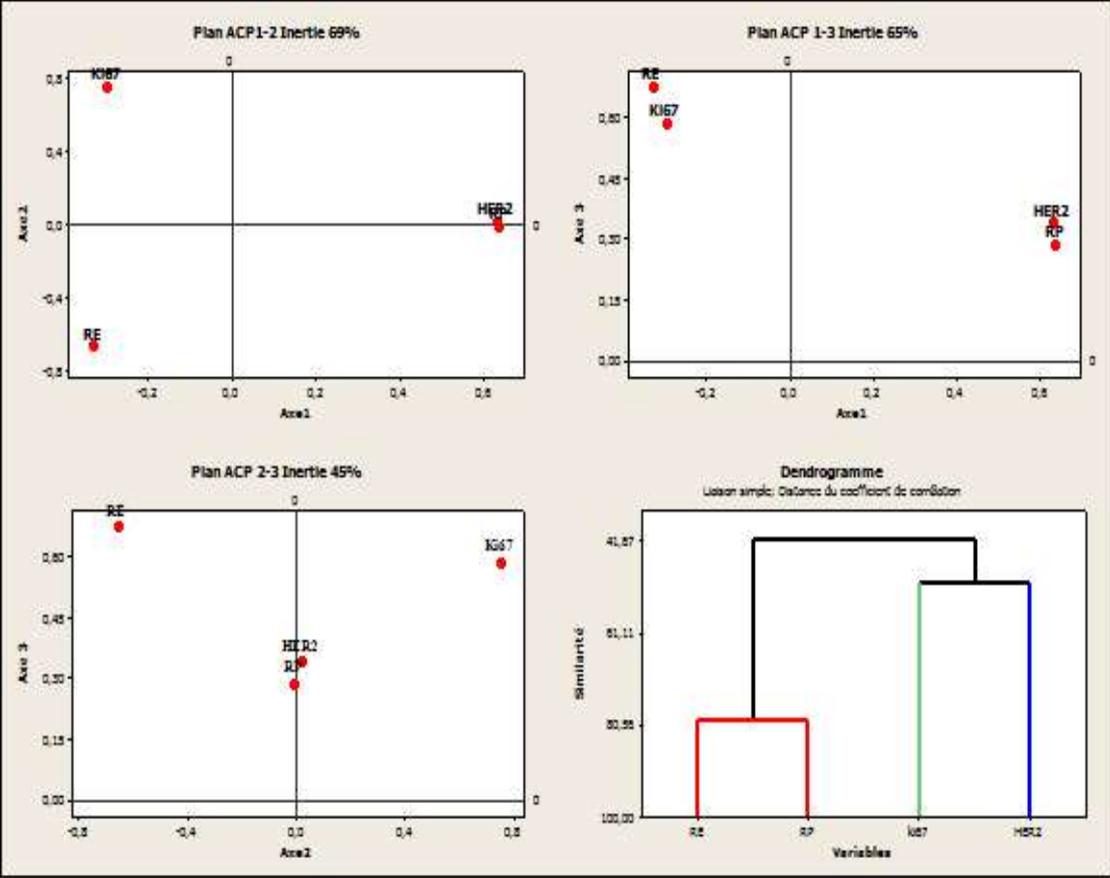


Figure 43: Plan ACP et Dendrogramme des facteurs de groupe 7

Avec une inertie de 69%, le plan 1-2 et le dendrogramme montrent que le Ki67 s'oppose fortement à l'expression de RP et HER2.

V.2 Les régression :

V.2.1: Analyse de régression du groupe 1: âge de survenue du CS en fonction de RE, RP, HER2, type histologique:

Tableau 2: Tableau de regression du groupe1

Prédicteur	Coeff	Coef ert	T	P
Constante	52,963	2,631	20,13	0,000
RE	0,1991	0,4620	0,43	0,667
RP	-0,6144	0,4180	-1,47	0,143
HER2	-1,175	1,012	-1,16	0,247
Type histo	-0,8230	0,6438	-1,28	0,203

S = 12,6773 R carré = 2,3 % R carré (ajust) = 0,4 %

Tableau 3: Analyse de variance du groupe1

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Régression	4	784	196,0	1,22	0,304
Erreur résiduelle	206	33107,2	160,7		
Total	210	33891,3			

Le test de régression montre que l'expression de RE, de RP, HER2 et le type histologique n'ont aucun effet sur l'âge de survenue du CS.

V.2.2 l'analyse de régression du groupe 02: L'âge de survenue du CS en fonction des facteurs du cycle reproductifs et aussi en fonction d'ATCDP et d'ATCDF.

L'équation de régression est: $\hat{\text{âge}} = 37,9 + 0,309 \text{ Age de ménopause} + 1,52 \text{ parité} + 4,05 \text{ ATCD p}$

Tableau 4: Tableau de régression du groupe 2.

Prédicateur	Coeff	Coef Ert	T	P
Constante	37,9296	0,9477	40,02	0,000
Age de Mnp	0,30902	0,02403	12,86	0,000
Parité	1,5207	0,2299	6,62	0,000
ATCDp	4,055	1,173	3,46	0,001

S = 7,77053 R carré = 61,8 % R carré (ajust) = 61,3 %

Tableau 5: Analyse de variance du groupe 2

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Régression	3	20144,1	6714,7	111,21	0,000
Erreur résiduelle	206	12438,5	60,4		
Total	209	32582,6			

La régression montre que l'âge de ménopause, la parité et les ATCDP ont un effet sur l'âge de survenue du CS

V.2.3 L'analyse des régression de groupe 03: CO en fonction de l'IMC, l'âge de survenue du CS et Ki67

Tableau 6: Tableau de régression du groupe3

Prédicteur	Coeff	Coef ert	T	P
Constante	0,2773	0,2588	1,07	0,285
Age	-0,002548	0,002649	-0,96	0,337
IMC	0,006432	0,007723	0,83	0,406
Ki67	0,001530	0,001789	0,86	0,394

S = 0,486758 R carré = 1,2 % R carré (ajust) = 0,0 %

Tableau 7: Analyse de variance du groupe 3

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Régression	3	0,5675	0,1892	0,80	0,496
Erreur	205	48,5713	0,2369		
Total	218	49,1388			

La régression montre que l'IMC, l'âge de survenue du CS et l'expression de Ki67 ne sont pas corrélés à la prise de contraceptifs oraux.

V.2.4 L'analyse de régression du groupe 04: IMC en fonction de RE, RP, HER2, Ki67.

Tableau 8: Tableau de régression du groupe 4

Prédicteur	Coeff	Coef ert	T	P
Constante	27,317	1,131	24,16	0,000
RE	0,2051	0,1598	1,28	0,201
RP	-0,0975	0,1452	-0,67	0,503
HER2	-0,1942	0,3492	-0,56	0,579
Ki67	0,00662	0,01649	0,40	0,688

S = 4,37274 R carré = 1,0 % R carré (ajust) = 0,0 %

Tableau 9: Analyse de variance du groupe 4.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Régression	4	41,34	10,34	0,54	0,706
Erreur	206	3938,90	19,12		
Total	210	3980,24			

La régression montre que les facteurs RE, RP, HER2 et le Ki67 n'ont aucun effet sur l'IMC.

V.2.5 L'analyse de régression du groupe 06: la taille tumorale, sous groupes moléculaires, RE, RP, SBR

Tableau 10: Tableau de régression du groupe 6

Prédicteur	Coeff	Coef ErT	T	P
Constante	1,3821	0,1291	10,70	0,000
N	0,8173	0,1317	6,21	0,000

S = 1,02965 R carré = 15,6 % R carré (ajust) = 15,2 %

Tableau 11: Analyse de variance du groupe 6.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Régression	1	40,848	40,848	38,53	0,000
Erreur résiduelle	209	221,579	1,060		
Total	210	262,427			

La régression montre qu'il existe un effet du nombre ganglionnaire sur la taille tumorale

V.2.6 L'analyse de régression du groupe 07: l'expression de Ki67 en fonction de RE, RP, HER2

Tableau 12: Tableau de régression du groupe7

Prédicteur	Coeff	Coef ErT	T	P
Constante	40,018	3,393	11,79	0,000
RE	-1,5734	0,5432	-2,90	0,004

S = 18,4762 R carré = 3,9 % R carré (ajust) = 3,4 %

Tableau 13: Analyse de variance du groupe7.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Régression	1	2863,9	2863	8,39	0,004
Erreur résiduelle	209	71346,2	341,4		
Total	210	74210,1			

La régression montre un effet de RE sur l'expression de Ki67

V.3. Test du Khi Deux

Tableau 14: Répartition des patientes selon l'expression des RH et HER2

	HER2-0	HER2-2	HER2-3
RE 0	18	0	7
RE 2	1	0	0
RE3	159	9	17
	HER2-0	HER2-2	HER2-3
RP0	30	1	9
RP2	2	0	0
RP3	146	9	14
	RE 0	RE 2	RE 3
RP0	20	0	19
RP2	1	0	1
RP3	2	1	167

Pour RE :

- **RE0** : les scores 0 et 1 indiquent une absence d'expression des RE.
- **RE2** : le score 2 indique une expression douteuse des RE.
- **RE3** : les scores 3, 4, 5, 6, 7 et 8 indiquent une expression positive des RE.

Pour RP :

- **RP0**: les scores 0 et 1 indiquent une absence d'expression des RP.
- **RP2**: le score 2 indique une expression douteuse des RP.
- **RP3**: les scores 3, 4, 5, 6, 7 et 8 indiquent une expression positive des RP.

Pour HER2 :

- **HER2-0**: les scores 0 et 1 indiquent une absence de la surexpression de HER2.
- **HER2-2**: le score 2 indique une surexpression douteuse de HER2.
- **HER2-3**: le score 3 indiquent une surexpression positive de HER2.

Tableau 15: Test du Khi deux : HER2 - RE

		HER2-0	HER2-2	HER0-3	Total
RE 0	Valeurs observées	18	0	7	25
	Valeurs calculées	21,09	1,07	2,84	
RE 2	Valeurs observées	1	0	0	1
	Valeurs calculées	0,84	0,04	0,11	
RE3	Valeurs observées	159	9	17	185
	Valeurs calculées	156,07	7,89	21,04	
Total		178	9	24	211

Khi deux = 8,767 ; DL = 4

Tableau 16: Test du Khi deux : HER2 - RP

		HER2-0	HER2-2	HER0-3	Total
RE 0	Valeurs observées	30	1	9	40
	Valeurs calculées	33,74	1,90	4,39	
RE 2	Valeurs observées	2	0	0	2
	Valeurs calculées	1,69	0,09	0,22	
RE3	Valeurs observées	146	9	14	169
	Valeurs calculées	142,57	8,01	18,42	
Total		178	10	23	211

Khi deux = 7,413 ; DL = 4

Tableau 17: Test du Khi deux : RE - RP

		HER2-0	HER2-2	HER0-3	Total
RE 0	Valeurs observées	20	0	19	39
	Valeurs calculées	4,25	0,18	34,56	
RE 2	Valeurs observées	1	0	1	2
	Valeurs calculées	0,22	0,01	1,77	
RE3	Valeurs observées	2	1	167	170
	Valeurs calculées	18,53	0,81	150,66	
Total		23	1	187	211

Khi deux = 85,252 ; DL = 4

Le Khi deux entre les RE et RP est égal à 85.252 avec un des Ddl = 4 (valeur critique=9.88 de table du Khi deux) montre que les deux facteurs sont liés ; alors que le Khi deux entre le HER2/ RE, HER2/RP égal à 8.767 et 7.413 avec des Ddl= 4 montre respectivement que les facteurs RH et le facteur HER2 sont indépendants, ce qui confirme l'opposition de la répartition de nos patientes par rapport à ces facteurs de risque

V.4. ANOVA à un facteur contrôlé

V.4.1 L'effet de l'IMC:

On a effectué trois ANOVA à un facteur contrôlé pour vérifier l'effet de l'IMC sur les paramètres suivants: le grade SBR, le type histologique , la taille de la tumeur et l'âge de survenue du CS.

Tableau 18: ANOVA à un facteur contrôlé: SBR en fonction de IMC.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
IMC	2	2,583	1,292	3.67	0.027
Erreur	208	73,123	0.352		
Total	210	75,706			

S = 0,5929 R carré = 3,41 % R carré (ajust) = 2,48 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé :

Niveau	N	Moyenne	EcTyp	-----+-----+-----+-----+-----	
0	43	1,9302	0,5069	(-----*-----)	
1	124	2,1935	0,6829	(-----*-----)	
2	44	2,0227	0,3402	(-----*-----)	
-----+-----+-----+-----+-----					
		1,80	1,95	2,10	2,25

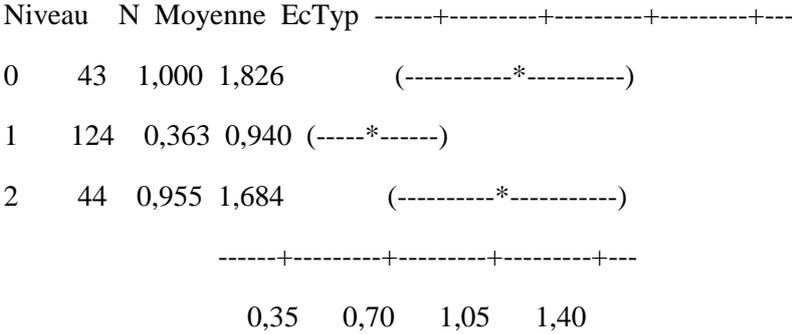
Nous constatons une P-value égale à $0.027 < 0.05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes d'IMC par modalités de grade SBR ne sont pas égales, donc le surpoids influe sur la gravité de la tumeur (grade SBR II)

Tableau 19: ANOVA à un facteur contrôlé : type histologique en fonction de IMC

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
IMC	2	19,33	9.66	5,42	0.005
Erreur	208	370,58	1,78		
Total	210	389,91			

S = 1,335 R carré = 4,96 % R carré (ajust) = 4,04 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé :



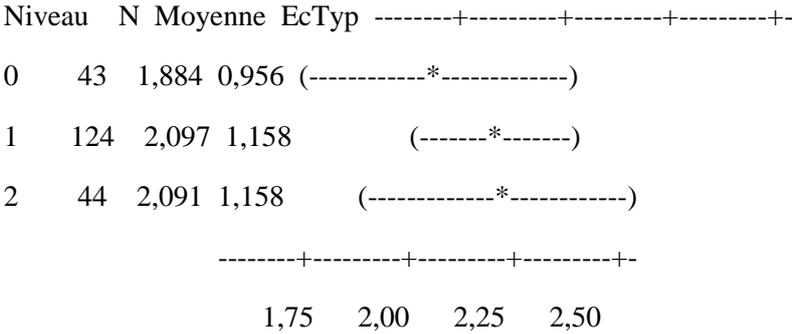
Nous constatons une P-value égale à $0.005 < 0.05$, ce qui rend le test ANOVA Significatif ; les moyennes d'IMC par modalités de type histologique ne sont pas égales; donc le surpoids a un effet sur l'histologie de la tumeur.

Tableau 20: ANOVA à un facteur contrôlé : la taille tumorale en fonction de IMC

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
IMC	2	1,53	0,77	0,61	0,544
Erreur	208	260,89	1,25		
Total	210	262,43			

S = 1,120 R carré = 0,58 % R carré (ajust) = 0,00 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé:



Nous constatons une P-value égale à $0.544 >> 0.05$, ce qui rend le test ANOVA non significatif, les moyennes de l'IMC par modalités de la taille tumorale sont pratiquement égales; donc on note aucune influence.

Tableau 21: ANOVA à un facteur contrôlé : l'âge de survenue du CS en fonction de l'IMC.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
IMC	2	150	75	0.46	0.631
Erreur	208	33742	162		
Total	210	33891			

S = 12,74 R carré = 0,44 % R carré (ajust) = 0,00 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé

Niveau	N	Moyenne	EcTyp	
0	43	48,56	14,25	(-----*-----)
1	124	50,70	12,83	(-----*-----)
2	44	49,86	10,76	(-----*-----)
				-----+-----+-----+-----
				45,0 47,5 50,0 52,5

Nous constatons une P-value égale à 0.631 >> 0.05, ce qui rend le test ANOVA non significatif, les moyennes de l'IMC par modalités de l'âge sont pratiquement égales; donc on note aucune influence de l'IMC sur l'âge de survenue de CS.

V.4.2. L'effet du grade SBR:

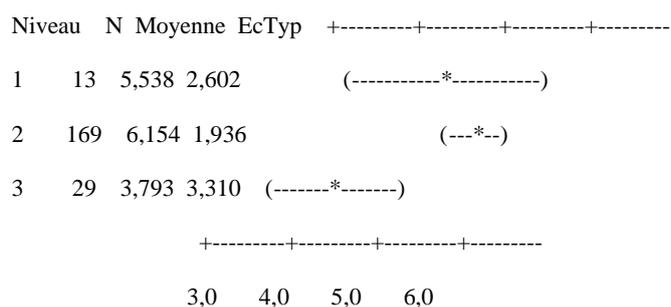
On a effectué des ANOVA à un facteur contrôlé pour tester l'effet de grade SBR sur les sous groupes moléculaires, RE, RP l'expression de HER2, KI67 et les sous groupes moléculaires.

Tableau 22: ANOVA à un facteur contrôlé : RE en fonction du grade SBR.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
SBR	2	138,84	69,42	14,18	0,000
Erreur	208	1017,99	4,89		
Total	210	1156,82			

S = 2,212 R carré = 12,00 % R carré (ajust) = 11,16 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



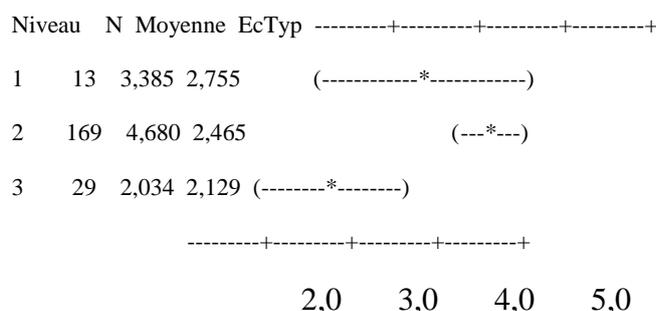
Nous constatons une P-value égale à $0.000 \ll 0.05$, ce qui rend le test ANOVA Significatif ; les moyennes de grade SBR par modalités de RE ne sont pas égales; donc les grades SBR II et III influent sur l'expression de RE.

Tableau 23: ANOVA à un facteur contrôlé : RP en fonction du grade SBR

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
SBR	2	183,36	91,68	15,39	0,000
Erreur	208	1238,79	5,96		
Total	210	1422,15			

S = 2,440 R carré = 12,89 % R carré (ajust) = 12,06 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



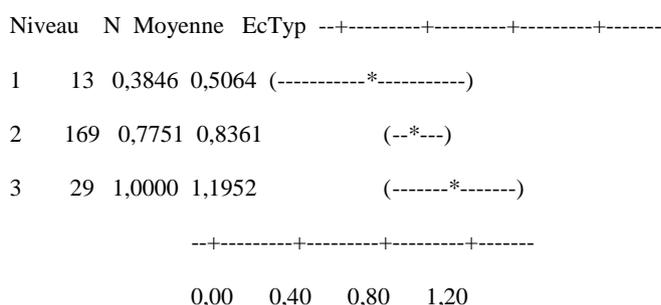
Nous constatons une P-value égale à $0.000 \ll 0.05$, ce qui rend le test ANOVA Significatif ; les moyennes de grade SBR par modalités de RP ne sont pas égales. Donc les grades II et III influent sur l'expression RP.

Tableau 24: ANOVA à un facteur contrôlé : HER2 en fonction du grade SBR

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
SBR	2	3,439	1,720	2,23	0,110
Erreur	208	160,533	0,772		
Total	210	163,972			

S = 0,8785 R carré = 2,10 % R carré (ajust) = 1,16 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



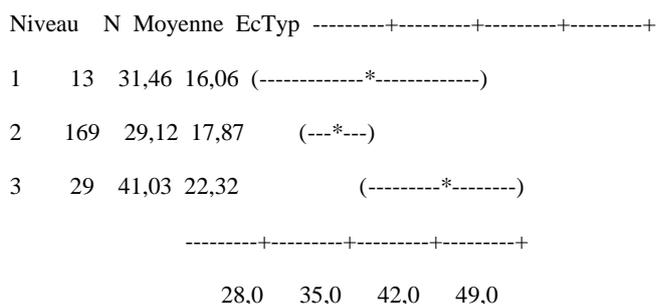
Nous Constatons une P-value égale à 0.110 >> 0.05, ce qui rend le test ANOVA non significatif ; les moyennes de grade SBR par modalités de l'expression de l'oncogène HER2 sont égales; donc la gravité de la tumeur n'a aucun effet sur l'expression de HER2.

Tableau 25: ANOVA à un facteur contrôlé : ki67 en fonction de Grade SBR

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Ki67	2	3516	1758	5,17	0,006
Erreur	208	70695	340		
Total	210	74210			

S = 18,44 R carré = 4,74 % R carré (ajust) = 3,82 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



Nous constatons une P-value égale à $0.006 \ll 0.05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes de grade SBR par modalités de ki67 ne sont pas égales; donc le grade SBR II et III ont un effet sur l'expression de Ki67.

Tableau 26: ANOVA à un facteur contrôlé: la Classification moléculaire en fonction du grade SBR

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
SBR	2	22,552	11,276	16,14	0,000
Erreur	208	145,334	0,699		
Total	210	167,886			

S = 0,8359 R carré = 13,43 % R carré (ajust) = 12,60 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé

Niveau	N	Moyenne	EcTyp	-----+-----+-----+-----
1	13	1,5385	1,1266	(-----*-----)
2	169	1,2899	0,7104	(--*--)
3	29	2,2414	1,2721	(-----*-----)
-----+-----+-----+-----				
1,20 1,60 2,00 2,40				

Nous constatons une P-value égale à $0.000 \ll 0.05$, ce qui rend le test ANOVA

significatif ; les moyennes du grade SBR par modalités des sous groupes moléculaires ne sont pas égales; donc les grade SBR II et III influent sur les sous groupes de la classification moléculaire.

V.4.3. L'effet du type histologique:

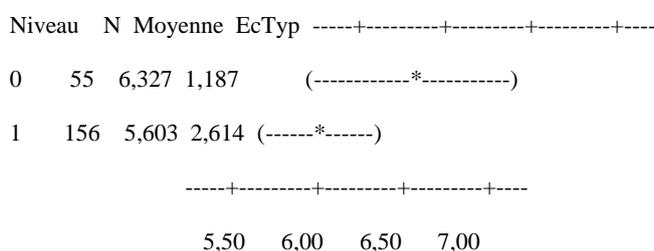
On a effectué des ANOVA à un facteur contrôlé pour tester l'effet du type histologique sur la relation RE, RP, HER2et la classification moléculaire.

Tableau 27: ANOVA à un facteur contrôlé : RE en fonction du type histologique

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Type histologique	1	21,36	21,36	3,93	0,049
Erreur	209	1135,47	5,43		
Total	210	1156,82			

S = 2,331 R carré = 1,85 % R carré (ajust) = 1,38 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



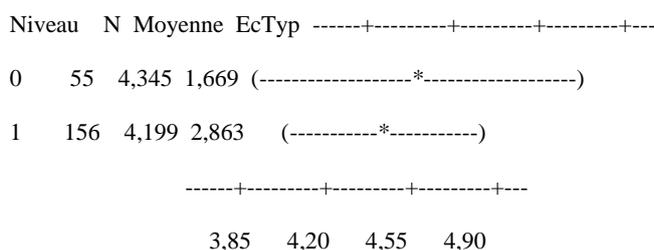
Nous constatons une P-value égale à $0.049 < 0.05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes des différents types histologiques par modalités de RE ne sont pas égales ; donc le carcinome canalaire infiltrant a un effet sur l'expression de RE.

Tableau 28: ANOVA à un facteur contrôlé: RP en fonction du type histologique

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Type histologique	1	0,88	0,88	0,13	0,720
Erreur	209	1421,28	6,80		
Total	210	1422,15			

S = 2,608 R carré = 0,06 % R carré (ajust) = 0,00 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



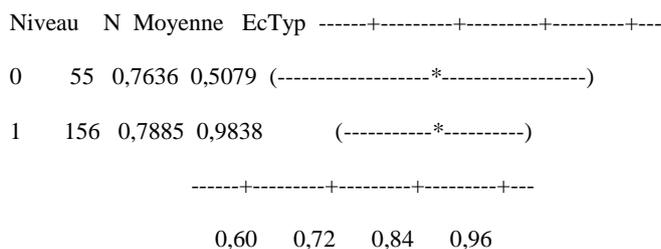
Nous constatons une P-value égale à 0.720 >> 0.05, ce qui rend le test ANOVA non significatif, les moyennes des différents types histologiques par modalités de RP sont pratiquement égales; donc le carcinome canalaire infiltrant n'influe pas sur l'expression du RP.

Tableau 29: ANOVA à un facteur contrôlé: HER2 en fonction du type histologique

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Type histologique	1	0,025	0,025	0,03	0,858
Erreur	209	163,947	0,784		
Total	210	163,972			

S = 0,8857 R carré = 0,02 % R carré (ajust) = 0,00 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



Nous constatons une P-value égale à 0.858 >> 0.05, ce qui rend le test ANOVA non significatif, les moyennes des différents types histologiques par modalités de HER2 sont pratiquement égales; donc le carcinome canalaire infiltrant n'influe pas sur l'expression de l'oncogène HER2.

V.4.4. L'effet des sous classes moléculaire:

On a effectué des ANOVA à un facteur contrôlé pour vérifier l'effet des différents sous types moléculaires sur les facteurs suivants: le type histologique, la taille de la tumeur, l'envahissement ganglionnaire, le grade SBR et le Ki67

Tableau 30: ANOVA à un facteur contrôlé: type histologique en fonction de la Classification moléculaire.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Classification moléculaire	3	2,303	0,768	4,14	0,007
Erreur	207	38,360	0,185		
Total	210	40,664			

S = 0,4305 R carré = 5,66 % R carré (ajust) = 4,30 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé

Niveau	N	Moyenne	EcTyp	-----+-----+-----+-----+
1	160	0,6813	0,4675	(--*--)
2	27	0,9259	0,2669	(-----*-----)
3	7	1,0000	0,0000	(-----*-----)
4	17	0,8824	0,3321	(-----*-----)
-----+-----+-----+-----+				
0,80 1,00 1,20 1,40				

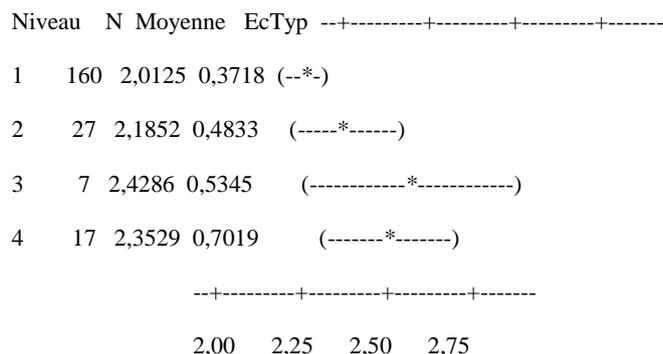
Nous constatons une P-value égale à $0,007 < 0,05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes des sous groupes moléculaires par modalités de type histologique ne sont pas égales. Donc le luminal A et le luminal B influent sur le carcinome canalaire infiltrant.

Tableau 31: ANOVA à un facteur contrôlé: grade SBR en fonction de la Classification moléculaire

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Classification moléculaire	3	3,141	1,047	5,76	0,001
Erreur	207	37,646	0,182		
Total	210	40,787			

S = 0,4265 R carré = 7,70 % R carré (ajust) = 6,36 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



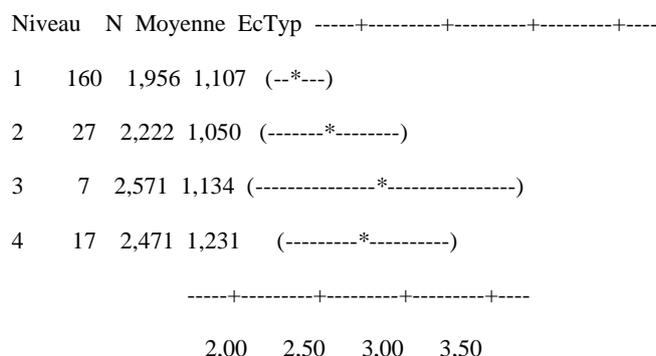
Nous constatons une P-value égale à $0.001 \ll 0.05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes des sous groupes moléculaires par modalités de grade SBR ne sont pas égales; donc le luminal A et l'HER2 influent sur la gravité tumorale.

Tableau 32: ANOVA à un facteur contrôlé: la taille tumorale en fonction de la Classification moléculaire.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Classification moléculaire	3	7,12	2,37	1,92	0,127
Erreur	207	255,31	1,23		
Total	210	262,43			

S = 1,111 R carré = 2,71 % R carré (ajust) = 1,30 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé



Nous constatons une P-value égale à $0.127 \gg 0.05$, ce qui rend le test ANOVA non significatif, les moyennes des sous groupes moléculaires par modalités de l'envahissement ganglionnaire sont pratiquement égales; donc les sous groupes moléculaires n'ont aucun effet sur la taille de la tumeur.

Tableau 33: ANOVA à un facteur contrôlé: l'envahissement ganglionnaire en fonction de Classification moléculaire

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Classification moléculaire	3	2,806	0,935	3,32	0,021
Erreur	207	58,351	0,282		
Total	210	61,156			

S = 0,5309 R carré = 4,59 % R carré (ajust) = 3,20 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé

Niveau	N	Moyenne	EcTyp	---+-----+-----+-----+-----
1	160	0,7562	0,5349	(--*--)
2	27	1,0000	0,5547	(-----*-----)
3	7	1,1429	0,6901	(-----*-----)
4	17	1,0000	0,3536	(-----*-----)
---+-----+-----+-----+-----				
0,75 1,00 1,25 1,50				

Nous constatons une P-value égale à $0.02 < 0.05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes des sous groupes moléculaires par modalités de l'envahissement ganglionnaire ne sont pas égales; donc le luminal A et luminal B influent sur l'envahissement ganglionnaire.

Tableau 34: ANOVA à un facteur contrôlé: l'expression de ki67 en fonction de la classification moléculaire.

Source	DL	Sommes des carrées	CM	F	P
Classification moléculaire	3	2327	1109	3.24	0.023
Erreur	207	70883	342		
Total	210	74210			

S = 18,50 R carré = 4,48 % R carré (ajust) = 3,10 %

Limites de confiance = 95 % distinctes pour la moyenne en fonction de l'écart type regroupé

Niveau	N	Moyenne	EcTyp	
1	160	28,86	17,43	(---*---)
2	27	34,78	18,64	(-----*-----)
3	7	35,71	26,21	(-----*-----)
4	17	42,00	24,24	(-----*-----)

---+-----+-----+-----+-----

24,0 32,0 40,0 48,0

Nous constatons une P-value égale à $0.023 < 0.05$, ce qui rend le test ANOVA significatif ; les moyennes des sous groupes moléculaires par modalités de l'expression de Ki67 ne sont pas égales; donc les sous groupes moléculaires (LuminalA, Luminal B) influent sur l'expression de Ki67.

Discussion



VI. Discussion

VI.1. Les facteurs de risque:

VI.1.1. Le facteur âge:

Dans notre étude la moyenne d'âge est de 50 ans. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par Bendib en 2003 au centre Pierre et Marie Curie d'Alger, ainsi qu'avec la population de Tiz-ouzou (Sakhri, 2015), la population Marocaine (Berrda; 2016) et la population française (Komguem et al., 2016).

Nos résultats sont proches des résultats relatifs à la population Tunisienne (48,8ans) (Chelli et al., 2009).

Cependant ils sont supérieurs à ceux de la population de Ouargla (46 ans) (Korichi, 2016) et de la population de Sidi-Bel Abbes (38,8 ans) , (Hammar, 2007).

La tranche d'âge la plus touchée par le CS est celle de 45 à 54 ans. Nos résultats sont semblable à ceux de la population de Ouargla(Korichi, 2016), et ils sont proches des résultats de la population de Tizi-ouzou (de 45 à 50 ans) (Sakhri, 2015), de la population de sidi-Bel Abbes (le pic est entre 40 à 49 ans) (Hammar, 2007) et de la population de Fès (le pic est entre 40 à 49 ans) (Berrda, 2016); mais élevés par rapport aux résultats de la population d'Oran (le pic est chez les patientes inférieur ou égal à 39ans) (Barouagui, 2011).

VI.1.2 Les facteurs du cycle reproductif:

○ L'âge de ménarche et ménopause:

Dans la littérature, l'âge précoce de ménarche et l'âge tardif de la ménopause sont des facteurs prédictifs du CS.

Cependant dans notre série 14,9% seulement des cas, présentent une puberté précoce (avant l'âge de 12 ans) et 7,70% des cas ont une ménopause tardive (supérieur à 50 ans).

Ces résultats se rapprochent des résultats de la population Marocaine (11% ont une puberté précoce) (Belhafiane et Khouchani., 2015) et de la population tunisienne (8,6% qui ont une puberté précoce et 10,8% qui ont une ménopause supérieure à 50 ans) (jedid et al., 2004).

Nos résultats présentent un taux faible par rapport à la population d'Ouargla (25% ont une puberté précoce et 40% qui ont une ménopause tardive) (Korichi, 2016)

L'ACP du groupe 2 montre une corrélation entre l'âge de survenue du CS, l'âge de ménopause et l'âge de ménarche.

Ces résultats sont différents de ceux obtenus dans de la population de Ouargla, où on ne retrouve aucune corrélation entre l'âge de ménopause, l'âge de ménarche et l'âge de survenue du CS (Korichi, 2016).

Les résultats de régression montrent un effet de l'âge de ménopause ($p=0,000$) sur l'âge de survenue du CS. Par ailleurs l'âge de ménarche ($p=0,445$) n'en a aucun effet.

○ **La parité et l'allaitement:**

La majorité des études considèrent que la parité et l'allaitement sont des facteurs protecteurs contre le CS, cependant la parité est retrouvée chez 79,5% des cas et l'allaitement dans 77,5% de nos patientes. Nos résultats sont proches des résultats de la population de Tizi-ouzou (62,5% ayant des enfants), de la population de Ouargla (87% ayant des enfants et 86% ayant allaité) (Korichi, 2016), de la population Tunisienne (87% ayant des enfants et 80% ayant allaité) (jedid et al., 2004) et de la population Marocaine (71% ayant des enfants) (Belhafiane et Khouchani., 2015) et 68,1% ayant allaité (El-Houmaidi., 2015).

L'ACP du groupe 2 montre qu'il y a une faible corrélation entre l'âge de survenue du CS et la parité; tandis qu'il n'existe aucune corrélation avec l'allaitement.

Selon l'étude menée à Ouargla, il existe une forte liaison entre les facteurs d'allaitement et de parité (Korichi, 2016).

la régression montre une p value significative pour la parité ($p=0,000$), contrairement à l'allaitement($p=0,943$).

VI.1.3. Les antécédents personnels et pathologiques :

Dans notre population les patientes diabétiques représentent un pourcentage de 11,84%, et les patientes hypertendues un pourcentage 26,5% des cas.

Ces résultats sont différents de ceux retrouvés en population Tunisienne (le diabète chez 52,9% des cas, le HTA chez 74;4% des cas) ((Hsairi et al., 2009). Ainsi que de ceux retrouvés en population française (seuls 3% sont diabétiques et 18% hypertendus) (Boivin et al., 2017).

Considérées par d'autres pathologies, 5,21 % de nos patientes présentent une hyperthyroïdie, 0,94% et 0,47% ont un myélome et une néoplasie de la vessie.

L'ACP du groupe 2 montre qu'il y a une association au sein du groupe ATCDP, l'âge de ménarche, l'âge de ménopause et l'âge de survenue du CS.

La régression montre l'effet de l'ATCDP sur l'âge de survenue du CS avec une $P=0,001$

VI.1.4. Les antécédents familiaux de CS :

Dans notre population, 5% des cas présentent un cancer du sein dans la famille, ce qui corrobore les résultats de la population Marocaine (8%) (Belhafiane, 2015), mais inférieurs aux résultats de la population Algéroise (11,4%) (Gouandouz et al., 2011) et de la population de Tizi-Ouzou (13%) (Sakhri, 2015).

L'ACP du groupe 2 ne montre aucune corrélation entre d'ATCDF, aussi le test de régression ne montre aucun effet ($p=0,798$).

VI.1.5. La contraception orale:

La contraception orale apparaît comme un facteur de risque. Dans notre population 37,9% seulement des femmes atteintes du CS ont pris la CO, ce qui corrobore les données de la population d'Oran (35,8%) (Barouagui, 2011), et de la population Tunisienne(33%)(Zeghal et al., 2009).

Cependant nos résultats sont faibles par rapport aux résultats de la population de Ouargla(40%) (Korichi, 2016), de la population Algéroise (49,7%) (Gouandouz et al., 2011), et de la population Marocaine qui note un taux très élevé (65%) (Jaba, 2016).

L'ACP du groupe 3 montre une corrélation entre la CO et l'expression de Ki67, par ailleurs une corrélation inverse existe entre la CO et l'âge de survenue du CS ; Ce qui concorde avec les résultats de la population de Ouargla (Korichi, 2016)

Le test de régression ne montre aucun effet des facteurs IMC ($p=0,406$), ki67 ($p=0,394$) et l'âge de survenue du CS ($p=0,337$) sur la CO.

VI.1.6. Le facteur IMC:

Dans notre étude, le surpoids était prédominant et représente 59% des cas; un taux supérieur aux résultats de la population Algéroise (24,5%) (Gouandouz et al., 2011), de la population de Ouargla (37%) et à ceux de la population Marocaine (40%) (Jaba, 2016).

Le surpoids est un facteur de risque lié au statut ménopausique de la femme. Après la ménopause il représente un facteur de risque, tandis qu'avant, il ne représente aucun risque. Tandis que dans notre population, seulement 22,84 % des patientes ménopausées représentent un surpoids.

Dans notre étude, on remarque que 37.9% de la tranche d'âge entre 45 et 54 ans sont en surpoids.

L'obésité présente dans notre population est de 21%, un pourcentage inférieur aux résultats de la population d'Ouargla (36%) (Korichi, 2016) et supérieur aux résultats de la population d'Oran (16,6%). On remarque dans notre population que seuls les individus obèses présentent une surexpression de Ki67 >50%

L'ACP du groupe 4 montre une légère corrélation du facteur IMC avec les facteurs hormonaux ce qui s'oppose fortement avec l'expression de HER2.

La régression montre que les facteurs RE(p=0,201), RP(p=0,503), HER2(p=0,579) et Ki67(p=0,688) n'ont aucun effet sur L'IMC.

L'ANOVA aussi ne montre aucun effet d'IMC (p=0,631) sur l'âge de survenue du CS dans notre étude, contrairement à l'étude de la population de Ouargla qui précise qu'il ya une faible opposition entre l'âge et l'IMC (Korichi, 2016).

Concernant l'association entre l'IMC et le grade SBR, l'ANOVA montre que les individus en surpoids ont très souvent un SBR de grade II (p=0.027) et donc expriment le RE (51%), le RP (45,9%) et HER2(7,5%), tandis que les individus obèses (20,8%) expriment un taux faible de RE (20%), RP (17,5%) et HER2(3%)

L'ANOVA montre aussi que le surpoids a un effet sur le CCI avec un P très significatif (p=0.005) contrairement à l'étude de la population de Ouargla qui montre que l'IMC n'a aucun effet sur le type histologique (p=0,334).

IV.2. L'étude Histologique:

VI.2.1 Le type histologique:

Dans la littérature, le CCI est prédominant dans l'ensemble des populations étudiées. Dans notre population il représente 70,5% des cas, ce qui est proche avec les résultats de la population d'Ouargla (78%) (Korichi, 2016) et de la population Marocaine (77.5%) (El-Rhouizi, 2016), supérieure des résultats de la population de Sidi Bel Abbes (61%)

(Hammar; 2007), mais faible par rapport aux résultats de la population d'Oran (82,84%) Barouagui, 2011), de la population de Tizi-ouzou (93%) (Gouadfel et Badis, 2013) et de la population Tunisienne(96,4%) (Hsairi et al., 2009).

Des résultats originaux sont à soulignés quant à notre population d'étude : le carcinome in situ après le CCI présente un taux élevé (7,1%), il est moins élevé (3,8%) dans la population de Tizi-Ouzou (Guendouz et al 2011) ,(3,8%) dans la population Algéroise (Guendouz et al., 2011) et (2,5%) dans la population Tunisienne (Hsairi et al., 2009).

Le carcinome lobulaire infiltrant représente 5,2% des cas exprimant un taux élevé par rapport aux résultats de la population d'Ouargla (4,4%) (Korichi, 2016) et de la population de Tizi-Ouzou (3,33%) (Gouadfel et Badis, 2013), un taux faible par rapport aux autres populations; 6,7% trouvé dans la population d'Oran (Barouagui, 2011), 11% trouvé dans la population Algéroise (Guendouz et al., 2011), 6,4% dans la population Marocaine (jaba, 2016).

En outre trois autres types ont été relevés tels que: le papillome représentant 4,7% de nos patients, un taux élevé par rapport à la population Marocaine (2,3%) (Chahbouni, 2009) et à la population Oranaise (2,4%) (Barouagui, 2011)

le phyllode représentant 1,42% de nos patients, un taux faible par rapport aux résultats trouvés dans la population de Sidi Bel Abbas (12%) (Hammar, 2007); le colloïde représentant 2,3% de nos patients; ce qui concorde avec les résultats de la population Marocaine (2,5%)

(El-Rhouizi, 2016), un taux un peu faible par rapport à celui de la population Oranaise (4,6%) (Barouagui, 2011). Ces derniers types histologiques sont très rares sinon totalement absents dans la plupart des études.

VI.2.2. Le grade histo-pronostique SBR :

Toutes les recherches rapportent une plus grande fréquence de grades SBR II sauf chez la population d'Oran qui présente une plus grande fréquence dans le grade SBR III (Tableau35).

Tableau 35: Le taux de grade SBR en fonction des différentes populations

	Grade SBR I	Grade SBR II	Grade SBR III
Notre étude	1%	80%	13,7%
Population Algeroise (Guendouz et al.;2011)	4%	61%	35,4%
Population de Tizi-Ouzou (Sakhri, 2015)	10,4%	51,8%	37,7%
Population de Ouargla (Korichi, 2016)	4,5%	60%	35%
Population d'Oran (Barouagui; 2011)	5,52%	43,71%	50,77%
Population de Sidi Bel Abbas (Hammar, 2007)	17%	61%	22%
Population Marocaine (Belhafiane, 2015)	4%	69%	27%

Les ANOVA montrent que les grades SBR II et III ont un effet sur l'expression de RE(P=0,000) et RP(P=0,000) et influent sur la classification moléculaire avec une P value significative (P=0,000) et sur l'expression de Ki67 (p=0,006)

VI.2.3 La classification TNM du cancer du sein:

○ La Taille tumorale:

Dans la majorité des populations, la classe T2 est prédominante représentant 38,8% de nos patients; sauf dans la population de Sidi Bel Abbas où le T3 est prédominant (48,72%) (Hammar, 2007).(Tableau36)

Tableau 36: Le taux de la taille en fonction des différentes populations

	Tx	T0	T1	T2	T3	T4
Notre étude	2,3%	7,5%	18%	38,8%	4,7%	14,21%
Population Algeroise (Guendouz et al.;2011)	20,6 %	0,5%	6,6%	29%	10,1%	33,2%
Population de Tizi-Ouzou (Gouadfel et Badis, 2013)	0%	0%	36,67%	50%	6,67%	6,66%
Population de Sidi Bel Abbes (Hammar, 2007)	Non cité	Non cité	23,07%	28,21%	48,72%	Non cité
Population Marocaine (Belhafiane, 2015)	Non cité	Non cité	14%	45%	12%	29%
Population Tunisienne ((Hsairi et al.; 2009)	Non cité	Non cité	17,2%	46,9%	11,2%	24,7%

L'ACP du groupe 6 montre que la taille tumorale est proportionnelle à l'envahissement ganglionnaire; tandis qu'il existe une corrélation inverse avec l'expression de RE et RP.

Le facteur qui a un effet sur la taille tumorale est seulement sur l'envahissement (p=0,000). Par ailleurs les facteurs RE (p=0,356), RP(p=0,183), le grade SBR(p=0,154), le HER2 (p=0,218) et les sous groupes moléculaires (p=0,285) n'ont aucun effet.

○ **. Le nombre de ganglions:**

Dans notre série d'étude le nombre de ganglions varie entre 1 à 3 était prédominant (N1) 57,34% (Tableau 37).

Tableau 37 : Le taux du nombre de ganglions en fonction des différentes populations

	N0	N1	N2	N3
Notre étude	23,34%	57,34%	2,84%	1,42%
Population Algéroise (Guendouz et al.;2011)	68%	21%	7%	4%
Population de Tizi-Ouzou (Gouadfel et Badis, 2013)	47%	68,7%	18,7%	12,5%
Population Marocaine (Belhafiane et al.; 2015)	68%	21%	7%	4%
Population Tunisienne (Hsairi et al.; 2009)	33,2%	61,5%	5,3%	13,1%

VI.2.4 Le siège de la tumeur :

La majorité des études montre que le quadrant le plus touché par le cancer du sein est le QSE. Dans notre population il représente 61,6% des cas, des résultats supérieurs aux résultats de la population de Tizi-Ouzou(43,3%) (Gouadfel et Badis, 2013), des résultats de la population Marocaine (40%) (Jaba, 2016). Par ailleurs chez 51.6% de nos patients, le sein droit reste le plus touché . Ces résultats concordent avec les résultats de la population Marocaine (51%) (El-Houmaïdi, 2015), contrairement à la population d'Oran dont le sein gauche est le plus touché (50,4%) (Barouagui; 2011).

VI 3. Les marqueurs histologiques tissulaires:

Dans notre étude 89% des patients présentent un RE+; ce qui concorde avec les résultats de la population de Tizi-ouzou (86.36%) (Gouadfel, Badis, 2011), élevés par rapport à la population d'Ouargla (70%) (Korichi, 2016), à la population Algéroise (67,9%) (Guendouz et al.;2011), à la population Marocaine (77,5%) (El-Rhouizi, 2015), et à la population Tunisienne (59,4%) (Ayadi et al.; 2008).

Le taux de positivité des PR est de 81% de nos patients, ce qui représente un taux élevé à celui décrit dans la littérature: 63% des cas dans la population de Tizi-Ouzou (Gouadfel et Badis 2013),64% dans la population de Ouargla (Korichi, 2016), 54,7% dans la population Algéroise (Guendouz et al., 2011); 76,8% dans la population Marocaine (El-Rhouizi) et 52,23% dans la population Tunisienne (Ayadi et al., 2008).

Nos résultats montrent que 15,6% des carcinomes mammaires sont HER2 positifs un taux faible par rapport à d'autres population: 16,7 % dans la population de Tizi -Ouzou

(Gouadfel et Badis, 2011), 24,3% dans la population Algéroise (Guendouz et al.; 2011), 19% dans la population de Ouargla (Korichi, 2016), 26% dans la population Tunisienne (Ayadi et al.; 2008) et 26% dans la population Marocaine (Belhafiane., 2015). Par ailleurs pour la population Marocaine un taux très élevé du HER2+, de 52% cité dans l'étude d'El-Rhouizi (El-Rhouizi; 2016)

IV.3.1. L'étude des trois facteurs pronostiques (RE,RP,HER2):

Les résultats du test Khi deux montrent que le HER2/RE sont indépendants ($\chi^2 = 8,767$ et Ddl = 4) , le HER2/RP aussi indépendants ($\chi^2 = 7,413$ et Ddl = 4); tandis que le RE/RP sont liés ($\chi^2 = 85,252$ et Ddl =4). Nos résultats sont élevés par rapport aux résultats de la population de Ouargla (HER2/RE sont indépendants ($\chi^2 = 2,12$ et Ddl = 4) et le HER2/RP aussi indépendants ($\chi^2 = 3,45$ et Ddl = 4), le RE/RP sont liés ($\chi^2 = 61,58$ et Ddl =4) (Korichi, 2016).

Le plan ACP du 1er groupe montre une corrélation entre le RE et le PR, On note une corrélation inverse entre le HER2 et l'expression de RH. Ces résultats concordent avec l'étude Marocaine (Hammas, 2009)) et l'étude Tunisienne(Ayadi et al., 2008)

VI.3.2.L'étude des effets des facteurs RE, RP, HER2 avec les facteurs pronostiques classiques:

○ Les effets de RE, RP, HER2 sur l'âge :

On a remarqué que l'association de ces facteurs hormonaux avec les autres facteurs comme l'âge, augmente le risque du CS. Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée par le cancer du sein [45 et 54 ans] c'est celle qui présente le taux le plus élevé des RH et HER2 (RE(36,7%),RP (33,17%) HER2(4,7%).

L'ACP du groupe 1 montre qu'il y a une corrélation inverse entre l'âge de survenue du CS avec RE , RP , HER2.

La régression ne montre aucun effet des facteurs RE, RP, HER2 sur l'âge de survenue du CS. (Tableau38)

Tableau 38: Les effets des facteurs RE, RP, HER2 sur l'âge en fonction des différentes populations

	La P value âge/ RE	La P value âge/RP	La P value âge /HER2
Notre étude	0,667	0,143	0,247
population Marocaine (Hammas, 2009)	0,017	0,04	Non cité
Population Tunisienne (Ayadi et al.; 2008)	0,002	0,76	0,28
Population Jordanienner (Almasri et Alhamed.;2005)	0,001	0,06	0,0007

○ **. Les effets de RE, RP, HER2 sur la taille tumorale:**

Les résultats du groupe 6 des ACP montrent clairement une corrélation inverse entre la taille tumorale et l'expression des récepteurs. La tumeur classée en T0 exprime le RE (7,1%) le RP (7,1%) et le HER2 (0,4%). La tumeur classée en T1 exprime le RE (16,5%) le RP (14,2%) et le HER2 (2,3%). Le T2 exprime le RE (48,8%), le RP (45,4%) et le HER2 (6,6%). Tandis que le la tumeur supérieure à 5 cm(T3) caractérisée par une expression douteuse des RH, exprime le RE (3,3%), le RP (2,8%) et HER2 (0,94%). La tumeur classée en T4 exprime le RE (13,2%), le RP (11,3%) et le HER2 (2,8%).

La régression ne montre aucun effet des facteurs RE, RP, HER2 sur la taille tumorale (Tableau39).

Tableau 39: Les effets de RE, RP, HER2 sur le T en fonction des différentes populations.

	La P value T0/ RE	La P value T/RP	La P value T /HER2
Notre étude	0,0,356	0,183	0,218
population Marocaine (Hammas, 2009)	0,3	0,6	Non cité
Population Tunisienne (Ayadi et al.; 2008)	0,104	0,47	0,28
Population Jordanienne (Almasri et Alhamed.;2005)	0,009	0,3	0,13

○ **Les effets de RE, RP, HER2 sur le grade SBR :**

Le grade SBR est un facteur de pronostic indépendant de la classification TNM.

Nous avons noté une valeur de P significative pour les RH contrairement au HER2.

L'ACP de groupe 5 montre une corrélation inverse entre l'expression des RH et le grade SBR donc une diminution d'expression de Rh avec l'augmentation du grade SBR. Le grade SBR II est associé à une forte expression du RE (75%), du RP (69%) et du HER2 (8,05%), contrairement au SBR de grade III qui est associé à une faible expression de RE (7,1%), RP (7,01%) et HER2 (3,7%)

Les ANOVA montrent que les grades SBR II et III ont un effet sur l'expression de RE et RP et influent sur la classification moléculaire avec une P value significative (Tableau40).

Tableau 40: La Corrélations de RE, RP, HER2 sur le grade SBR en fonction des différentes populations.

	La P value SBR/ RE	La P value SBR/RP	La P value SBR /HER2
Notre étude	0,000	0,000	0,110
population Marocaine (Hammas, 2009)	0,233	0,005	Non cité
Population Tunisienne (Ayadi et al.; 2008)	0,00	0,00	0,072
Population Jordanienner (Almasri et Alhamed.;2005)	0,76	0,32	Non cité

○ **Les effets de RE, RP, HER2 sur le type histologique:**

Dans notre étude, l'étude des associations avec le type histologique n'a pu être effectuée que pour le CCI; pour les autres types cette association n'a pas pu être étudiée vu leur rareté.

L'ANOVA montre que le CCI influe sur RE (le seul récepteur hormonal) ce qui concorde avec les résultats de Hammas (Hammas, 2009). Tandis que le CCI n'a aucun effet sur le RP et le HER2 ce qui concorde avec les résultats de la population Tunisienne (Ayadi et al.; 2008). (Tableau 41)

Tableau 41: Les effets de RE, RP, HER2 sur le type histologique en fonction des différentes populations.

	La P value type histo/ RE	La P value type histo/RP	La P value type histo /HER2
Notre étude	0,049	0,720	0,858
population Marocaine (Hammas, 2009)	0,00	0,000	Non cité
Population Tunisienne (Ayadi et al.; 2008)	0,31	0,47	0,33

VI.4. L'expression de Ki67:

Dans notre population, 74,4% des cas ont une expression de ki67 < 50%, 12,7% des patients expriment un ki67 [50 et 70%], tandis que 4,2% des cas ont une expression de ki67 > 70%.

L'ACP de groupe 7 montre qu'il existe une corrélation inverse entre le Ki67 avec le RP et HER2.

La régression montre l'effet de RE, RP et HER2 ($p=0,011$) sur l'expression de Ki67

L'ANOVA montre que le grade SBR II a un effet sur l'expression de Ki67 ($p=0,006$), c'est le grade(II) qui exprime le plus un Ki67, 69,6% des cas expriment ki67 < 50%, 8,5% des cas exprimant un ki67 [50% et 70%] et 3,7% des cas exprimant un Ki67 > 70%.

Concernant la surexpression de ki67 > 50%, elle n'est retrouvée que chez les individus obèses.

VI.5. La classification moléculaire du cancer du sein

La prévalence des différents sous types moléculaires est différente en fonction de l'ethnie (Tableau 42). Dans notre série le luminal A a été prédominant chez 75,8% de nos patients c'est la classe la plus importante surtout chez les tranches d'âge entre 45 et 54 ans (29,3%). Contrairement à certaines études Marocaine où elles montrent que le sous type luminal B est le plus fréquent (Lamchaheb, 2014; Berrda, 2016).

Tableau 42:Répartition globale des différents sous types moléculaires en fonction de l’ethnie (Lamchaheb, 2014)

	Luminal A	Luminal B	HER2	Basal-like
Notre étude	75,8%	12,32%	3,3%	8,5%
Lamchaheb(population Marocaine)	21,2%	55,9%	9%	13,8%
Carey et al (Etats Unis)	47,4 %	12,4%	8,1%	26,5%
Junichi et al (Japon)	63%	20%	7%	8%
Munirah et al (Malaisie)	57,6%	6,9%	14,3%	7,4%
Su et al(Etats unis)	48,5%	16,7%	13,6%	12,9%
Jonsson et al (Suède)	26%	19%	9%	22%
Spitale et al (Suisse)	73,2%	13,8%	5,6%	7,4%

L'ACP de groupe 6 montre que la classification moléculaire a une corrélation avec le grade SBR.

L'ANOVA montre que luminal A est la classe qui influe fortement sur l'expression de Ki67 et sur CCI. On n'a trouvé aucun lien entre la taille tumorale et la classification moléculaire; cependant l'envahissement ganglionnaire avait un effet sur CCI (Tableau 43).

Tableau 43: L'effet de la classification moléculaire sur d'autres facteurs.

	La p value de notre série	La P value de la population Marocaine (Lamchaheb, 2014)
Classification moléculaire/ type histologique	0,007	0,0001
Classification moléculaire/ SBR	0,001	0,0001
Classification moléculaire / T	0,127	0,05
Classification moléculaire / N	0,021	0,5
Classification moléculaires/ Ki67	0,023	0,0001

Conclusion et perspectives



VII. Conclusion et perspectives

Ce travail nous a permis de définir les différentes propriétés des facteurs de risque de survenue du cancer du sein dans le cas de la population d'Alger.

Cette étude épidémiologique descriptive, analytique, est réalisée sur une population de 211 malades demeurant et vivant à Alger centre. C'est une étude effectuée au centre "Pierre et Marie curie" d'Alger. Un certain nombre de données se révèlent fort intéressantes et discriminantes par rapport aux autres populations d'individus atteints de cancer du sein. Se sont particulièrement :

La moyenne d'âge de survenue du CS qui est de 50 ans, la médiane 49, l'écart type $\pm 12,12$, cependant cet âge est considéré comme un âge précoce par rapport à d'autres populations.

L'âge moyen de la ménarche est de 12,9 ans, l'âge moyen de la ménopause est de 48,78 ans. L'étude analytique nous permet de dégager un effet âge sur la survenue du cancer de sein.

Effectivement l'âge de la ménopause et l'âge de ménarche, ainsi que la parité sont corrélés avec la survenue du CS, tandis que l'allaitement ne dégage aucun effet.

L'expression des récepteurs hormonaux révèle un taux élevé d'individus avec l'expression d'RE (89%) et RP (81%) contrairement à l'expression du HER2 (15,6%).

Notre population présente une variabilité dans le type histologique. Le CCI représente 77,5% des cas; d'autres types de carcinomes ont été trouvés dans notre recherche rares sinon totalement absents dans la plupart des études, à savoir: le carcinome in situ (7,1%), CLI (5,21%), le papillome (4,7%), le colloïde (2,3%), le carcinome mixte (1,8%), Le phyllode (1,42%).

En ce qui concerne le diagnostic histo-pronostique évalué par le grade SBR; le grade SBR II représentant (80,09%) est associé à une forte expression du RE (75%) et RP (69%) sans être associé à l'expression HER2 (8,05%), le grade SBR I est associé à une expression douteuse de RE (5,2%) et de RP (4,7%) sans aucune expression de HER2.

Concernant le grade III, il est associé à une faible expression de RE (7,1%), RP (7,01%) et HER2 (3,7%).

Les individus en surpoids (58,7%) ont très souvent un SBR de grade II donc expriment le RE (51%), le RP (45,9%) et le HER2(7,5%), tandis que les individus obèses (20,8%), ils expriment un taux faible de RH en comparaison en avec ceux surpoids RE (20%), RP (17,5%) et HER2(3%). Le surpoids montre aussi un effet sur le type histologique (CCI)

Concernant le taux d'expression de Ki67, il est exprimé le plus chez les individus de grade SBR II, 69,6% des patients présentent un ki67 < 50%, 8,5% des cas entre [50% et 70%] et 3,7% des cas > 70%.

On note aussi que la surexpression de ki67 >50% n'est retrouvée que chez les individus obèses.

Une corrélation inverse existe entre la taille tumorale et l'expression des récepteurs.

La tumeur classée en T0 exprime une valeur de RE (7,1%), RP (7,1%) et HER2 (0,4%).

La tumeur classée en T1 exprime une valeur de RE (16,5%), RP (14,2%) et HER2 (2,3%).

Aussi le T2 exprime une valeur de RE (48,8%), RP (45,4%) et HER2 (6,6%).

Tandis que la tumeur supérieure à 5 cm est caractérisée par une expression douteuse des RH; T3 exprimant RE (3,3%), RP (2,8%) et HER2 (0,94%); T4 exprimant RE (13,2%) RP (11,3%) et HER2 (2,8%).

Par ailleurs on note une forte corrélation entre la taille tumorale et l'envahissement ganglionnaire.

Perspectives:

Notre travail se présente comme une première étape dans laquelle nous soulevons d'avantage les particularités et l'originalité de nos populations algérienne en matière d'atteinte du cancer du sein.

Cependant nous déplorons l'absence d'une population de témoins (une étude cas témoins) qui auraient pu enrichir les résultats et donner naissance à d'autres types d'analyse statistique et divers choix de tests.

Il s'agit d'un travail d'interrogation et de problématisation dans une démarche scientifique, nous nous attachons à appréhender le concept de la particularité régionale.

Ce qui nous amène à mettre en perspectives (le concept de la particularité régionale) en effet les mutations socioéconomiques et la dynamique moléculaire nous incitent à penser que la compréhension du cancer dans nos propres populations doit tenir compte des contraintes suivantes

- Enrichir la base de données (création d'une Biobanque nationale)
- Augmenter les campagnes de sensibilisation et de dépistage particulièrement chez les femmes jeunes
- Développer les techniques d'étude moléculaire au niveau des laboratoires nationaux avec la collaboration des centres internationaux.
- La recherche des gènes à pénétrance incomplète au sein de la famille
- approfondir la réflexion sur le facteur génétique par la mise en évidence des polymorphismes mutationnels des gènes tels que BRCA 1, BRCA 2 et TP53.

Références bibliographiques



-A-

Abdelouahab A, Whetibi C., Guendouz H et Bendib A " Carcinome papillaire du sein :étude rétrospective à propos de 62 cas. Traitement personnalisés des cancers du sein.449-448 (poster) 2016

Aboutajdine Fatine . Classification moléculaire du cancer du sein infiltrant etude retrospective de 100 cas. thèse de doctorat en médecine. Université Mohammed V Rabat,

Alili A, Pages E, Curros Doyon F, Perrochia H, Millet I, Taourel P; "Corrélation IRM-facteurs pronostiques -classification moléculaire des cancers du sein" Radiologie Diagnostique et Interventionnelle. 95;(2014):237-244.

Almasri NM et Alhamad M . "Immunohistochemical evaluation of HER2 and breast cancer",Cancer research .7; (2005): 598-604

Amourak Sarah. cancer du sein bilatéraux synchrones .thèse de doctorat en médecine. Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah FES, 2015.

Amourak, S., Alaoui, F, Jayi, S, Chaara, H.,Melhouf, M." Fibromatose des moïde du sein: à propos d'un cas The Pan African Medical ;88;(2015):10-15.

Anderson W.F" Tumor variants by hormone receptor expression in white patients with node negative breast cancer from the surveillance, epidemiology and end results database". J Clin Onc. 19; (2001): 18-27

Ayadi L, Khabir A, Kaarays S, Dammak A, Guermazi M, Boudawara T "Correlation of HER2 over expression with clinicopathological parameters in Tunisian breast carcinoma". World J of surgical one . 6; (2008): 1-12.

-B-

Bamberger AM."Progesterone receptors isoforms, PR-B and PR-A , IN BREAST CANCER:correlations with clinicopathologic tumor parameters and expression of AP-1 factors". Horm Res. 54;(2000):7- 32.

Barouagui S Estimation de l'hétérogénéité intratumorale mammaire et facteur de risque . mémoire de magister en cancer et environnement . université d'Oran 211

Bartlett J. "The clinical evaluation of HER2 status: wich test to use? Jpathol:199 (2003):411-417.

Belhafiane S. cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans. thèse de doctorat en médecine. Université de Cadi Ayad Marrakech,2015.

Belkacem, S. Recherche de mutations récurrentes sur le gène BRCA1 impliqué dans la prédisposition au cancer du sein héréditaire chez des jeunes patientes de l'ouest Algérien. mémoire de magister en science biologique.université d'Oran, 2011

Ben Abdallah M, Zehani S, Maalej J, Hsairi M, Hechiche M, Ben Romdhane K, Boussen H, Saadi A, Achour N, Ben AyedibF. "Cancer du sein en Tunisie: caractéristiques épidémiologiques et tendance évolutive de l'incidence La Tunisie Médicale .87;(2009):417- 425.

Bendifallah S, Canlorbe G." Prise en charge des tumeurs bénignes du sein épidémiologiquement fréquentes de type adénofibrome, phyllode (grade 1 et 2), et papillome : recommandations".Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 44; (2015): 1017-1029

Berliner JL, Fay AM; "Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer". J Genet Couns. 16; (2007): 60-241.

Berrada Aicha. étude comparative du cancer du sein localement avancé inflammatoire et non inflammatoire. Thèse de doctorat en médecine. Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah FES ,2016

Bertucci F, Finetti P, Cervera N, Birnbaum D; " Prognostic classification of breast cancer and gene expression profiling". Med Sci. 24; (2008): 599-606.

Boivin L, Diguisto C, Chas M, Bedouet L, Etienne C, Arbion F , Body G, OuldamerL; "Indice de masse corporelle et facteurs pronostiques du cancer du sein". Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 08; (2017): 2468-7189

Bouhafa T, Masbah O, Bekkouch I, Afqir S, Mellas N, Ismaili N, Hassouni K, Brifford M, Doussal V, Spyrtatos F; "Détermination des récepteurs hormonaux par immunohistochimie sur cytoponctions des cancers du sein . bulletin du sein.88,(2001):35-1028

-C-,

Chelli A, Gueddana N, Chennoufi M " Prise en charge des cancer du sein issus du programme mammographique du gouvernorat de l'ariana en Tunisie. La Tunisie Médicale. 07;(2009):471-474.

Chahboni Sanae. La classification moléculaire du cancer du sein. Thèse de doctorat en médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdallah FES. 2009

Chtourou S., Krichen Makni I., Bahri K., Abbes A., Sellami I., Fakhfakh N, Gouiaa L, . Ayadi M., Frikha J, Daoud T, Sellami B " Carcinome colloïde pur du sein : étude anatomoclinique de sept cas Colloid carcinoma of the breast: Seven cases anatomoclinical study". Cancer/Radiothérapie 13, (2009): 37–41

Clark R , Anderson E, Howell A; "Stéroïde receptors in human breast cancer ".trends endocrinol.mateb . 7,(2004):316-323.

Couch F, Webeb B; "Breast cancer ". The genetics of humain cancer . 10; (2002): 549-575.

Cremoux P; "Aromatase, inhibiteurs de l'aromatase et cancers du sein : biologie". lettre de sénologie institue curir, paris. 45; (2009)

-D-

Delalande B "stratégie d'exploration fonctionnelle et de suivi thérapeutique place actuelle des dosages du CA 15.3 dans le cancer du sein" ElsevierMasson. 19,(2004):274-278

-E

El-Houmaïdi Amine. Amenorrhée chimio-induite chez les femmes jeunes (<45 ans) traitées pour cancer du sein localisé. thèse de doctorat en médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdallah FES, 2015.

El-Rhoïzi Nerdjisse. prédisposition héréditaire au cancer du sein ou/au de l'ovaire (à propos de 40 cas). thèses de doctorat en médecine. Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah FES, 2016.

-F-

Frédérique P, Marie H; "Les signatures moléculaires des cancers du sein". Francophone des Laboratoires.10; (2011):43-47

-G-

Gilabert M, Launay S, Alves A " Exémestane-évérolimus dans les cancers du sein métastatiques de la femme ménopausée, HER2-négatifs, exprimant les récepteurs hormonaux et résistants aux inhibiteurs de l'aromatase non stéroïdiens :une nouvelle option thérapeutique" John Libbey Eurotext.101;(2014).325-333

Goran J, Johan S; "Genomic subtypes of breast cancer identified by array-comparative genomic hybridization display distinct molecular and clinical characteristics". Breast Cancer Research . 12;(2010):12-42.

Gouadfel Kahina et Badis Kheireddine. contribution à l'évaluation des nouveaux facteurs

Guendouz H, Chetibi W, Abdelouahab A, Bendib A;" Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans: étude rétrospective à propos de 612 cas", Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire. 52; (2011):28-33

-H-

Hammar K. l'implication de l'immunohistochimie au pronostic des tumeurs mammaire et à la prise en charge thérapeutique. mémoire de magister en biologie de la cellule normale et pathologique. Université de Djillali Liabes, 2007.

Hammas Nawel. Evaluation de l'immuno-marquage par les RH et l'Herceptest dans le cancer du sein. thèse de doctorat en Médecine. Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah FES, 2009.

Housni Alaoui Ilham. cancer du sein chez la femme âgée. thèse de doctorat en médecine. Université de Cadi Ayyad Marrakech, 2011.

Hsairi M, Dridi Y, Ben Abdallah M, Boussen H, Ben Hamida A. " Estimation du nombre potentiel d'années de vie sauvées à travers l'expérience pilote de dépistage de masse du cancer du sein. La Tunisie Médicale.87;(2009):484-488.

Hwang SJ, Lozano G, Amos CI,. "Germline P53 mutations in a cohort with childhood srcoma: sex differences in cancer risk". AM J Human Genet. 72;(2003): 975- 83.

-J-

Jaba Sihem. cancer du sein chez la femme jeune facteur de risque et prévention (a propos de 23 cas).thèse de doctorat en médecine. Université de Mohammed-V Rabat,2016.

Julian C R; "Prédisposition génétique aux cancers du sein et de l'ovaire Importance des résultatsts des tests" . médecine/sciences. 27; (2011): 657-6

-K-

kalluri R et Zeisberg M "Fibroblaste in cancer". Nat.Rev.cancer . 6; (2006): 392-401

Kebdani T, Jalil A, Benjaafar N, Errihani H, Elgueddari B." Tumeurs phyllodes du sein à propos de 53 cas Phyllodes tumors of the breast: Analysis of 53 patients". Cancer/Radiothérapie. 13; (2009): 85–91

Khanfir M, Frikhaa F, Kallela B;" Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien". Cancer/Radiothérapie. 10; (2006): 565–571.

Kiliñç N et al" P53, c-erbB-2 expression and steroid hormone receptors in breast carcinoma: correlations with histopathological parameters". Eur J Gynecol Oncol. 26; (2004):10- 606.

Korichi A. Randomisation Mendélienne des facteurs de risque de survenu de cancer du sein d'une population de Ouargla.Memoir de master en biologie moléculaire et génétique. Tlemcen.2016

Kristen A , Constantine V " Epidemiology of breast cancer" Elsevier; (2014): 10-15.

-L-

Lamchahb Meryem. Corrélation entre les aspects morphologiques et moléculaires du cancer du sein : expérience du service d'anatomo-pathologique au CHU HASSAN II. Thèse de doctorat en médecine. Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah FES, 2014.

Lecarpentier Julie. Etude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé. Thèse de doctorat en génétique statistique Université Paris Sud. 2012

Levêque J, Lavoué V, Rouquette S, Morcel K, Bendavid C, Audrain C;" Cancer du sein : peut-on modifier les risques hormonaux endogènes ? " SFSPM, La Baule. 30;(2008):227-235

Levy L,; "Imagerie de la pathologie tumorale bénigne de la femme jeune".J Radiol. 89;(2008): 10-89

Livasy C, Karaca G, Nanda R, Treiakova MS, Olopade O, Moore D " Phenotypic evaluation of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma". Mod Pathol . 19;(2006): 264-271.

-M-

Maalej M, Hentati D, Messai T, " Breast cancer in Tunisia in 2004: a comparative clinical and epidemiological study". Bull Cancer 95; (2008): 95-100.

Mahnane A. Hamdi Cherif M. Epidémiologie du cancer du sein en Algérie Registre du Cancer de Sétif. Société Algérienne d'Oncologie Médical. 2012

Mailliez A; "Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein". Imagerie de la Femme. 24; (2014): 159-164.

Menard S, Tragliabue E, Campiglio M, Pupa S; "Role of HER2 gene over expression in breast carcinoma. cellular pathology. 182;(2000):150-182.

Min-Han T, Master JL, Ngeow J "Lifetime cancer risks in individuals with PTEN Mousseau M , GARNIER C et al; "cancer du sein épidémiologie ,bilan d'extension, modalisation thérapeutique". Med . Nucl. 26;(2002):7-21

Munirah,M, Siti-Aishah A; " Identification of different subtypes of breastcancer using tissue microarray". Rom J Morphol Embryol. 52;(2011):669–677

-N-

Naqos N., Naim A., Jouhadi H., Taleb A., Bouchbika Z., Benchakroune N., Tawfiq N., Sahraoui S, Benider A. " Carcinome mucineux du sein : profil clinique, biologique et évolutif" Cancer/Radiothérapie 3527; (2016): 1-4

Ngou Mve Ngou J P, Mayi-tsonga S., Boukanga N, ondo ndong F." Les tumeur phyllodes sein à libreville"Masson, Paris. 15;(2005): 32-35

Nielsen T, Hsu F, Jensen K, Cheang M, Karaca G, Hu Z; " Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma". Clin

Nkondjock A, Ghadirian P; "Facteurs de risque du sein". Medecine /Science. 21; (2005): 175-80

-P-

Paul V, Pascale C, Thierry M, Olivier T, Isabelle T, Thomas B, Pierre E; " Nouvelles stratégies thérapeutiques dans le cancer du sein hormono-dépendant métastatique". Elsevier Masson. 8; (2015): 10-16

Pauletti G, Dandekar S, Romos L, Peng H, Seshadri R, Slamon D; "Assesment of methode for tissue-based detection of the HER2/neu alternation in human breast cancer". pubmed.18; (2000):3651-3664.

Perou C, Sorlie T, Eisen MB; "Molecular portraits of human breast tumours". Nature. 406; (2000):52-747.

Pierga Y.J, Diéras V; "Cancer du sein".Lettre de cancérologue. 20;(2009):7-17

Plu-Bureau G, Thalabard J.C." La contraception orale est-elle en cause dans l'augmentation de l'incidence du cancer du sein ?" SFSPM. 26 (2004): 124- 129

-S-

Sakhri Salwa. chimiothérapie neoadjuvante associé a l'acide zoledronique dans le cancer du sein localement avancée. thèse de doctorat en médecine. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou.2015.

Selza J, Stevensb D, Jouanneaub J, Labiba A, Scodanc R; " Valeur pronostique des sous-types moléculaires et du Ki67 pour les cancers du sein indemnes d'envahissement ganglionnaire après mastectomie : expérience de l'institut Curie–hôpital René-Huguenin et revue de la littérature".Cancer/Radiothérapie. 18;(2014):35-46.

Spitale P, Mazzola D, Soldini L, Mazzucchelli A; "Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland". Annals of Oncology. 20;(2009): 628–635

Swain SM, Land SR, Ritter MW; " Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-andcyclophosphamidefollowedby-docetaxel arm of NSABP B-30 trial". Breast Cancer Res Treat. 113; (2009):20-315

-T-

Timothy J Key, Pia K; Verkasalo A, Emily B." Epidemiology of breast cancer Lancet Oncology Review.20;(2001):13–40

Treilleux I, Bremond A et al ;" Pronostic des cancers du sein," édition scientifique et médicale". Elsevier Masson. 20; (2002): 4-7.

-V-

Vincent SA, Mac Grogan G, Courtier J & al;" Calibration of immunohisto-chemistry assessment of HER2 in breast cancer: Resultants of French multicenter GEFPICS study histopathology". pubmed.42; (2003): 337-347.

-Y-

Ylikomi T, Wurtz J, Syvala H; "Reappraisal of the role of heat shock proteins as regulators of steroid receptor.crit Rev biochem mol biol. 33;(1998):437-466.

-Z-

Zafrani B, Aubriot M-H, Mouret E, Crémoux P, Rycke Y, Nicolas A. "Hight sensitivity and specificity of immunohistochemistry for the detection of hormone receptors in breast carcinoma: comparison with biochemical determination in a prospective study of 793 cases".Histopathology.37. (2000):536-545.

Zeghal D, Mahjoub S, Zakraoui M, Zouari F. "Comparison des cancer du sein issus et non issus du programme mammographique".Médecine Tunisie .87. (2009):450-453

Zemmouri Y, De Croze D, Vincent Salomon A, Rouzier R, Bonneau C; " Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique". Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 44;(2016):258-292.

Annexe



Annexe I: Classification histologique de cancer du sein selon l'OMS

Tumeurs épithéliales malignes
Carcinome non infiltrant (in situ) Carcinome intra-canaux sans autre indication Carcinome lobulaire in situ Carcinomes infiltrants Carcinome canalaire infiltrant sans forme commune Carcinome canalaire infiltrant avec composante intracanaux prédominante Carcinome lobulaire infiltrant Carcinome mucineux Carcinome médullaire Carcinome papillaire Carcinome tubuleux Carcinome adénoïde kystique Carcinome sécrétant Carcinome apocrine Carcinome métaplasique Carcinome riche en glycogène Carcinome à cellules en bague à chatons Carcinome à cellules riches en lipides Carcinome à différenciation neuro-endocrine Maladie de Paget du mamelon
Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives
Sarcome phylloïde Carcinosarcome
Autres tumeurs malignes
Mélanome, Angiosarcome Autres sarcomes (sans autre indication) lymphomes
Métastases intra mammaires

Annexe II: Les fiches des malades

DOSSIER DE SEROLOGIE

Dossier rempli par Dr. [Redacted] Médecin correspondant Dr. B. [Redacted]

Epouse [Redacted] Date de Naissance 24/10/1960 Profession Sec
 Code [Redacted] N° de Dossier [Redacted] Age 56 ans
 Entrée le 24/10/2016 Sortie le 26/10/2016
 Praticien de conseil Pedro de R. [Redacted]
 Livre sans CPSC 9/10/2016 Livre sans comité

ATCD Personnels :
 - de pathologie mammaire : Type _____ Traitement hormonal : _____
 - Médicaments HTA
 - Chirurgicaux Bilane Vasculaire ouverte

ATCD familiaux de pathologie mammaire Oui Non
 ATCD de pathologie bénigne _____
 ATCD de 1er degré : mère _____ tante _____ sœur _____ grand-mère _____

Age au moment de la ménarche : 14.5
 Nombre de grossesses : 05 Nombre de parés 05
 Allaitement : Oui Non
 - Durée totale de l'allaitement en mois : 2 ans 5 / 20 mois

Activité génitale AG+ AG- AG+
 Age au moment de la ménopause : 52
 Contraception orale : non Type : _____
 Durée totale en années : 15

Poids : _____ Taille : _____
 Durée de la période d'évolution en mois : _____
 Volume mammaire : SD SG
 - Sein droit _____ - Sein gauche _____

Stades de la tumeur : 1-QSE-2-QMS-3-QSI-4-QIE-5-QMI-6-QII-7-QMIT-
 8-Central-9-QME-9-QME-10-Prolongement axillaire-
 11-Sillon sous-mammaire-12-Tuimanimaire-13-Forme bifocale-
 14-Forme bilatérale.

1/10/2016
M.C.
patiente informée cyto cyto
[Signature] [Signature]

EVALUATION IMMUNOHISTOCHIMIQUE

RECEPTEURS HORMONAUX :

TECHNIQUE :
 Peroxydase sur coupes déparaffinés après restauration antigénique (chaleur).

RESULTAT :
A- SEIN DROIT :

Récepteurs des oestrogènes R.O
 Absence d'expression nucléaire aux récepteurs oestrogéniques (score 0).

Récepteurs de la progestérone R.P
 Absence d'expression nucléaire aux récepteurs progestéroniques (score 0).

DETERMINATION DU STATUT HER2 PAR IMMUNOHISTOCHIMIE :
 Plus de 30% de cellules marquées au niveau membranaire, le marquage étant complet et fort (score 3+)

Le Ki67 est estimé à 10 %

Nom : BELAROUSSI Prénom : Zouhair
Date de l'intervention : 01/03/16 Opérateur Pr. BENZIDANE Aides : Instrumentiste.

Type d'intervention : Mastectomie curage.

Diagnostic préopératoire : Induration de 5cm du QIE œdème cutané du sein gauche avec ADP axillaire.

Mammographie : ACR5.

Microbiopsie : CCI de grade II, RH(+), Her2 (1+), Ki 67 20%.

Classification : T4b N1 M0 Pcy0 AG-

Constatations Per-opératoires et pièce opératoire :

Nodule de 2cm.

Curage : 12 ganglions de 0,5 à 2cm remonte en sous claviculaire.

Extemporanée :	non	Résultat :	
Repérage :	Bleu non	lymphoscintigraphie :	non
Biopsie du GS :	non	Résultat :	

Intervention : Mastectomie habituelle.

-Curage 1^{er} et 2^{ème} étage de Berg en respectant les éléments vasculo-nerveux habituels.

-Vérification de l'hémostase.

-Fermeture sur Redon.

CAT : Chimiothérapie.

Radiothérapie.

Classification : T4 N1 M0 Pcy0 AG-

Micro biopsie (endroit): CCI de grade II, RH(+), Her2 (1+), Ki 67 20%

Médecin référent :-

D^r N. E. - cur + D^r - avant opéré

Résumé clinique (ATCD, Taille T, Siège, coté):

Nodule 3cm q Nef G sous leuil + nœud central en
1^{er} et 2^{ème} étage de Berg - de 1cm. lit 1/2 pt
cette tumeur + t_{ax} G = haute

Mammographie (taille, siège, ACR):

- Nodule 3cm de limite nette et de contours spiculis
q 1^{er} et 2^{ème} étage de Berg q quelques microcalcifications d'allure
dysplasique

Échographie mammaire (Taille, siège, ACR):

- Formation Tumorale solide d'aspect lacunaire
de 17 mm, de contours spiculis mais de limite nette

IRM: nette contourant en Sig Sein des calcifications
basses, avq fins - ACR5

Bilan d'extension :

Sx os = RT5

Sch os des p₁ et p₂ max = RT5

Décision du comité (date): 07.06.16: AC (p₁ et p₂ sein).

MAMMOGRAPHIE

CLINIQUE : Patiente adressée par Dr BOUCEKINE pour une mammographie

TECHNIQUE : 2 incidences de face et obliques droit et gauche.

RESULTAT :

- La composition de la trame conjonctivo-glandulaire selon la classification de BIRADS est de **type III dense hétérogène**
- Absence de masse suspecte +++
- Absence de distorsion architecturale
- Absence de foyer de microcalcifications
- Respect de l'os grasseux sous-cutané.
- Le triangle rétro-glandulaire sans anomalie.
- Absence d'adénopathies.

ECHOGRAPHIE MAMMAIRE

TECHNIQUE : Examen réalisé sur un échographe LOGIQ - P6 (GENERAL-ELECTRIC) mis en service Mars 2012, avec sonde linéaire, matricielle multifréquence de 6 à 15 MHz.

RESULTATS :

- Respect de la trame conjonctivo-glandulaire.
- Nodule contenant des striations fibreuses, profond, du QME gauche mesurant 18mm
- Respect des plans adipeux sous cutanés.
- Aires ganglionnaires : absence d'adénopathies.

CONCLUSION :

Nodule bénin évoquant un kyste galactophorique remanié plus qu'un lobule grasseux : confirmation cytologique : ACR3.

Cordialement.

Classification BIRADS de l'ACR

ACR 0 : nécessite une évaluation additionnelle en imagerie et/ou les mammographies antérieures pour comparaison.

ACR 1 : Mammographie normale sans complémentaire.

ACR 2 : constatation bénigne. Evaluation normale avec anomalies bénignes.

ACR 3 : Anomalie probablement bénigne- proposition d'une surveillance initiale à court terme.

ACR 4 : Anomalie indéterminée ou suspecte- intérêt d'une biopsie doit être envisagée

Subdivisée en trois sous catégories (A, B, C).

ACR 5 : Anomalie hautement suspecte de malignité (VPP > 95%).

Nous réalisons à notre niveau des cytoponctions échoguidées avec étude cytologique.

COMPTE RENDU COMPLEMENTAIRE

Réaction des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone
Méthode immunohistochimique.

Résultats :

- Récepteurs aux œstrogènes : Marquage nucléaire significatif d'intensité modérée intéressant 80% des cellules tumorales
- Récepteurs à la progestérone : Marquage nucléaire significatif d'intensité faible intéressant 30% des cellules tumorales.
- Her2 : Marquage membranaire incomplet d'intensité faible intéressant 40% des cellules tumorales.

CONCLUSION :

- Récepteurs aux œstrogènes : Positifs (score 7)
- Récepteurs à la progestérone : Positifs (score 4)
- HER2 : score 1+

Résumé

Il s'agit d'une étude descriptive analytique dans une population Algéroise ; réalisée sur un nombre de 211 patients atteints du cancer du sein. Les facteurs de risques significativement liés au cancer du sein sont testés à partir des ACP, des régressions, de khi deux et des ANOVA.

Les résultats relatifs montrent qu'il existe une corrélation entre l'âge de survenue du CS et l'âge de ménopause ainsi que l'âge de ménarche et les ATCD P; tandis qu'il existe une corrélation inverse avec le RE le RP et le type histologique. Concernant la prise de contraceptifs oraux, on retrouve une corrélation avec l'expression de Ki67 et elle s'oppose avec l'âge de survenue du CS. Le grade SBR montre une corrélation inverse avec le RE et RP. L'expression de Ki67 s'oppose fortement avec l'expression de RP et HER2.

Les mots clés: cancer du sein- les facteurs de risque- les récepteurs hormonaux- les mécanismes biologiques et génétiques

المخلص

يعد هذا البحث دراسة وصفية تحليلية لفئة سكانية بمدينة الجزائر العاصمة وقد شملت هذه الدراسة مائتين وأحد عشر (211) حالة للمصابين بسرطان الثدي و قد تم فحص عوامل الخطر المرتبطة بسرطان الثدي اعتمادا على اختبارات المكونات الرئيسية (ACP) اختبار الانحدارات (régression) واختبار (KhI deux) و اختبار تحليل التباين (ANOVA). وتبين النتائج أن هناك علاقة بين سن الإصابة بسرطان الثدي و سن الحيض و سن انقطاع الطمث و الأمراض السابقة بينما هناك علاقة عكسية مع مستقبلات هرمون الاستروجين (RE) والبروجسترون (RP) و نوع النسيج . أما فيما يخص وسائل منع الحمل المتناولة عبر الفم فنجد علاقة مع وجود Ki67. و علاقة عكسية مع سن الإصابة بسرطان الثدي. ويبين مؤشر الكتلة SBR الجسمية وجود علاقة عكسية مع مستقبلات هرمون الاستروجين (RE) والبروجسترون (RP). ووجود (Ki67) يتعاكس بشدة مع وجود مستقبلات هرمون البروجسترون (RP) والورم الجيني HER2.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي - عوامل الخطر-المستقبلات الهرمونية - العوامل البيولوجية و الوراثية

Abstract

This research is an analytical descriptive study about the Algiers population; Performed on a total of (211) patients with breast cancer. Risk factors significantly related to breast cancer are tested from ACP, regression, Khi deux and ANOVA.

The results show that there is a inverse relationship between the age of onset of SC and the age of menopause and age of menarche and ATCDP; Whereas there is an inverse correlation with ER, RP and histologic type. Concerning the use of oral contraceptives, there is a correlation with the expression of Ki67 and it is opposed with the age of onset of the CS. The SBR grade shows an inverse correlation with ER and RP. The expression of Ki67 strongly opposes term of RP and HER2

Key words: breast cancer - risk factors - hormone receptors - biological and genetic mechanisms