République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

MEMOIRE

Etude des facteurs de risque du cancer du sein à Tébessa

Présenté par :

NECIR Chahra ELHAMZA Siham NASRI Iman

Devant le jury :

Dr. TOUMI Nassima	**MCB**	Université Larbi Tébessi –Tébessa	**Présidente**
Dr. ABLA Khalida	**MCB**	Université Larbi Tébessi –Tébessa	**Promotrice**
Mme. ZIANI Sawsene	**MAA**	Université Larbi Tébessi –Tébessa	**Examinatrice**

Date de soutenance : 11/06/2025

Remerciements

Au nom de Dieu, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux

« Celui qui ne remercie pas les gens, ne remercie pas Dieu. »

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce modeste mémoire, que ce soit par un mot d'encouragement, un conseil, ou une prière sincère.

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre encadrante, **Dr. ABLA Khalida**, pour son encadrement rigoureux, ses orientations précieuses et sa disponibilité constante. Son engagement et sa générosité ont été pour nous une véritable source d'inspiration tout au long de ce travail.

Nous remercions également les membres du jury :
Dr. TOUMI Nassima, présidente du jury,
et **Madame ZIANI Sawsene**, examinatrice,
pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour leurs remarques constructives, qui nous sont d'une grande valeur.

Nos remerciements vont aussi à tous nos enseignants du **Département de Biologie Appliquée**, à la **Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences Exactes**, de l'**Université Cheikh Larbi Tébessi de Tébessa**, pour leur accompagnement tout au long de notre parcours universitaire. Merci à nos collègues et camarades pour leur soutien et leur esprit de collaboration.

Enfin, nous tenons à exprimer notre amour et notre reconnaissance à nos familles respectives, pour leur soutien inconditionnel, leurs encouragements constants et leurs prières. C'est grâce à eux que nous avons pu surmonter chaque étape de ce parcours.

Que Dieu agrée nos efforts et fasse que ce travail soit utile et bénéfique.

Dédicace

À celui qui m'a appris l'amour avant même que j'en comprenne le sens,
À celui qui fut mon pilier et ma force, dont l'absence est une blessure que le temps ne peut guérir…
À mon cher **père**,
Qu'Allah t'accorde Sa miséricorde infinie et t'accueille dans Son vaste paradis.
Je te dédie ce modeste travail, fruit de tes prières, de ton éducation et de tes valeurs, qui continuent d'éclairer mon chemin même après ton départ. À la source de tendresse, À ma **chère mère**,
Toi qui as toujours été ce refuge sûr, cette prière constante et cette lumière dans mes ténèbres,
Tu as tout supporté en silence, toujours présente comme un roc solide.
Je te dédie ce travail en reconnaissance éternelle de tout ce que ton cœur et tes mains ont offert.

À ma précieuse sœur **Fatouma**, Mon amie et confidente, merci pour ton amour, tes prières et ton soutien sans faille.
Ta présence dans ma vie est un cadeau inestimable. À mes sœurs chéries **Soussou** et **Rabiaa**,
Et à mon frère adoré **Taki**, Je vous dédie ce travail, car vous êtes une part essentielle de ma réussite et de ma joie.

À celle qui a été plus qu'une amie,
À la précieuse **Siham**, compagne de ce mémoire,
Tu as partagé chaque instant de ce parcours, et tu mérites toute ma gratitude. À **Imane**, qui a contribué à l'élaboration de ce travail avec sérieux et engagement,
Merci du fond du cœur.

À mon ami, mon compagnon fidèle et mon soutien inébranlable, **Achraf**,
Merci pour ta présence constante, ton encouragement et ta loyauté. Tu as été un pilier tout au long de cette aventure.
Une mention spéciale à **Thaldja**, Ma sœur de cœur, ma lumière dans les jours sombres
À **Roumaisa**, mon amie précieuse et irremplaçable, Merci pour ton amour, ton écoute et ton appui indéfectible.
À mes amies chères : **Souhaila , Aya , Zolaikha , Karima, kawther**
Et à toutes mes amies, même si je ne cite pas vos noms, votre place dans mon cœur est gravée à jamais.

À la lumière de mes yeux, les trésors de ma vie, **Mon neveu Khalil et ma petite Jouri**,
Vous êtes la joie de mon cœur. Votre simple sourire me donne la force d'avancer. Je vous aime profondément

À mes cousines adorées : **Khadidja, Nabila, Hadjar, Basma**, Merci pour votre amour sincère et votre présence constante. Ce travail vous est dédié avec toute mon affection. **Enfin, à toute ma famille**,
Merci pour votre amour, votre foi en moi, votre soutien constant.

CHAHRA

Dédicace

Nous n'avons commencé que par sa direction, nous n'avons atteint la fin que par sa réussite, et nous n'avons atteint le but que par sa grâce. Louange à Dieu, par la grâce duquel les bonnes œuvres s'accomplissent.

Je dédie ma remise de diplôme à mon moi ambitieux qui ne m'a jamais laissé tomber, à celle qui a fait le ciel sous ses pieds et m'a facilité les difficultés par ses prières, au grand être humain qui a toujours souhaité avoir la paix de l'esprit un jour comme celui-ci... ma chère mère... à la lumière qui a illuminé mon chemin et à la lampe dont la lumière ne s'éteint jamais dans mon cœur... à celui qui a donné les choses les plus précieuses et les plus précieuses à ma force, à ma fierté et à mon honneur, mon cher père... à ceux qui ont renforcé ma détermination et qui ont été des sources d'où j'étanche ma soif, à la paix de mes yeux, mes frères, à tous ceux qui ont été une aide et un soutien sur ce chemin, mes amis et mon amie Chahra et ceux que j'aime, à ceux qui ont souhaité me voir à cet endroit

voici ma famille, me voici aujourd'hui, j'ai terminé mon voyage par Sa grâce Tout-Puissante, lui ai-je dit, et même si elle a refusé contre sa volonté

je l'ai amenée, alors louange à Dieu, merci, amour et gratitude pour le début et la fin, et votre dernière prière est que louange à Dieu, Seigneur des mondes

SIHAM

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier Dieu tout puissant clément et Miséricordieux de m'avoir donné la force et la diligence providentielle d'avoir élaboré ce mémoire.

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quelques soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer.

Mon amour sincère. À l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect mon cher père **Mohammed.**

À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit nos amés exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : Mon adorable mère **Saliha.**

À mes chères sœurs et à mes deux frères qui n'a pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu la protège et l'offre la chance et le bonheur.
À mes petites goutte de miel **Ishak ; Sondes ; Ghoufrane ; Malek ; Assinat** vous étés ma source de joie et de force.

Sans oublier mon binômes **Chahra** et **Sihem** pour son soutien moral sa patience et sa compréhension tout au long de ce mémoire.

Àmon amie et sœur et ma collègue **Nour EL Wiem.**Je vous aime profondément

À mon encadrant **Madame Dr. ABLA Khalida** à qui j'exprime toute ma reconnaissance, de nous avoir encadré et encouragé tout au long de notre formation. Merci pour sa bonne volonté, sa patience et ses précieux conseils ainsi que pour la pertinence de ses remarques.

IMAN

ملخص

شهدت السنوات الأخيرة زيادة ملحوظة في عدد حالات سرطان الثدي، لا سيما في البلدان النامية، مما يجعل هذا المرض مشكلة صحية عامة حقيقية.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد عوامل الخطر الرئيسية المرتبطة بسرطان الثدي لدى النساء في ولاية تبسة.

ولهذا الغرض، أجرينا دراسة وبائية قائمة على المقارنة بين الحالات، شملت 200 امرأة تتراوح أعمارهن بين 23 و80 عامًا، منهن 100 امرأة مصابة بسرطان الثدي و100 امرأة سليمة. اختيرت العينة عشوائيًا. وشملت البيانات التي جُمعت العديد من المتغيرات الاجتماعية والديموغرافية والهرمونية والإنجابية والغذائية.

تشير النتائج إلى أن التاريخ العائلي للإصابة بسرطان الثدي، سواءً الأولي أو الثانوي، يُعدّ مُحددًا رئيسيًا للمرض. كما يرتبط التقدم في السن بزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي. ويرتبط انخفاض الوضع الاجتماعي، الذي يؤدي إلى محدودية الوصول إلى المعلومات والرعاية الصحية والفحص، بالإضافة إلى استخدام مضادات التعرق التي تحتوي على أملاح الألومنيوم، ارتباطًا وثيقًا بالمرض. على المستوى الهرموني، ارتبط تناول موانع الحمل الفموية لأكثر من 5 سنوات والعلاج بالهرمونات البديلة لأكثر من عام ارتباطًا وثيقًا بزيادة خطر الإصابة بالسرطان، مما يؤكد دور التعرض الهرموني لفترات طويلة، مما يشير إلى تأثير تراكمي لبعض العوامل الهرمونية الخارجية.

كما أظهرت متغيرات إنجابية أخرى، مثل انخفاض عدد المواليد وتاريخ الإجهاض التلقائي، ارتباطًا وثيقًا بتطور السرطان.

على المستوى الغذائي والغذائي، ارتبطت عادات مثل الاستهلاك المتكرر (أكثر من 4 مرات أسبوعيًا) والإفراط في تناول اللحوم الحمراء واللحوم المصنعة والمنتجات المصنعة والسكرية، وخاصة المشروبات الغازية والعصائر، بزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي. كما يُشكل الاستهلاك المتكرر للسمن والمعجنات المصنوعة من الدقيق الأبيض عامل خطر في مجتمعنا.

تُسلط هذه النتائج الضوء على الطبيعة متعددة العوامل والمعقدة لسرطان الثدي، والذي ينتج عن تشابك العوامل الوراثية والهرمونية والاجتماعية والاقتصادية والسلوكية والغذائية. هذا التعقيد يجعل اتباع نهج شامل أمرًا ضروريًا في استراتيجيات الوقاية.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي؛ النساء، عوامل الخطر، النظام الغذائي.

Résumé

Ces dernières années ont été marquées par une augmentation significative du nombre de cas de cancer du sein, en particulier dans les pays en développement, faisant de cette pathologie un véritable enjeu de santé publique.

L'objectif de cette étude est d'identifier les principaux facteurs de risque associés au cancer du sein chez les femmes dans la wilaya de Tébessa.

Pour cela, nous avons mené une étude épidémiologique de type cas-témoins portant sur 200 femmes âgées de 23 à 82 ans**,** dont 100 femmes atteintes de cancer du sein et 100 femmes saines**.** L'échantillon a été sélectionné de manière aléatoire. Les données recueillies concernaient plusieurs variables socio-démographiques, hormonales, reproductives et nutritionnelles.

Les résultats obtenus montrent que les antécédents familiaux de cancer du sein, de premier comme de deuxième rang, sont les déterminants majeurs de la maladie. L'âge avancé est également associé à une augmentation du risque au cancer du sein. Le faible niveau social, impliquant un accès limité à l'information, aux soins et au dépistage, ainsi que l'utilisation des anti-transpirants contenant des sels d'aluminium, sont significativement associés à la pathologie.

Sur le plan hormonal, la prise de contraceptifs oraux plus de 5 ans et de THS plus d'un an, ont été significativement associés à une élévation du risque de cancer, ce qui confirme le rôle des expositions hormonales prolongées suggèrant un effet cumulatif de certains facteurs hormonaux exogènes.

D'autres variables liées à la reproduction, telles que les parités faibles, et les antécédents d'avortements spontanés, ont également montré un lien significatif avec l'apparition du cancer.

Sur le plan nutritionnel et alimentaire, des habitudes telles que la consommation fréquente, plus de 4 fois par semaine, et excessive de viandes rouges, de charcuterie, de produits industrialisés et sucrés notamment les boissons gazeuses et les jus, ont été associées à un risque accru de cancer du sein. La consommation fréquente de margarine et de viennoiseries à base de farine blanches, constituent également un facteur de risque dans notre population.

Ces résultats soulignent la nature multifactorielle et complexe du cancer du sein, qui résulte d'un enchevêtrement de facteurs génétiques, hormonaux, socio-économiques, comportementaux et alimentaires. Cette complexité rend essentielle une approche globale dans les stratégies de prévention.

Mots clés :

Cancer du sein ; femmes, facteurs de risque, alimentation.

Abstract

Recent years have seen a significant increase in the number of breast cancer cases, particularly in developing countries, making this pathology a real public health issue.

The objective of this study is to identify the main risk factors associated with breast cancer in women in the province of Tébessa.

To this end, we conducted a case-control epidemiological study involving 200 women aged 23 to 80, including 100 women with breast cancer and 100 healthy women. The sample was randomly selected. The data collected included several sociodemographic, hormonal, reproductive, and nutritional variables.

The results show that a family history of breast cancer, both primary and secondary, is a major determinant of the disease. Advanced age is also associated with an increased risk of breast cancer. Low social status, resulting in limited access to information, care, and screening, as well as the use of antiperspirants containing aluminum salts, are significantly associated with the disease.

On a hormonal level, taking oral contraceptives for more than 5 years and HRT for more than one year were significantly associated with an increased risk of cancer, confirming the role of prolonged hormonal exposure, suggesting a cumulative effect of certain exogenous hormonal factors.

Other reproductive variables, such as low parity and a history of spontaneous abortions, have also shown a significant link with the development of cancer.

On a nutritional and dietary level, habits such as frequent (more than 4 times per week) and excessive consumption of red meat, processed meats, and processed and sugary products, particularly soft drinks and juices, have been associated with an increased risk of breast cancer. Frequent consumption of margarine and pastries made with white flour also constitutes a risk factor in our population.

These results highlight the multifactorial and complex nature of breast cancer, which results from a tangle of genetic, hormonal, socioeconomic, behavioral, and dietary factors. This complexity makes a comprehensive approach essential in prevention strategies.

Keywords:

Breast cancer; women, risk factors, diet.

Listes des figures

Figure 01	Taux de mortalité standardisé de cancer du sein dans le monde	1
Figure 02	Nouveaux cas en 2022, femmes tout âge en Algérie	2
Figure 03	Quadrants et segments du sein	3
Figure 04	Configuration externe du sein	4
Figure 05	Vascularisation de la glande mammaire	5
Figure 06	Innervation de la glande mammaire	6
Figure 07	Schéma d'une coupe sagittale de la glande mammaire	7
Figure 08	les niveaux de curage mammaire externe d'après berg et les ganglions mammaires interne	8
Figure 09	les étapes de la cancérogenèse	10
Figure 10	Cancer canalaire infiltrant et cancer canalaire in situ	12
Figure 11	Comparaison des facteurs anthropométriques entre les femmes malades et les femmes saines	37
Figure 12	Répartition des femmes malades selon les symptômes observés	37
Figure 13	Répartition des femmes malades selon le siège de la tumeur	38
Figure 14	Répartition des femmes malades selon les localisations secondaires des métastases	39
Figure 15	Répartition des femmes malades et saines selon le type d'anti-transpirants.	42
Figure 16	Répartition des femmes malades et saines selon le choix des anti-transpirants	43
Figure 17	Répartition des femmes malades et saines selon la position de sommeil	44
Figure 18	Répartition des femmes malades et des femmes saines selon l'indice de masse corporelle et les classes d'obésité	45
Figure 19	Prévalence des affections mammaires bénignes chez les femmes malades et saines	45
Figure 20	Répartition des femmes malades et saines selon l'âge de la ménarche	46
Figure 21	Répartition des femmes malades et saines selon l'âge de la ménopause	47
Figure 22	Répartition des femmes malades et saines selon la nature du cycle	47
Figure 23	Répartition des femmes malades et saines selon la durée de prise des contraceptifs oraux	49
Figure 24	Répartition des femmes maladies et saines selon la durée de prise des TSH	49
Figure 25	Répartition des femmes malades selon les antécédents familiaux d'autres types de cancers	51
Figure 26	Répartition des femmes saines selon les antécédents familiaux d'autres types de cancers	51
Figure 27	Facteurs de risques femmes malades	54

Listes des Tableaux

Tableau 01	Division des segments	3
Tableau 02	Classification simplifiée TNM (Tumor, Node, Metastasis) des cancers du sein selon les critères morphologiques des tumeurs définis par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)	13
Tableau 03	Répartition des femmes malades et saines selon l'âge et les paramètres anthropométriques moyens	36
Tableau 04	Classification TNM des tumeurs chez les femmes malades	39
Tableau 05	Phénotype moléculaire des cellules tumorales chez les femmes malades.	40
Tableau 06	Répartition des femmes malades et saines selon les données socio-économiques.	41
Tableau 07	Répartition des femmes maladies et saines selon le modedevie	42
Tableau 08	Age et poids moyens des femmes malades au moment du diagnostic et des femmes saines, à l'état actuel	44
Tableau 09	Réparation les femmes malades et saines selon les moyennes de l'âge de la ménarche, de la ménopause et la durée de cycle	46
Tableau 10	Répartition les femmes malades et saines selon les contraceptifs et les THS	46
Tableau 11	Répartition les femmes maladies et saines selon quelques paramètres reproductifs	49
Tableau 12	Répartition des femmes malades et saines selon antécédents familiaux du cancer du sein	50
Tableau 13	Répartition des femmes malades et saines selon antécédents familiaux d'autres types de cancers	50
Tableau 14	Fréquences de consommation des produits alimentaires chez les femmes malades et saines	52

Listes des Abréviations

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

CCIS : Carcinome canalaire in situ

CLI : Carcinome lobulaire infiltrant

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

EPH : Etablissement publique hospitalier

GLOBOCAN: The Global Cancer Observatory

INC : Institut National du Cancer

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de masse corporelle

THS: Traitement hormonal substitutif

Table des Métiers

Remerciement

Dédicace

ملخص

Résumé

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre I : CANCER DU SEIN

I. ÉPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DU SEIN……..1

I.1.Au niveau mondiale……...1

I.2. En Algérie……...1

I.3.En Tébessa……...1

II. DEFINITION DU CANCER DU SEIN……...2

III. Anatomie du sein……...3

III.1.Configuration externe……4

III.1.1. La peau entourant l'aréole……4

III.1.2. Aréole……4

III.1.3. Mamelon (papille mammaire)……4

III.2.Configuration Interne……5

III.2.1.Vaisseaux sanguins……5

III.2.1.1. Les veines……5

III2.1.2. Artères……5

III.2.2.Innervationdu sein……6

III.2.3.La glande mammaire……6

III.2.4.Drainage lymphatique……7

III.2.5.Le tissu adipeux et conjonctif ……8

IV. La physiopathologie du cancer du sein……8

IV.1.Initiation……8

IV.2. Promotion……9

IV.3. Progression……9

V. Types histopathologies du cancer du sein……...……10
V.1.Les carcinomes in situ……..……..10
V.1.1.Le carcinome canalaire in situ (CCIS)…… ……..……...……...…….....10
V.1.2.Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)…… ……...….11
V.2.Les carcinomes infiltrant……....11
V.2.1.Le carcinome canalaire infiltrant (CCI)…… ……..……...…....11
V.2.2.Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI)…… ……...……...11
VI. La Classification de cancer du sein…….12
VI.1.Classification histologique du cancer du sein……....12
VI.1.1. Classification TNM……...12
VI.1.2. Classification du grade histologique (SBR)…… …….13
VI.2. Classification moléculaire du cancer du sein…… ……....14
VI.2.1.Cancer du sein à récepteur des œstrogènes positif……..……..….14
VI.2.1.1.Luminale A……..…....…14
VI.2.1.2.Luminale B……..……15
VI.2.2.Cancer du sein à récepteur des œstrogènes négatif……..…...…15
VI.2.2.1.HER2 positive……..……....15
VI.2.2.2.Triple negative……...……..15

CHAPITRE II : FACTEURS DE RISQUES DU CANCER DU SEIN

I. FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES…….....……...….....18
I.1. Age…….....…….....…..…...18
I.2. Sexe …….....…….....……18
I.3. Facteurs génétiques …….....…….....….....18
I.4. Facteurs hormonaux …….....…….....….....19
I.4.1. Age de la ménarche …….....…….....…..19
I.4.2. Age de la ménopause…….....…….....…20
I.5. Densité mammaire …….....…….....…….20
I.6. Maladies bénignes du sein…….....…….....…
21
II. FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES …….....….....21
II.1. Facteurs Alimentaires…….....…….....…..... 21
II.2. Prise d'alcool …….....…….....……....22
II.3. Tabagisme
…….....…….....….....……....22
II.4. Sédentarité …….....…….....….....……....22

II.5. Age à la première grossesse…….....…….....……
…….....22
II.6. Nombre de grossesse
…….....…….....…….....23
II.7. Absence d'allaitement …….....…….....…....…….23
II.8. Contraceptifs hormonaux …….....…….....…..23
II.9. Traitement hormonal substitutif (THS) …….....….....24
II.10. Obésité et prise de poids…….....…….....…… 24
II.11. Autres facteurs …….....…….....……24
METHODOLOGIE
I. OBJECTIFS …….....…….....……27
II. LIEU ET PÉRIODE D'ÉTUDE
…….....….....27
II.1. POPULATION D'ÉTUDE …….....…….....…..27
II.2. CRITÈRES D'INCLUSION…….....…….....…. 27
II.3. CRITÈRES D'EXCLUSION …….....…….....……28
III. DEROULEMENT DE L'ENQUÊTE …….....…….....……28
III.1. Difficultés rencontrées lors de l'enquête…….....…… 28
IV. DONNEES RECUEILLIES
…….....…….....……28
IV.1. Identification des sujets
…….....…….....……29
IV.2. Facteurs comportementaux…….....…….....…… 29
IV.3. Facteurs héréditaire…….....…….....…… 29
IV.4. Statut hormonal…….....…….....……. 29
IV.4.1. Age de la ménarche…….....…….....……
……..30
IV.4.2. Cycle
menstruel…….....…….....….....30
IV.4.3. Historique de la reproduction
…….....…….....……30
IV.4.4. Allaitement maternel…….....…….....……
30
IV.4.5. Traitement hormonal
…….....…….....……30

IV.4.6. Age de la ménopause…….....…….....…… 31
IV.5. Facteurs alimentaires …….....…….....….....31
IV.6. Facteurs sanitaires …….....…….....….....31
IV.7. Données cliniques des patientes atteintes de cancer du sein…….....…….…… 32
IV.8. Mesures anthropométriques ……..…….....….....32
IV.8.1. Poids …….....…….....….....32
IV.8.2. Taille …….....…….....…….....32
IV.8.3. Tour de taille et tour de hanche….....…….....……....33
IV.9. Indices anthropométriques …….....…….....……..33
V. ANALYSE STATISTIQUE …….....…….....……...34
RESULTATS
I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE 36
I.1. Caractéristiques anthropométriques des participantes 36
I.2. Symptômes observés 37
I.3. Siège de la tumeur 38
I.4. Caractéristiques histochimiques des tumeurs 38
I.4.1. Classification TNM (Tumor-Node-Metastases) ……..38
I.4.1.1. Localisation des lésions métastasiques 39
I.4.2. Phénotype moléculaire 40
II. Facteurs de risques du cancer du sein 40
II.1. Facteurs socio-économiques 40
II.2.Facteurs comportementaux 41
II.2.1.Type des anti-transpirants 42
II.2.2.Choix des anti-transpirants 43
II.2.3. Position de sommeil 43
II.3. Facteurs anthropométriques 44
II.3.1. Répartition des femmes malades et saines selon les classes d'IMC 44
II.4. Facteurs sanitaires 45
II.4.1. Affections mammaires bénignes 45
II.5. Facteurs hormonaux 46

II.5.1. Age de la ménarche et de la ménopause 46
II.5.2. Contraception et traitement hormonaux 47
II.6. Facteurs reproductifs 49
II.7. Facteurs génétiques 50
II.7.1. Antécédents familiaux du cancer du sein 50
II.7.2.Antécédents familiaux d'autres types de cancer 50
II.8.Facteurs alimentaires 51
DISCUSSION
I. Caractéristiques anthropométriques des sujets 56
I.1.Age 56
I.2. Symptômes avant la découverte 56
I.3. Siège de la tumeur 57
I.4. Caractéristiques histochimiques des tumeurs 57
I.4.1. Classification TNM (Tumor-Node-Metastases) ……..57
I.4.1.1. Taille tumorale 58
I.4.1.2. Envahissement ganglionnaire 58
I.4.1.3. Métastase 58
I.4.2. Phénotype moléculaire..... 60
I.4.2.1. Récepteurs 60
I.4.2.2. Grade SBR 60
I.4.2.3. Antigène KI 67 61
II. Facteurs de risques du cancer du sein 61
II.1.Facteurs socio-économiques 61
II.2.Facteurs comportementaux 62
II.3. Facteurs anthropométriques..... 62
II.3.1. Age..... 63
II.3.2. Poids 63
II.3.3. IMC 63
II.4. Facteurs hormonaux 64
II.4.1. Ménopause..... 63
II.4.2.Contraception orale 64

II.4.3. Traitement hormonal substitutif 65
II.5. Facteurs reproductifs 66
II.6.Facteurs génétiques 66
II.7. Facteurs alimentaires 67
CONCLUSION
BIBLIOGRAPHIE
ANNEXE

بسم الله الرحمان الرحيم

Introduction

Le cancer du sein est aujourd'hui l'un des enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Il constitue la première cause de mortalité par le cancer chez la femme, et son incidence est en constante augmentation, notamment dans les pays en voie de développement où les programmes de dépistage et de prévention restent encore insuffisants ou peu accessibles **(OMS, 2023)**.

Ce type de cancer se caractérise par une prolifération anarchique de cellules malignes au niveau du tissu mammaire, pouvant envahir les tissus voisins et générer des métastases à distance. Il existe plusieurs formes histologiques et moléculaires du cancer du sein, allant des tumeurs localisées non invasives (carcinomes in situ) aux formes infiltrantes plus agressives, avec un pronostic plus sombre **(INC, 2020).**

D'après les données du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), le cancer du sein a touché 2,3 millions de femmes en 2020**,** représentant 11,7 % de tous les cancers diagnostiqués dans le monde et causant plus de 685 000 décès cette même année **(CIRC, 2020)**.

En Algérie**,** le cancer du sein représente également une préoccupation majeure. Selon les dernières données du Registre national du cancer**,** près de 14 000 nouveaux cas sont recensés chaque année, ce qui en fait le premier cancer chez la femme algérienne, avec une prédominance notable chez les femmes âgées de 35 à 50 ans, c'est-à-dire en pleine période d'activité socio-familiale **(Ministère de la Santé, Algérie, 2022)**.

Cette augmentation s'explique en partie par l'amélioration des techniques de dépistage précoce, mais elle est surtout due à la multiplicité et la diversité des facteurs de risque associés à cette maladie**,** qui peuvent être génétiques, hormonaux, comportementaux ou environnementaux**.** Parmi ces facteurs figurent **:** l'âge, les antécédents familiaux, l'âge de la puberté et de la ménopause, le mode de vie (manque d'activité physique, obésité, alimentation riche en graisses), ainsi que certaines habitudes comme le tabagisme, l'exposition à des substances chimiques et le retard de la première grossesse **(ACS, 2022).**

Face à l'augmentation continue des cas de cancer du sein à l'échelle locale et mondiale, la nécessité de comprendre les facteurs contribuant à son apparition devient de plus en plus urgente, en particulier ceux pouvant être atténués grâce à la sensibilisation et aux interventions préventives. En Algérie, malgré l'existence de certains programmes de santé**,** le niveau de connaissance des facteurs associés au cancer du sein demeure relativement faible. De plus, les études locales qui explorent les liens entre le mode de vie, les facteurs sociaux et environnementaux, et l'apparition de cette maladie restent limitées**.**

Dans ce contexte, nous avons réalisé ce travail auprès d'un groupe de femmes atteintes d'un cancer du sein, en comparaison avec un groupe de femmes saines qui constituent le groupe témoin.

Ce travail s'inscrit dans une démarche visant à :

- Comparer les profils anthropométriques, reproductifs, et les habitudes de vie entre les femmes atteintes du cancer du sein et les femmes témoins ;
- Étudier l'association entre certains facteurs de risque et la survenue du cancer du sein ;
- Identifier les principaux facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes dans la région de Tébessa.

Synthèse Bibliographique

Chapitre I

Cancer du sein

I. ÉPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DU SEIN

I.1. Au niveau mondial

Le cancer du sein représente l'un des principaux enjeux de santé publique à l'échelle mondiale. Selon les estimations publiées par Globocan (2022), il s'agit du deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde, avec 2 296 840 nouveaux cas enregistrés, correspondant à un taux d'incidence standardisé selon l'âge de 46,8 pour 100 000 habitants.

En termes de mortalité, le cancer du sein se positionne au quatrième rang mondial, avec 666 103 décès recensés, soit un taux de mortalité standardisé de 12,7 pour 100 000 habitants. La répartition géographique montre une concentration notable des cas en Asie (42,9 %), suivie de l'Europe (24,3%) et de l'Amérique du Nord (13,3%). De manière similaire, la mortalité liée à ce cancer est la plus élevée en Asie (47,3 %), suivie par l'Europe (21,7 %) et l'Afrique (13,7 %).

Concernant la prévalence à cinq ans, l'Asie enregistre le plus grand nombre de cas avec 3 197 043 personnes vivant avec un diagnostic de cancer du sein, suivie de l'Europe (2 296 495 cas) et de l'Amérique du Nord (1332343 cas) (**Ferlay et *al*.,2020 ; Globocan ,2022)**

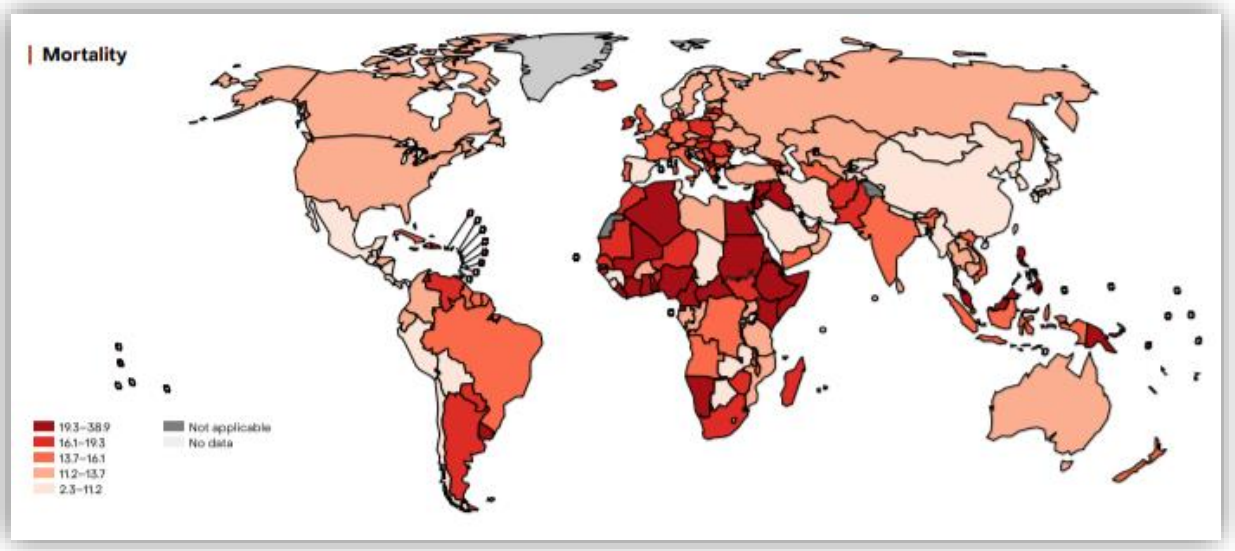


Figure (01) : Taux de mortalité standardisé de cancer du sein dans le monde **(Globocan 2022)**

I.2. En Algérie

En Algérie, le cancer du sein est considéré comme étant le premier cancer de la femme, avec 14601 nouveaux cas, ce qui représente 22,6 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer dans le Pays pour l'année 2022.

Le cancer du sein constitue également la principale cause de mortalité par cancer chez les femmes, avec 4 893 décès, soit 13,7 % de l'ensemble des décès dus au cancer.

Par ailleurs, le nombre de femmes vivant avec un diagnostic de cancer du sein sur une période de cinq ans s'élève à 47 259, avec un taux de prévalence de 210,6 pour 1000000 habitants **(Ferlay et *al*.,2024 ; Globocan ,2022)**

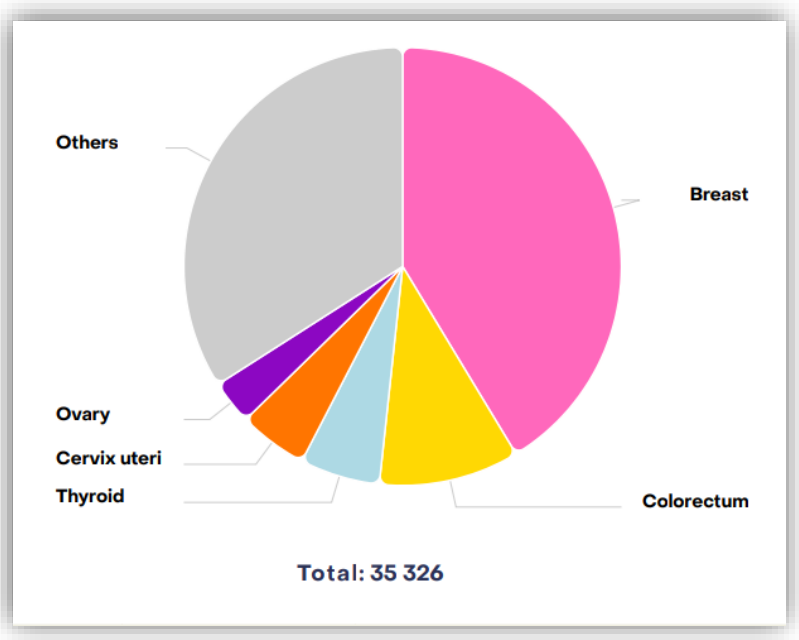


Figure (02) : Nouveaux cas en 2022, femmes tout âge en Algérie **(Globocan 2022)**

I.3. A Tébessa

Selon les statistiques enregistrées à l'hôpital Bougera Boulâaras de la wilaya de Tébessa, une variation du nombre de cas de cancer du sein a été observée au cours des dernières années. En effet, 150 cas ont été recensés en 2020, suivis de 148 cas en 2021, tandis qu'une baisse significative a été notée en 2023, avec 90 cas enregistrés **(Registre du cancer, 2025)**.

II. DEFINITION DU CANCER DU SEIN

Le cancer du sein est une maladie maligne résultant d'un dérèglement du processus de division cellulaire au niveau des tissus mammaires, entraînant une croissance anormale et incontrôlée des cellules. En temps normal, les cellules se divisent de manière ordonnée pour remplacer celles qui sont endommagées ou mortes, mais dans le cas du cancer, ce mécanisme se dérègle, ce qui conduit à la formation d'une masse tumorale qui peut être bénigne ou maligne. Le cancer du sein prend généralement naissance dans les canaux galactophores (ducts), qui transportent le lait vers le mamelon, ou dans les lobules, qui produisent le lait **(ACB, 2025 ; INC, 2025)**.

Les cellules cancéreuses du sein ont la capacité d'envahir les tissus voisins et de pénétrer dans les vaisseaux lymphatiques ou sanguins, ce qui leur permet de métastaser, c'est-à-dire de se

propager à d'autres parties du corps telles que les os, le foie, les poumons ou le cerveau **(INC, 2025)**.

III. ANATOMIE DU SEIN

Le sein est un organe pair et de forme globulaire, situé dans la partie antéro-supérieure du thorax **(Moinfar, 2007)**.

Il est divisé en quatre quadrants et une région centrale :

- Quadrant supéro-interne (QSI) ;
- Quadrant inféro-externe (QIE) ;
- Quadrant inféro-interne (QII) ;
- Quadrant supéro-externe (QSE) ;
- Région aréolo-mamelonnaire (PAM).

Tableau(01) : Division des segments **(Uvmaf, 2011).**

Segment 1	représenté par la partie thoracique antérieur allant de la clavicule jusqu'à au sillon sus-mammaire
Segment 2	s'étendant du sillon sus-mammaire au bord supérieur de la PAM
Segment 3	s'étendant du bord inférieur de la PAM au sillon sous- mammaire
Segment 4	s'étendant du sillon sous – mammaire au rebord costal

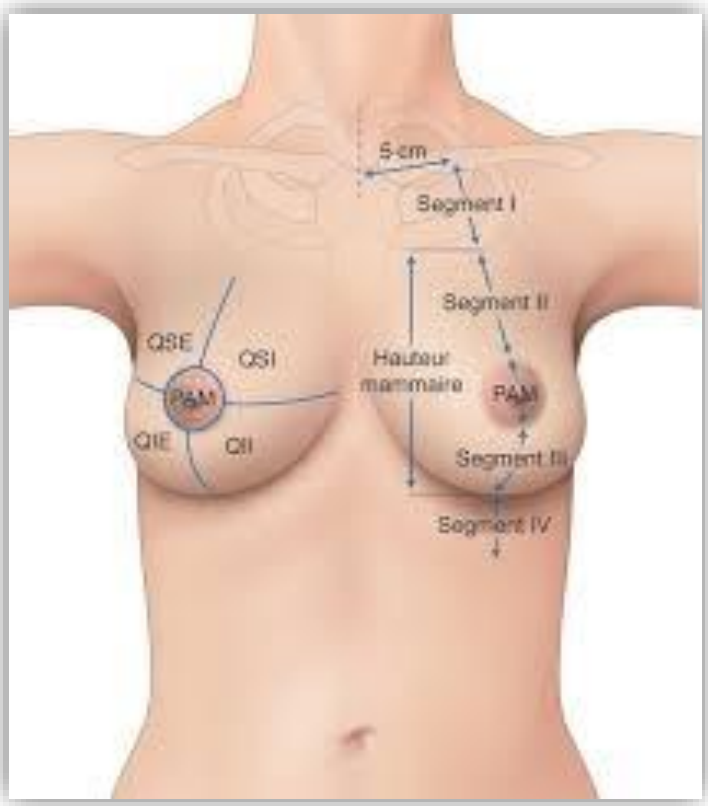


Figure (03) : Quadrants et segments du sein **(Bassem, 2015).**

III.1.Configuration externe

Le sein est constitué de trois zones circulaires concentriques

III.1.1. La peau entourant l'aréole

La peau péri-aréolaire présente une coloration identique à celle de la peau environnante et une surface lisse. Les veines sous-cutanées y sont particulièrement visibles, notamment pendant la grossesse et l'allaitement. Ce réseau veineux est connu sous le nom de réseau veineux sous-cutané de Haller **(Pierre, 2011)**

III.1.2. Aréole

L'aréole présente une teinte rosée chez les femmes aux cheveux roux ou blonds, brune chez les femmes aux cheveux bruns, et noire mate chez les femmes à la peau foncée. Sa couleur s'assombrit davantage pendant la grossesse **(Pierre, 2011).**

Le diamètre de l'aréole varie entre 35 et 50 mm. Sa surface est parsemée de petites protubérances résultant des glandes sudoripares sous-jacentes. La peau de cette zone est adhérente et immobile **(Pierre, 2011).**

III.1.3. Mamelon (papille mammaire)

Le mamelon, situé au centre de l'aréole, est généralement de forme cylindrique ou conique. Il mesure environ 10 mm de long et 15 mm de large à la base. À son sommet, s'ouvrent les ostiums papillaires des conduits lactifères.Parfois, le mamelon est situé au fond d'une dépression de l'aréole, ce qui lui donne une apparence ombiliquée.

Sa surface est rugueuse et sa pigmentation est similaire à celle de l'aréole, à l'exception de l'apex qui est plus clair.Sous diverses stimulations, le mamelon se durcit et devient plus saillant ; ce phénomène est appelé thélotisme **(Pierre, 2011).**

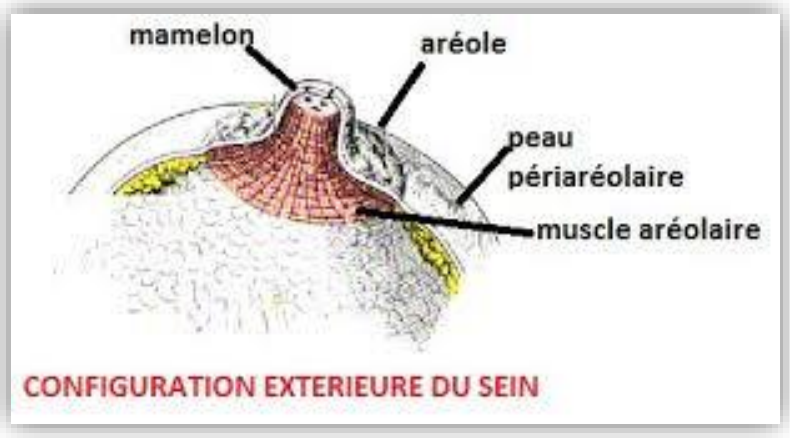


Figure (04) : Configuration externe du sein.

III.2.Configuration Interne

III.2.1.Vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins qui pénètrent dans la glande ont diverses sources, se dispersent dans le stroma et aboutissent au plexus capillaire qui entoure les canaux, les lobules et leurs acini. La glande active présente un aspect vasculaire beaucoup plus développé **(Rouvière et *al*., 2002)**.

III.2.1.1. Les veines

Le drainage veineux s'effectue par deux trajets, à savoir un trajet profond où les veines se dirigent vers les veines thoraciques externes vers l'extérieur, vers la veine thoracique vers l'intérieur et vers les veines intercostales en arrière. **(Rouvière et *al*., 2002)**.

III .2.1.2 Artères

La partie interne de la glande mammaire est vascularisée par les branches perforantes de l'artère thoracique interne, qui traversent six espaces intercostaux pour atteindre cette glande (Figure 4). Les artères des parties externe et inférieure proviennent des artères thoraciques externes, scapulaire inférieure, thoracoacromiale et thoraciques supérieures, qui sont des branches de l'artère axillaire. Finalement, la glande mammaire reçoit encore quelques branches des artères

intercostales. La plupart des artères touchent la glande mammaire par son côté superficiel. **(Rouvière et *al*., 2002)**.

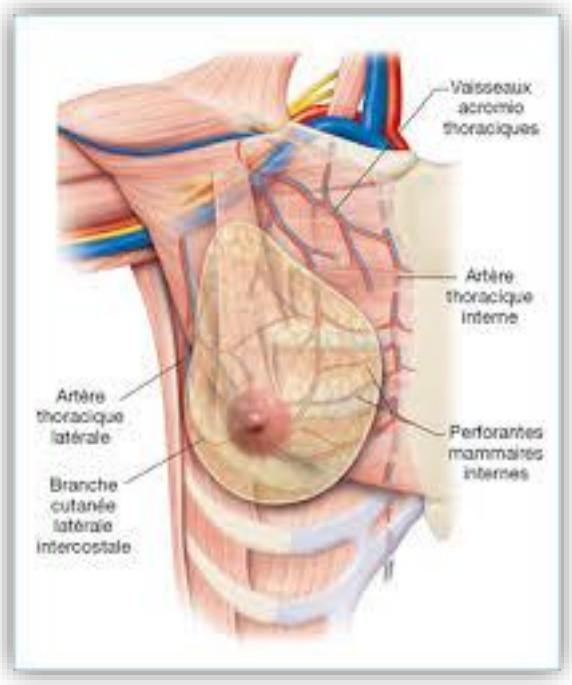


Figure (05) : Vascularisation de la glande mammaire **(Key, 2017)**.

III.2.2.Innervation du sein

L'innervation du sein est assurée principalement par deux réseaux nerveux:

- Les rameaux cutanés latéraux perforants.
- Les rameaux cutanés antérieurs perforants.

En complément, les branches inférieures du plexus cervical superficiel contribuent également à l'innervation de la partie supérieure du sein **(Courturaud et *al*., 2011).**

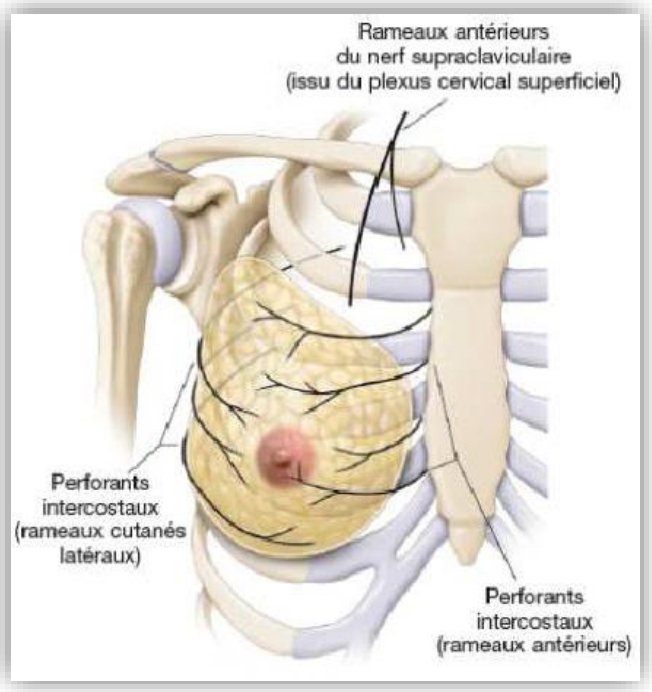


Figure (06): Innervation de la glande mammaire **(Courturaud et *al*., 2011).**

III.2.3.La glande mammaire

Présente dans chaque sein, la glande mammaire est une masse de densité variable, ayant une forme discoïde aplatie d'avant en arrière et aux contours irréguliers. Elle est constituée d'environ une vingtaine de lobes. Chaque lobe comprend entre 20 et 40 lobules, et chaque lobule contient de 10 à 100 alvéoles **(Chavoin et *al*., 2012).**

La glande est fixée à la paroi thoracique via le muscle grand pectoral, et elle est adhérente à la Plaque Aréolo-Mamelonnaire (PAM) car elle ne contient pas de tissu adipeux dans sa partie la plus centrale.**(Courturaud et *al*., 2011).**

L'unité de base de la glande est l'acinus ou alvéole, une petite cavité arrondie en cul-de-sac, représentant la partie sécrétrice de la glande.

Chaque acinus est drainé par un canal intralobulaire, également appelé canal alvéolaire ou canal de troisième ordre. Les acini et les canaux intralobulaires s'associent pour former un lobule, qui se draine à son tour par un canal interlobulaire, appelé canal galactophore de deuxième ordre.

Plusieurs lobules se rassemblent pour former un lobe glandulaire, drainé par un canal galactophore de premier ordre. Ces canaux convergent vers le mamelon, où ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et s'ouvrent à la surface du mamelon **(Courturaud et *al*., 2011).**

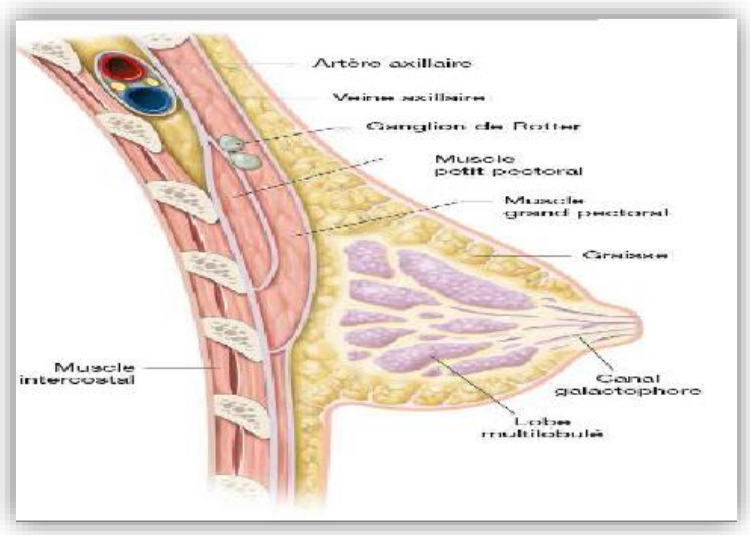


Figure (07): Schéma d'une coupe sagittale de la glande mammaire **(Courturaud et *al*.,2011).**

III.2.4.Drainage lymphatique

Afin d'éliminer les résidus, les cellules mortes et toute autre débris, les tissus mammaires sont immergés dans un fluide connu sous le nom de liquide lymphatique qui circule à travers les vaisseaux lymphatiques. Ces derniers se déversent dans 35 ganglions lymphatiques localisés dans la région axillaire ou ses environs **(Chavoin et *al*., 2012).**

On distingue trois zones principales où se situent les ganglions lymphatiques liés au sein **(Chavoin et *al*., 2012) :**

- Dans la région axillaire (le creux de l'aisselle), appelés ganglions axillaires.
- Au-dessus de la clavicule, désignés comme ganglions sus-claviculaires.
- À l'intérieur du thorax, autour du sternum ; ce sont les ganglions mammaires internes

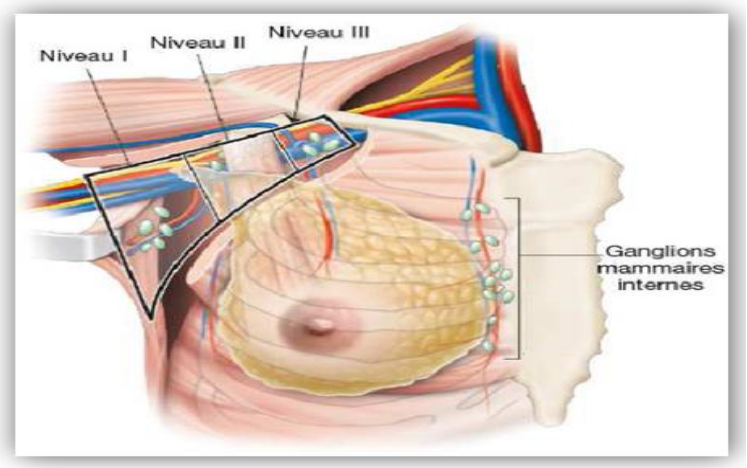


Figure (08) : les niveaux de curage mammaire externe d'après berg et les ganglions mammaires interne **(Courturaud et *al*.,2011)**

III.2.5.Le tissu adipeux et conjonctif

Il existe un lien étroit entre la quantité de tissu adipeux et le tissu glandulaire dans une grande mesure. C'est la zone qui se charge de l'augmentation du volume mammaire, sans impacter la fabrication et la qualité du lait.

On identifie deux strates de tissu adipeux :

- La couche pré glandulaire antérieure qui est absente au niveau de la plaque aréole mamelonnaire. Elle est divisée par des travées de tissu conjonctif : les ligaments de Cooper, qui établissent le lien entre la peau et la glande, créant ainsi les crêtes de Ducret.
- La couche arrière est délimitée par le fascia superficiel et elle est distincte de l'aponévrose du grand pectoral grâce à un tissu conjonctif. Le segment peau-glande-graisse glisse au-dessus du grand pectoral **(Olivier-Bousquet, 2006)**

IV. LA PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DU SEIN

La cancérogenèse résulte d'une accumulation de modifications génétiques qui perturbent la régulation de la prolifération cellulaire, permettant aux cellules cancéreuses d'acquérir des caractéristiques leur permettant d'échapper aux signaux de régulation, de se multiplier de manière incontrôlée et de coloniser des tissus normalement occupés par d'autres cellules. À l'échelle cellulaire, trois étapes principales sont généralement distinguées : l'initiation, la promotion et la progression **(Hontaas, 2017)**.

IV.1.Initiation

L'étape d'initiation débute par l'action d'agents cancérogènes, responsables de mutations de l'ADN cellulaire, entraînant sa transformation. Ces agents, appelés cancérogènes, peuvent être des substances toxiques telles que le benzopyrène présent dans la fumée de cigarette, des rayonnements ionisants ou ultraviolets, ou encore des espèces réactives de l'oxygène issues du métabolisme cellulaire. Cette transformation initiale constitue une phase clé dans le déclenchement du processus cancéreux **(Hontaas, 2017)**.

Les mutations survenues induisent l'acquisition de nouvelles propriétés cellulaires conférant un caractère malin. Ces mutations échappent aux mécanismes habituels de réparation de l'ADN, qui ont normalement pour rôle de préserver l'intégrité du matériel génétique **(Hontaas, 2017)**.

IV.2. Promotion

La phase de promotion est marquée par une prolifération active des cellules ayant subi des mutations, générant ainsi des cellules filles identiques et formant une population monoclonale. Des mutations aléatoires peuvent continuer à survenir au cours de cette phase. Lorsque plusieurs populations cellulaires coexistent, celles qui présentent un avantage sélectif en termes de prolifération et de survie deviennent dominantes. En parallèle, des modifications épigénétiques peuvent également intervenir **Hontaas, 2017)**.

L'épigénétique désigne des changements n'affectant pas directement la séquence de l'ADN, mais modifiant l'expression des gènes via des mécanismes tels que la méthylation de l'ADN ou les modifications des protéines histones associées à l'ADN. Ces altérations contribuent progressivement à la perte de l'identité cellulaire et à l'instabilité génétique, favorisant l'émergence de nouvelles mutations **(Hontaas, 2017)**.

IV.3. Progression

La phase de progression correspond à l'apparition de lésions malignes susceptibles de se disséminer à d'autres parties du corps. L'accumulation d'anomalies génétiques confère aux cellules des capacités invasives, leur permettant de continuer à proliférer et à infiltrer les tissus environnants. Au sein de la tumeur, la diversité génétique entre les cellules, appelée hétérogénéité, favorise le développement tumoral. Les altérations de l'ADN peuvent entraîner des anomalies chromosomiques, quantitatives ou qualitatives. **(Hontaas, 2017)**.Dans le cas des anomalies quantitatives, on observe souvent une polyploïdie, caractérisée par la présence d'un nombre de chromosomes supérieur à la normale (plusieurs multiples de 46). Les anomalies qualitatives, quant à elles, modifient la structure même des chromosomes : certaines régions peuvent être supprimées (entraînant une perte d'expression génique), amplifiées (provoquant une surexpression), ou transloquées pour former de nouveaux agencements chromosomiques**.** **(Hontaas, 2017)**.

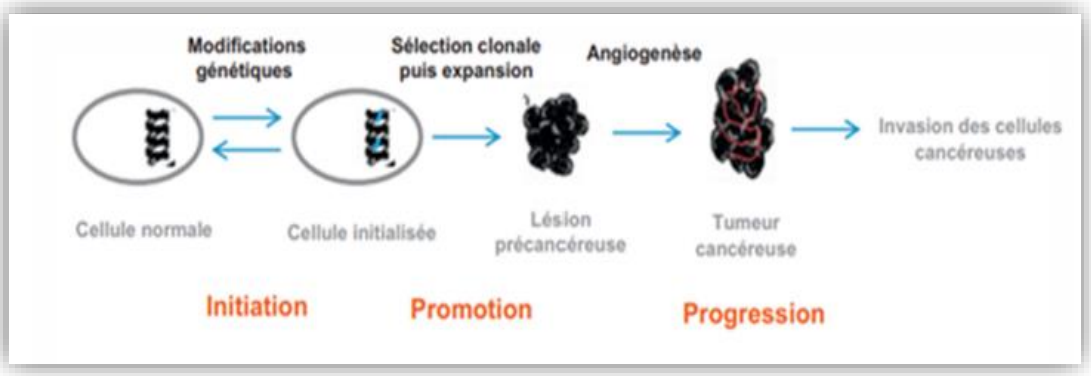


Figure (09) : les étapes de la cancérogenèse **(Mongaret et *al*., 2016).**

V. TYPES HISTOPATHOLOGIES DU CANCER DU SEIN

La classification actuellement en vigueur est celle établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2012. La grande majorité des tumeurs malignes du sein sont des carcinomes, c'est-à-dire des tumeurs épithéliales malignes. En revanche, les tumeurs malignes non épithéliales, telles que les sarcomes ou les lymphomes malins, sont rares et représentent moins de 1 % des cas de cancer du sein **(OMS.2012).**

Le cancer du sein peut se développer à partir de n'importe quelle cellule de la glande mammaire, ce qui lui confère une grande diversité de types histologiques. Ces types peuvent être classés selon leur capacité à infiltrer les tissus environnants en deux catégories : les carcinomes non invasifs (in situ) et les carcinomes invasifs (infiltrants). Ils sont également distingués en fonction du type cellulaire à l'origine de la prolifération : lorsqu'elle débute dans les canaux galactophores, on parle de carcinomes canalaires ; lorsqu'elle prend naissance dans les acini situés dans les lobules, il s'agit de carcinomes lobulaires **(Sørlie,et *al*.,2011)**

V.1. Les carcinomes in situ

Les carcinomes in situ se caractérisent par une prolifération localisée au sein de la lumière de la glande mammaire, soit au niveau des canaux galactophores, soit au niveau des acini. Ces lésions ne possèdent pas la capacité de former des métastases, ne se propagent ni aux ganglions lymphatiques ni à d'autres organes, et ne traversent pas la lame basale, n'envahissant ainsi pas les tissus conjonctifs sous-jacents. On distingue deux types principaux (**Mohammed, 2021).**

V.1.1.Le carcinome canalaire in situ (CCIS)

Ce type représente une lésion hétérogène, présentant une grande variabilité sur les plans clinique, mammographique et histologique. Il peut être détecté cliniquement en présence de tumeurs, d'un écoulement mamelonnaire ou dans le cadre de la maladie de Paget. Dans certains cas, le CCIS peut s'étendre aux tissus voisins et évoluer vers un cancer invasif **(Tavassoli,2008).**

V.1.2.Le carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Également appelé « néoplasie lobulaire », il est cliniquement et radiologiquement difficile à diagnostiquer. Il se développe dans les canalicules intra-lobulaires, qui sont remplis et distendus par une prolifération de cellules peu cohésives, sans envahissement du tissu conjonctif avoisinant. Cette affection évolue très lentement, mais dans certains cas, elle peut progresser vers un cancer invasif **(Espié et *al.*, 2005).**

V.2. Les carcinomes infiltrant

Également appelés carcinomes invasifs, ces types de cancer résultent de la pénétration des cellules cancéreuses au-delà de la lame basale, envahissant ainsi les tissus mammaires environnants **(Sørlie et *al.*, 2011)**. Il existe plusieurs formes de carcinomes infiltrants du sein, chacune présentant des caractéristiques spécifiques, certaines étant plus fréquentes que d'autres. Deux types principaux sont décrits (**Mohammed, 2021).**

V.2.1.Le carcinome canalaire infiltrant (CCI)

Il s'agit de la forme la plus fréquente de cancer du sein infiltrant, responsable dans la majorité des cas de tumeurs palpables. Sur le plan macroscopique, il apparaît typiquement comme une masse dure, en forme d'étoile, aux contours irréguliers et à l'aspect blanchâtre. Plus rarement, il peut se présenter sous forme de tumeur ronde bien limitée, évoquant d'autres types de carcinomes invasifs comme le carcinome médullaire ou le carcinome mucineux **(Tavassoli, 2008).**

V.2.2.Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Ce type peut entraîner l'apparition de tumeurs palpables et/ou une opacité mammographique. Il se distingue par une fréquence de bilatéralité estimée entre 15 et 20 %, ce qui est plus élevé que pour le CCI. D'un point de vue macroscopique, la tumeur présente une couleur grisâtre, blanchâtre ou beige clair. L'évolution du CLI est souvent marquée par des localisations multiples, notamment au niveau des membranes séreuses (plèvre, péritoine) et des ovaires, ce qui nécessite une surveillance spécifique de ces sites **(Tavassoli, 2008).**

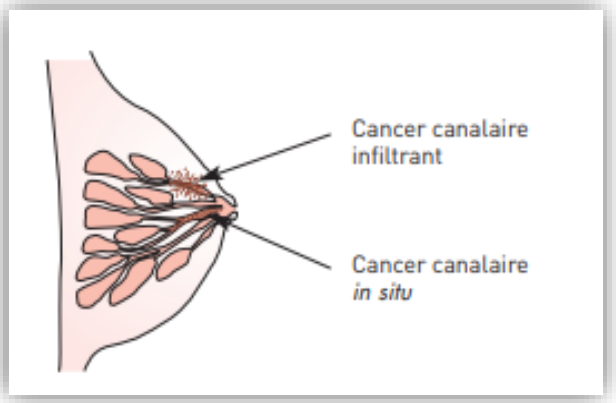


Figure (10) : Cancer canalaire infiltrant et cancer canalaire in situ

VI. La Classification de cancer du sein

VI.1.Classification histologique du cancer du sein

VI.1.1. Classification TNM

La classification TNM, proposée par Pierre De Noix, a été adoptée par le Comité de nomenclature et de statistique de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) comme référence internationale. Elle repose sur l'évaluation de l'extension anatomique de la tumeur, déterminée par l'examen clinique et les résultats histopathologiques **(Puddu et *al.*, 2005**). Ce système permet de regrouper les tumeurs en catégories homogènes, tant sur le plan pronostique que thérapeutique.

La classification TNM comprend trois composantes principales :

- T (Tumeur) : correspond à la taille de la tumeur primitive et son extension locale.
- N (Nœuds lymphatiques) : indique l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- M (Métastases) : détermine la présence ou l'absence de métastases à distance.

En se basant sur ces trois éléments, les cancers sont classés en différents stades cliniques, chaque stade étant corrélé au pronostic : plus le stade est avancé, plus le pronostic est réservé.

On distingue plusieurs variantes du TNM selon la source des données :

- cTNM : basé sur les résultats cliniques.
- pTNM : fondé sur les résultats anatomopathologiques post-chirurgicaux.
- TNM adapté aux patients ayant reçu un traitement systémique préalable **(Tardivon et *al.*, 2017).**

Tableaux (02) : Classification simplifiée TNM (Tumor, Node, Metastasis) des cancers du sein selon les critères morphologiques des tumeurs définis par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC). **(Uehiro et *al*., 2013)**

T	Extension locale
TX	Détermination de la tumeur primitive impossible
T0	Pas de signe de la tumeur primitive
Tis	Carcinome In Situ
T1	Tumeur ≤ 2cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 2cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 5cm dans sa plus grande taille
T4	Tumeur de toutes tailles avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau
N	**Envahissement des ganglions**
NX	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires cliniquement suspects homolatéraux mobiles
N2	Ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures
N3	Ganglions mammaires internes homolatéraux
M	**Développement de metastases**
MX	Détermination impossible de l'extension métastatique
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance

VI.1.2. Classification du grade histologique (SBR)

La classification histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR), proposée en 1957, permet d'évaluer le degré d'agressivité d'un carcinome mammaire. À l'origine, elle n'était pas largement utilisée en raison de sa complexité et de sa faible reproductibilité. Toutefois, des études ultérieures ont démontré que le type histologique et le grade nucléaire sont parmi les facteurs pronostiques les plus pertinents **(Howell, 1994 ; Robinson, 1994).**

Depuis 1994, l'application de cette classification a été étendue aux prélèvements obtenus par cytoponction (FNA) **(Robinson, 1994).**

Le grade SBR est basé sur trois critères morphologiques :

1. La formation de tubules.
2. Le pléomorphisme nucléaire.
3. Le compte des mitoses **(Robinson, 1994).**

Le score total permet de classer la tumeur en trois grades :

- Grade I (bas grade) : 3 à 5 points.

- Grade II (grade intermédiaire) : 6 à 7 points.
- Grade III (haut grade) : 8 à 9 points **(Pujani et *al*., 2014).**

VI.2. Classification moléculaire du cancer du sein

La classification moléculaire du cancer du sein, introduite pour la première fois en 2000 par le chercheur Charles Perou, a constitué un tournant majeur dans la prise en charge thérapeutique de cette pathologie **(Perou et *al*., 2000)**,Grâce à l'utilisation de puces à ADN, 8 601 gènes humains ont été analysés, dont 496 ont été sélectionnés pour leur expression fréquente dans les tumeurs cancéreuses. Une classification non supervisée a permis de distinguer deux groupes principaux : les tumeurs exprimant les récepteurs aux œstrogènes (RE+) et celles ne les exprimant pas (RE−) **(Perou,et *al*.,2000)**. Ce système a ensuite été affiné par d'autres travaux complémentaires **(Sørlie et *al*., 2001 ; Sørlie et *al*., 2003)**

En pratique clinique, la classification moléculaire repose principalement sur l'immunohistochimie, bien que cette technique puisse produire des résultats discordants par rapport aux analyses sur puces à ADN. Une première recherche des récepteurs hormonaux est effectuée : si l'expression des récepteurs des œstrogènes dépasse 1 %, la tumeur est classée RE+. En l'absence de ces récepteurs, une analyse du HER2 est réalisée à l'aide de deux méthodes distinctes afin de minimiser les faux positifs et négatifs. Si le HER2 est également absent, la tumeur est alors classée comme triple négative **(Loibl et *al*., 2021) .**

Par ailleurs, un autre système de sous-typage fondé sur l'analyse du transcriptome distingue cinq sous-types de cancer du sein : Le type normal Luminal A Luminal B HER2 Basal-like **(Loibl et *al*., 2021).**

Les sous-types luminal se caractérisent par une positivité aux récepteurs hormonaux. L'indice de prolifération Ki-67 permet de différencier le Luminal A (faible prolifération) du Luminal B (prolifération élevée). Le Luminal A est le plus fréquent, présente un grade histologique bas et un meilleur pronostic **(Yersal et *al*., 2014)**, tandis que le HER2 est plus agressif que le Luminal B **(Yin et *al*., 2020)**.

Quant au sous-type Basal-like, il présente un Ki-67 élevé et partage des caractéristiques phénotypiques avec le cancer du sein triple négatif, lequel est plus agressif, dépourvu de récepteurs spécifiques, associé à un risque élevé de récidive et à un taux de survie à 5 ans inférieur à celui des autres sous-types **(Yersal et *al*.,2014 ;Yin et *al*.,2020 ; Zhang et *al*., 2023)**.

VI.2.1.Cancer du sein à récepteur des œstrogènes positif

VI.2.1.1.Luminale A

Le type luminal A est le plus courant, représentant 50 à 60 % de tous les cancers du sein. Ces tumeurs présentent souvent un faible grade histologique et incluent des types histologiques spécifiques tels que les formes tubulaires, cribriformes invasives, mucineuses et lobulaires. Elles ont généralement un pronostic favorable, avec un taux de récidive significativement plus bas que celui des autres sous-types. Les métastases sont fréquemment observées au niveau des os, tandis que les métastases hépatiques, pulmonaires et du système nerveux central surviennent dans moins de 10 % des cas. Le traitement repose principalement sur l'hormonothérapie **(Kennecke et *al*., 2010)**

VI.2.1.2.Luminale B

Les tumeurs luminales B représentent environ 15 à 20 % des cancers du sein et présentent un phénotype plus agressif, un grade histologique plus élevé, un indice de prolifération plus élevé et un pronostic moins favorable (**Creighton et *al*., 2012**). Ce sous-type a un taux de récidive plus élevé et un taux de survie après rechute plus faible que le type luminal A (**Ellis et *al*., 2008**). La principale différence entre les deux sous-groupes réside dans l'expression accrue des gènes associés à la prolifération cellulaire, ainsi que l'expression accrue des gènes de signalisation des récepteurs de croissance (**Reis-Filho et *al*., 2010**). Environ 30 % des tumeurs HER2-positives définies par immunohistochimie sont classées dans le sous-type luminal B **(Loi et *al*., 2009).**

VI.2.2.Cancer du sein à récepteur des œstrogènes négatif

VI.2.2.1.HER2 positif

Le cancer HER2-positif représente environ 15 à 20 % des sous-types de cancer du sein. La présence du récepteur HER2 rend ces tumeurs plus agressives sur les plans biologique et clinique. Ces cancers se distinguent par une forte expression du gène HER2. Sur le plan morphologique, ils présentent une prolifération cellulaire intense, ce qui leur confère un grade histologique élevé. Bien que près de la moitié des cancers HER2-positifs soient également positifs pour les récepteurs des œstrogènes (ER+), ils montrent généralement des niveaux faibles de récepteurs œstrogéniques. Ces tumeurs sont particulièrement sensibles à certains agents cytotoxiques, tels que la doxorubicine, mais elles présentent une résistance relative aux traitements hormonaux et ont une tendance accrue à métastaser, notamment au cerveau et aux organes viscéraux **(Yersal, 2014)**.

VI.2.2.2.Triple negatif

Les tumeurs triples négatives sont principalement des tumeurs canalaires infiltrantes qui présentent un modèle de croissance solide. Elles se caractérisent par un comportement clinique

agressif et un taux élevé de métastases, notamment au cerveau et aux poumons **(Heitz et *al*., 2009).**

Des recherches utilisant des puces à ADN de manière systématique sur des cohortes de patients ont permis d'identifier différentes signatures d'expression génique **(Charaffe-Jauffret, 2006)**.

Chapitre II

Facteurs de risque du cancer du sein

Les facteurs de risque du cancer du sein correspondent à un ensemble de conditions ou de caractéristiques susceptibles d'accroître la probabilité de développer cette pathologie, sans pour autant en être des causes directes. Ils englobent des éléments d'ordre génétique, hormonal, comportemental et environnemental. La présence de ces facteurs ne signifie pas systématiquement qu'un cancer du sein se développera, mais elle nécessite une vigilance accrue, notamment par un dépistage précoce et un suivi médical approprié **(Anderson et *al*., 2014).**

La survenue d'un cancer du sein est donc, la conséquence finale d'un ensemble d'événements complexes. L'interaction entre des facteurs génétiques, non modifiables, et des facteurs environnementaux, sur lesquels on peut intervenir, dans l'origine de la maladie est indéniable.

I. FACTEURS DE RISQUE NON MODIFIABLES

I.1. Age

L'âge est l'un des facteurs de risque majeurs liés au cancer du sein, car la probabilité de développer la maladie augmente avec l'âge. Les données épidémiologiques montrent que la majorité des cas sont diagnostiqués chez les femmes âgées de plus de 50 ans, ce qui indique que le vieillissement favorise l'accumulation de modifications génétiques au sein des cellules, augmentant ainsi leur potentiel à se transformer en cellules cancéreuses **(ACS, 2022 ; ACS, 2024).**

I.2. Sexe

Le sexe est l'un des facteurs principaux liés au développement du cancer du sein. En effet, les statistiques montrent que 99% des cas enregistrés concernent des femmes, tandis que les hommes sont rarement touchés par ce cancer, avec un taux estimé à un cas pour 100 femmes atteintes **(Adjailia, 2018)**. Cette disparité entre les sexes est liée aux différences hormonales et biologiques, où l'œstrogène joue un rôle clé dans la stimulation de la prolifération des cellules mammaires chez les femmes, augmentant ainsi leur risque de développer un cancer du sein par rapport aux hommes **(INC, 2013).**

I.3. Facteurs génétiques

Le risque relatif de développer un cancer du sein est multiplié par quatre chez une femme ayant un parent au premier degré atteint par cette maladie. Plus le lien de parenté est étroit, plus le facteur de risque est élevé. Une transmission héréditaire pourrait être responsable de 5 à 10 % des cas de cancer du sein. Lorsqu'une femme est porteuse d'un gène de prédisposition héréditaire, ce risque peut dépasser 80 % **(Blackwood et *al*., 1998 ; Classe et *al*.,2007 ; Saglier et *al*.,2009).**

Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont des suppresseurs de tumeurs ou anti-oncogènes. Les mutations affectant leur fonctionnement peuvent entraîner une diminution générale de la capacité des cellules à réparer l'ADN endommagé, ce qui favoriserait l'accumulation de mutations somatiques et une ségrégation chromosomique anormale **(Ford et *al*., 1995 ; Nkondjock et *al*., 2005 ; Bonneterre et *al*.,2007).**

La majorité des mutations de ces gènes aboutissent à la production d'une protéine tronquée ayant perdu sa fonction biologique. Ces altérations incluent des délétions ou insertions de quelques nucléotides rompant le cadre de lecture, des mutations stop, des réarrangements de grande taille ou des anomalies d'épissage. Des mutations faux-sens, entraînant le remplacement d'un acide aminé par un autre, ainsi que des variations introniques pouvant perturber l'épissage, sont également fréquemment rapportées, Une version mutée de ces gènes peut provoquer une croissance cellulaire anormale susceptible de mener au cancer **(Ford et *al*., 1995 ; Saglier et *al*.,2009 ; Lncc ,2012).**

Le risque de développer un cancer du sein en cas de mutation des gènes BRCA1 et/ou BRCA2 est significativement plus élevé que celui observé dans la population générale. Il est estimé à 25 % avant l'âge de 45 ans pour les mutations BRCA1, à 7 % pour les mutations BRCA2, et il atteint 65 % pour BRCA1 et 45 % pour BRCA2 à l'âge de 70 ans **(Nkondjock et *al*., 2005 ; Bonneterre et *al*.,2007; Lucian et *al*., 2007).**

Par ailleurs, d'autres gènes dits « mineurs », impliqués dans certains syndromes spécifiques, ont également été identifiés comme augmentant le risque de cancer du sein. Il s'agit notamment des gènes TP53, PTEN, ATM et BRCA3… **(Julie, 2013).**

I.4. Facteurs hormonaux

Les facteurs hormonaux comptent parmi les principaux éléments qui augmentent le risque de développer un cancer du sein, en raison de leur rôle dans l'exposition accrue aux hormones, en particulier les œstrogènes, considérés comme des acteurs clés dans l'apparition de ce type de cancer classé comme hormono-dépendant (**Fournier et *al*., 2008)**. Ce risque est notamment associé à l'utilisation d'hormones exogènes telles que les contraceptifs oraux, les traitements à base de progestérone, ainsi que les traitements hormonaux substitutifs durant la ménopause. Cela rend indispensable la prise en compte de ces facteurs dans les stratégies de sensibilisation et de santé publique **(Plu-Bureau, 1995 ; Ritte et *al*., 2013 ; CGHFBC, 2019).**

I.4.1. Age de la ménarche

L'apparition des premières règles avant l'âge de 12 ans est associée à une augmentation du

risque de développer un cancer du sein, en raison d'une exposition précoce aux œstrogènes qui agissent sur le tissu mammaire. Certaines études ont rapporté une hausse de ce risque pouvant atteindre 50%. Toutefois, des recherches plus récentes remettent en question cette relation **(Frikha et *al*., 2021)**.

I.4.2. Age de la ménopause

Concernant la ménopause, plus elle survient tardivement, plus le risque de cancer du sein augmente. Cela s'explique également par une durée d'exposition hormonale plus longue. Ainsi, les femmes qui atteignent la ménopause après l'âge de 50 ans présentent un risque plus élevé de développer un cancer du sein par rapport à celles dont la ménopause survient plus tôt. On estime que ce risque augmente d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire de menstruation ou de retard par rapport à l'âge moyen de la ménopause **(Nkondjock et *al*., 2005).** Ce phénomène s'observe aussi bien dans les cas de ménopause naturelle que lorsqu'elle résulte d'une ablation des ovaires. Cette élévation du risque s'explique par une exposition prolongée aux hormones féminines, qui continuent d'agir sur les tissus mammaires (**Boukli-Hacene et *al*., 2014**).

I.5. Densité mammaire

La densité mammaire est définie comme le rapport entre les tissus fibro-glandulaires et les tissus adipeux, et elle est évaluée à l'aide des images issues de la mammographie. Plus la proportion des glandes mammaires est élevée dans le tissu mammaire, plus la densité est grande, ce qui rend le dépistage des tumeurs plus difficile, notamment lorsque les tissus glandulaires dépassent 51%. **(Boyd et *al*., 1998 ; Saglier et al., 2009 ; Nkondjock et *al*., 2005 ; Bonneterre et *al*., 2007).**

Les estimations indiquent qu'environ 30 % des cas de cancer du sein sont liés à une densité mammaire élevée. De nombreuses études ont confirmé une association significative entre la densité mammaire et le risque de cancer du sein. Une méta-analyse portant sur 42 études a révélé un risque relatif de 1,79 pour une densité de 5 à 24 %.ce risque est de 2,11 pour une densité de 25 à 49%, et de 2,92 pour une densité de 50 à 74%. Il atteint 4,64 pour une densité supérieure à 75% **(Boyd et *al*., 1998 ; Nkondjock et *al*., 2005 ; Bonneterre et *al*., 2007; Saglier et *al*., 2009)**.

Ainsi, une densité mammaire élevée constitue un facteur de risque accru de développer un cancer du sein, et ce risque apparaît encore plus marqué chez les femmes jeunes présentant une prédisposition génétique **(Tardivon, 2008).**

I.6. Maladies bénignes du sein

Les maladies bénignes du sein, également appelées mastopathies, représentent un facteur de risque potentiel de développement du cancer du sein. Ce risque varie généralement selon le caractère prolifératif de la lésion **(Dupont et *al*., 1987 ; Santen et *al*., 2005).**

On distingue trois grandes catégories de maladies bénignes du sein : les lésions non prolifératives, les lésions prolifératives sans atypie, et les lésions prolifératives avec atypie.

Les deux premières catégories (lésions non prolifératives et prolifératives sans atypie) sont associées à une légère augmentation du risque de cancer du sein, tandis que les lésions prolifératives avec atypie augmentent ce risque d'au moins quatre fois par rapport à l'absence de telles lésions (**Key et *al*., 2001 ; Dyrstad et *al*., 2015).**

II. FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

II.1. Facteurs Alimentaires

Selon **Bissonauth et *al.* (2008)**, la nutrition joue un rôle crucial dans le cancer du sein et constitue un facteur de risque modifiable sur lequel il convient de concentrer les efforts de prévention. Les habitudes alimentaires, associées au mode de vie, peuvent influencer à la fois l'augmentation ou la diminution du risque de cancer du sein, ainsi que favoriser ou inhiber la récidive de la maladie.

De nombreuses études indiquent qu'un régime riche en graisses saturées, en viandes rouges et transformées, ainsi qu'en sucres raffinés, pourrait augmenter le risque de développer ce type de cancer. Une consommation excessive de graisses, notamment d'origine animale, peut stimuler la production d'œstrogènes dans l'organisme, favorisant ainsi la croissance des cellules cancéreuses du sein, en particulier après la ménopause **(Kushi et *al*., 2012)**.

Des recherches ont également montré qu'un régime de type occidental, riche en calories et pauvre en fibres et en légumes, est associé à une élévation du risque de cancer du sein, notamment chez les femmes ayant un indice de masse corporelle élevé **(WCRF/AICR, 2018)**.

Par ailleurs, une consommation élevée de viandes transformées (comme les saucisses et les charcuteries) pourrait accentuer ce risque en raison de la présence de nitrites et de composés cancérigènes générés lors de cuissons à haute température **(Farvid et *al*., 2018)**.

II.2. Prise d'alcool

Les données scientifiques récentes montrent que l'alcool constitue le seul facteur nutritionnel établi comme augmentant le risque de cancer du sein, que ce soit avant ou après la ménopause. Les études indiquent qu'une consommation moyenne d'un verre d'alcool par jour (environ 10 g d'éthanol) est associée à une augmentation du risque de 7% à 12 % (**Hamajima et *al*., 2002; CGHFBC, 2002; Michels et *al*., 2004; WCRF, 2017).**

II.3. Tabagisme

Le rôle du tabac dans le développement du cancer du sein reste controversé dans la littérature scientifique. Toutefois, plusieurs études récentes ont mis en évidence une association positive entre le tabagisme actif et le risque accru de cancer du sein, en particulier chez les femmes ayant commencé à fumer pendant des périodes biologiquement sensibles, telles que l'avant-première grossesse. Le risque relatif atteint 46%, et peut s'élever à 75% chez celles ayant initié le tabagisme dans les cinq années suivant la puberté **(Sancho-Garnier et *al*., 2019**).

Par ailleurs, des données suggèrent que le tabagisme passif constitue également un facteur de risque, avec une augmentation potentielle allant jusqu'à 60%, notamment chez les femmes avant la ménopause (**Rochefort et *al*., 2008 ; Frikha et *al*., 2021).**

II.4. Sédentarité

Le manque d'activité physique est considéré comme un facteur associé à une augmentation du risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes ménopausées. De nombreuses études ont montré qu'une activité physique modérée, pratiquée entre 30 et 60 minutes au moins 4 fois par semaine, permet de réduire le risque de cancer du sein d'environ 35%, notamment chez les femmes après la ménopause **(Wu et *al*., 2013; Boukli-Hacene, 2014; Pizot et *al*., 2016; WCRF/AICR, 2018 ; Hardefeldt et *al*., 2018).**

II.5. Age à la première grossesse

L'âge de la femme à la première grossesse constitue un facteur déterminant dans le risque de développer un cancer du sein. Plus cet âge est avancé, plus le risque augmente. Cela s'explique par le fait que les glandes mammaires atteignent leur pleine maturité pendant la grossesse, ce qui

les rend moins sensibles aux agents carcinogènes lorsque la grossesse survient avant l'âge de 30 ans.

En revanche, une première grossesse après 38 ans multiplie le risque de cancer du sein par trois à quatre par rapport à une grossesse avant 30 ans **(Albrektsen et *al*., 2005 ; Arveux et *al*.,2013).**

Avec l'évolution des modes de vie et le report de l'âge de la première maternité chez les femmes, une augmentation du nombre de cas de cancer du sein est devenue observable **(Albrektsen et *al*., 2005).**

II.6. Nombre de grossesse

Le nombre de grossesses influence de manière significative le risque de développer un cancer du sein. En effet, une augmentation temporaire de ce risque est observée pendant la grossesse ou immédiatement après, en raison des niveaux élevés d'œstrogènes qui peuvent stimuler la croissance des cellules cancéreuses (**Henderson et *al*., 1991 ; Nkondjock et *al*., 2005 ; Bonneterre et *al*.,2007).**

Cependant, un effet protecteur à long terme est constaté, et celui-ci augmente avec le nombre d'accouchements. Par exemple, les femmes ayant eu huit à neuf enfants présentent un risque moindre de développer un cancer du sein comparativement à celles ayant eu seulement cinq enfants **(Cordina-Duverger et *al*., 2015).**

II.7. Absence d'allaitement

De nombreuses études ont mis en évidence le rôle protecteur de l'allaitement contre ce type de cancer. Ce bénéfice est notamment lié à la sécrétion de l'hormone prolactine durant l'allaitement et à l'arrêt temporaire de l'ovulation, deux facteurs qui réduisent les niveaux d'œstrogènes, hormones susceptibles de stimuler les cellules cancéreuses. En l'absence d'allaitement, ces mécanismes protecteurs ne sont pas activés, ce qui pourrait favoriser l'apparition du cancer. Selon certaines recherches, le risque de cancer du sein diminue de 3,8 % pour chaque enfant allaité pendant plus d'un an, inversement, l'absence de l'allaitement maternel peut être associée à une augmentation du risque de cancer du sein **(Recoules-Arche et *al*., 2012).**

II.8. Contraceptifs hormonaux

Le lien entre l'utilisation des pilules contraceptives et le risque de cancer du sein demeure controversé **(Lecarpentier, 2012)**. Bien que la majorité des études publiées n'aient pas démontré une augmentation significative du risque associée à l'usage de ces pilules ou à la durée de leur utilisation **(Ahmed, 2007)**, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a toutefois

classé l'utilisation excessive d'hormones exogènes comme facteur potentiellement cancérogène **(CGHFBC, 1996 ; Perrot-applanat,2002 ; Saglier et *al*.,2009 ; Lncc ,2012).**

En effet, certaines recherches indiquent que les femmes utilisant régulièrement les contraceptifs oraux pourraient présenter un risque accru de cancer du sein estimé à 25**% (Andre et *al*., 2005).** Cependant, ce risque diminue progressivement après l'arrêt de la prise, pour devenir négligeable environ dix ans plus tard. Il est également important de noter que ni le type de pilule (qu'il s'agisse d'œstrogènes ou de progestatifs), ni la durée d'utilisation, ne semblent avoir d'impact significatif sur ce risque **(CGHFBC, 1996 ; Perrot-applanat,2002 ; Saglier et *al*.,2009 ; Lncc ,2012).**

II.9. Traitement hormonal substitutif (THS)

Le traitement hormonal substitutif est utilisé pour compenser la baisse des hormones ovariennes après la ménopause. Les études ont montré que les femmes suivant ce traitement présentent un risque plus élevé de développer un cancer du sein par rapport à celles qui ne l'ont jamais utilisé. Ce risque augmente avec la durée du traitement : une utilisation de cinq ans ou plus est associée à une hausse du risque estimée entre 26% et 35%. Toutefois, ce risque diminue progressivement après l'arrêt du traitement **(CGHFBC, 1997 ; Brettes et *al*.,2007 ; Key et *al*., 2011).**

II.10. Obésité et prise de poids

Chez les femmes ménopausées, l'obésité est considérée comme un facteur associé à une augmentation du risque de cancer du sein, en raison de son impact hormonal suspecté de favoriser le développement de cette pathologie.

En effet, les études montrent que l'obésité peut accroître le risque de cancer du sein d'environ 50%, probablement en raison de taux élevés d'estradiol libre dans le sérum. Après la ménopause, le tissu adipeux devient la principale source d'œstrogènes par le biais de l'aromatisation des androgènes, ce qui constitue un facteur favorisant le développement du cancer du sein. Enfin, il est estimé que chaque augmentation de 5 kg/m² de l'indice de masse corporelle (IMC) entraîne une hausse du risque de 18 % (**Razali et *al*., 2018).**

En revanche, avant la ménopause, l'obésité semble être liée à une légère réduction du risque de cancer du sein, ce qui s'explique par une augmentation des cycles anovulatoires, réduisant ainsi les niveaux circulants d'œstrogènes **(Razali et *al*., 2018**).

II.11. Autres facteurs

Depuis plusieurs années, des interrogations persistent quant au lien éventuel entre l'utilisation des déodorants et des anti-transpirants, en particulier ceux contenant des sels d'aluminium, et l'augmentation du risque de cancer du sein. Ces inquiétudes continuent de se propager à travers les médias et Internet, incitant de nombreuses femmes à rechercher en pharmacie des alternatives sans sels d'aluminium. Ces préoccupations sont justifiées par le fait que ces produits sont appliqués localement à proximité du sein, ce qui soulève des craintes quant à une éventuelle accumulation de substances chimiques nocives dans cette zone. Cependant, malgré ces inquiétudes, les études épidémiologiques disponibles à ce jour n'ont pas démontré de lien direct entre l'utilisation de ces produits et le développement du cancer du sein. Cela souligne la nécessité de mener davantage de recherches scientifiques avant de formuler des recommandations définitives concernant leur usage **(Namer et *al*., 2008).**

Enfin, les femmes qui ont eu un traitement par radiothérapie thoracique pour un cancer pédiatrique ont un risque élevé de développer un cancer du sein plus tard dans leur vie **(Nkondjock et *al*., 2005; Demoor et *al*., 2012).**

Méthodologie

I. OBJECTIFS

Cette étude est une enquête transversale descriptive visant à évaluer certains facteurs associés au cancer du sein chez les femmes dans la wilaya de Tébessa. L'étude comprend deux groupes : un groupe de femmes atteintes d'un cancer du sein et un groupe de femmes témoins.

Notre travail a pour objectifs de :

- Comparer les profils anthropométriques, reproductifs, et les habitudes de vie entre les femmes atteintes du cancer du sein et les femmes témoins ;
- Étudier l'association entre certains facteurs de risque et la survenue du cancer du sein ;
- Identifier les principaux facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes dans la région de Tébessa.

II. LIEU ET PÉRIODE D'ÉTUDE

Notre étude a été réalisée dans la wilaya de Tébessa durant la période allant du 28 février 2025 au 28 avril 2025, au niveau du service d'oncologie de l'établissement public hospitalier **BOUKRA BOULARES – Bekkaria, Tébessa**, pour le recrutement des femmes atteintes de cancer du sein. Les femmes témoins ont été recrutées dans notre entourage social dans la région de Tébessa.

II.1. POPULATION D'ÉTUDE

La population d'étude est constituée de 200 femmes, réparties en deux groupes :

- 100 femmes atteintes de cancer du sein (groupe d'étude) ;
- 100 femmes en bonne santé (groupe témoin).

II.2. CRITÈRES D'INCLUSION

Ont été incluses dans :

Le groupe d'étude :

- Les femmes âgées de 18 ans et plus ;
- Résidant à Tébessa ;
- Diagnostiquées uniquement avec un cancer du sein ;
- Sans autre pathologie associée ;

Le groupe témoin :

- Les femmes âgées de 18 ans et plus ;
- Résidant à Tébessa ;
- Sans antécédents personnels de cancer du sein ;
- Sans pathologie apparente.

II.3. CRITÈRES D'EXCLUSION

Ont été exclues de l'étude :

- Les femmes âgées de moins de 18 ans ;
- Les femmes enceintes ;
- Les femmes ayant des complications ou d'autres pathologies associées au cancer du sein ;
- Les femmes refusant de participer ou présentant des troubles cognitifs altérant la compréhension du questionnaire.

III. DEROULEMENT DE L'ENQUÊTE

Nous nous sommes présentées et expliqué les objectifs de notre travail aux responsables de l'établissement hospitalier concerné et aux participantes. Chaque femme a été interrogée pendant environ 10 minutes.

III.1. Difficultés rencontrées lors de l'enquête

Au cours du déroulement de l'enquête, nous avons rencontré plusieurs difficultés, notamment :

- La difficulté d'expliquer les objectifs de l'étude à certaines participantes et aux responsables des établissements ;
- La réticence de certaines femmes à répondre à des questions personnelles ;
- L'état psychologique fragile de certaines femmes atteintes de cancer du sein, les plaçant dans une situation émotionnelle délicate, rendant parfois difficile l'obtention de réponses complètes ou précises pendant l'entretien ;
- Il a été particulièrement difficile de communiquer avec les patientes pendant la période de traitement, notamment durant la chimiothérapie, en raison de leur souffrance physique et psychologique ainsi que leur grande fatigue.

IV. DONNEES RECUEILLIES

Les données de cette étude ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire structuré (voir Annexe 01). Ce dernier a été élaboré en langue française puis traduit oralement en langue arabe lors des entretiens, afin de faciliter la communication avec les participantes et d'assurer une meilleure compréhension des questions posées.

Le questionnaire comprend plusieurs sections couvrant divers aspects potentiellement associés au risque de cancer du sein, permettant de recueillir des informations précises et complètes sur les caractéristiques sociales, démographiques, comportementales, hormonales, nutritionnelles et de santé des femmes participant à l'étude.

IV.1. Identification des sujets

Cette section vise à collecter des données sociodémographiques de base, notamment l'âge, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction, l'activité professionnelle des participantes et de leur conjoint, afin d'établir le profil social global des femmes incluses dans l'étude.

IV.2. Facteurs comportementaux

Le mode de vie des participantes a été évalué à travers plusieurs aspects liés à l'activité physique, au tabagisme, à l'utilisation des anti-transpirants et aux habitudes de sommeil. Les données ont été classées comme suit:

La pratique d'une activité physique a été catégorisée selon la fréquence hebdomadaire :

- (1 à 2) fois par semaine
- (3 à 4) fois par semaine
- (5) fois ou plus par semaine.

Nous avons également recherché le tabagisme actif et passif des participantes.

De plus, nous nous sommes intéressés à l'utilisation des anti-transpirants, le type, le mode et le moment d'application, ainsi que le critère de choix selon la composition en sel d'aluminium et en parabène.

Enfin, nous avons noté le port du soutien-gorge la nuit ainsi que la position du sommeil.

IV.3. Facteurs héréditaire

Afin d'étudier les facteurs héréditaires, nous avons pris en considération les antécédents familiaux de cancer du sein ainsi que d'autres types de cancers, en précisant le lien de parenté (de premier ou de second degrés). Ceci nous a permis de classer les participantes en fonction du degré de parenté des cas rapportés, et d'identifier les cas pouvant présenter une prédisposition génétique à cette pathologie.

IV.4. Statut hormonal

Nous avons recueilli les données relatives au statut hormonal des participantes, couvrant plusieurs aspects de la vie hormonale tels que l'âge de la ménarche, la régularité et la durée du cycle menstruel, l'âge de la première naissance, le nombre de grossesses, le nombre de fausses couches, l'allaitement, ainsi que l'utilisation de contraceptifs ou de traitements hormonaux. Il a également été demandé aux femmes ménopausées d'indiquer leur âge à la ménopause et si elles avaient suivi un traitement hormonal substitutif.

IV.4.1. Age de la ménarche

Afin d'évaluer la précocité ou le retard du développement hormonal nous avons relevé l'âge auquel les femmes ont eu leurs premières règles. Ceci nous a permis de les classer en trois groupes :

- Puberté précoce : Age de la ménarche de 10 à 12 ans ;
- Puberté moyenne : Age de la ménarche de 13 à 15 ans ;
- Puberté tardive : Age de la ménarche ≥ à 16 ans.

IV.4.2. Cycle menstruel

Les données recueillies incluent la durée moyenne et la régularité du cycle pour classer les femmes en trois groupes :

- Court (≤ 21 jours) ;
- Normal (21–28 jours) ;
- Long (> 28 jours).

IV.4.3. Historique de la reproduction

Pour étudier l'histoire de la reproduction chez les femmes mariées de notre étude, nous avons relevé :

- L'âge au mariage ;
- L'âge à la première grossesse ;
- Le nombre total de grossesses ;
- Le nombre d'enfants ;
- La survrnue et leur nombre des fausses couches.

IV.4.4. Allaitement maternel

Pour évaluer le rôle protecteur de l'allaitement maternel dans la genèse du cancer du sein, nous avons relevé la pratique ainsi que la durée moyenne d'allaitement par enfant.

IV.4.5. Traitement hormonal

Nous avons également relevé le recours et la durée moyenne de prise de contraceptifs hormonaux (pilule, patch, etc.) et de traitements hormonaux substitutifs.

IV.4.6. Age de la ménopause

Enfin, nous avons retenu l'âge de survenue de la ménopause, pour classer les femmes comme suit :

- Ménopause précoce : Avant 40 ans ;
- Ménopause moyenne : de 40 à 55 ans ;
- Ménopause tardive : Après 55 ans.

IV.5. Facteurs alimentaires

Le mode alimentaire des participantes a été évalué à l'aide d'un questionnaire détaillé portant sur la fréquence de consommation de divers groupes d'aliments. Chaque type d'aliment a été classé selon trois niveaux de consommation :

- Fréquence de consommation élevée (≥ 4 Fois/Semaine) ;
- Fréquence de consommation modérée (2–3 Fois/Semaine) ;
- Fréquence de consommation faible (≤ 1 Fois/Semaine).

Nous avons ensuite procédé à un classement des aliments en plusieurs groupes : fruits et légumes, produits carnés, produits laitiers, produits céréaliers, matières grasses, boissons, épices, restauration rapide, produits sucrés, et produits de conserve.
Ce classement nous a permis d'évaluer le rôle potentiel de chaque groupe d'aliment comme facteur de risque ou au contraire comme facteur protecteur dans le développement du cancer du sein.

IV.6. Facteurs sanitaires

L'état de santé des participantes a été évalué à l'aide d'une série de questions portant sur le dépistage du cancer du sein, la présence éventuelle d'affections bénignes du sein, ainsi que les traitements reçus.

Les participantes ont été interrogées sur la réalisation antérieure d'un examen de dépistage du cancer du sein, tel qu'une échographie mammaire ou une mammographie, en précisant la régularité de ce dépistage et la date du dernier examen effectué.

Elles ont également indiqué si elles avaient déjà été diagnostiquées avec une affection mammaire bénigne. En cas de réponse affirmative, elles ont précisé le type de pathologie, le traitement suivi, ainsi que son efficacité**.**

IV.7. Données cliniques des patientes atteintes de cancer du sein

Afin de décrire la maladie au moment du diagnostic, nous avons relevé les caractéristiques cliniques auprès des femmes diagnostiquées avec un cancer du sein. Les données collectées concernent :

- La localisation de la tumeur ;
- Les symptômes cliniques observés ;
- L'âge de la découverte de la maladie ;
- Le poids avant et au moment du diagnostic ;

Enfin, les données cliniques nous ont permis de caractériser la tumeur selon :

1-La classification TNM, comprenant :

- La taille de la tumeur (T) ;
- L'envahissement ganglionnaire (N) ;
- La présence de métastases à distance (M), avec précision des foyers secondaires.

2-L'étude histochimique comprenant :

- Les récepteurs hormonaux (œstrogène, progestérone) et le récepteur HER2 ;
- Le grade tumoral selon la classification SBR ;
- L'index de prolifération cellulaire (Ki-67).

IV.8. Mesures anthropométriques

Nous avons recueilli les mesures anthropométriques du poids, de la taille, du tour de taille et du tour des hanches. Ces paramètres ont été mesurés avec précision à l'aide d'instruments spécialisés.

IV.8.1. Poids

Nous avons mesuré le poids à l'aide d'une balance électronique de type Beurer PS 240, ayant une capacité maximale de 180 kg et une précision de 100 grammes. Avant la pesée, chaque participante devait se tenir debout, pieds nus, vêtue de vêtements légers, et retirer tout objet pouvant fausser la mesure.

IV.8.2. Taille

La taille a été mesurée à l'aide d'un stadiomètre fixe de marque *ADE MZ10023*, capable de mesurer jusqu'à 210 cm avec une précision de 0,1 cm. La procédure de mesure a été réalisée conformément aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Nous avons demandé aux participantes de retirer leurs chaussures et accessoires de tête, de s'aligner avec l'arrière de la tête, les épaules, les fesses et les talons contre la toise, tout en fixant un point droit devant elles pendant que nous abaissions la réglette jusqu'à toucher le sommet du crâne.

IV.8.3. Tour de taille et tour de hanche

Nous avons également mesuré le tour de taille et le tour des hanches à l'aide d'un ruban métrique non extensible de type Seca 201, d'une longueur de 205 cm et gradué au millimètre.

IV.9. Indices anthropométriques

Pour évaluer la corpulence et la répartition des graisses corporelles des sujets, nous avons calculé l'indice de masse corporelle (IMC) ainsi que le rapport tour de taille/tour de hanches (TT/TH).

Indice de Masse Corporelle (IMC)

C'est un indicateur couramment utilisé pour estimer la proportion de masse grasse dans le corps. Il permet de classer les individus selon différentes catégories de corpulence. Il est calculé selon la formule suivante :

$$\textbf{IMC = poids (kg) / [taille (m)]}^2$$

A partir de la valeur de l'IMC, nous avons classé les sujets en quatre classes, en fonction de leur corpulence, selon les recommandations de l'OMS :

- 25 - 29,9 Surpoids
- 30 - 34,9 Obésité de grade I
- 35 - 39,9 Obésité de grade II

- ≥ 40 Obésité morbide (grade III)

Le rapport TT/TH

Il permet d'évaluer la distribution de la graisse corporelle et de distinguer les types d'obésité :

- Chez la femme, un rapport > 0,85 traduit une obésité de type androïde (accumulation de graisse abdominale).
- Un rapport ≤ 0,85 indique une obésité de type gynoïde (graisse localisée au niveau des hanches et des cuisses).

V. ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été recueillies de manière anonyme ; un numéro unique a été attribué à chaque questionnaire pour identifier chaque participante. Les données ont été saisies et traitées initialement à l'aide du logiciel Excel 2013. Les questions ouvertes et les réponses ont été codifiées pour permettre leur exploitation statistique.

- L'analyse statistique et l'élaboration des tableaux de sortie ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS. Les données quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type, tandis que les données qualitatives sont présentées en pourcentage.
- Les corrélations entre deux variables quantitatives ont été estimées par le coefficient de corrélation de Pearson.
- La comparaison entre deux moyennes a été effectuée à l'aide du test t de Student.
- La comparaison entre deux pourcentages a été réalisée par le test du khi², ou, lorsque les conditions d'application du test n'étaient pas remplies, par le test exact de Fisher.

Pour étudier le lien entre une variable dépendante (présence de cancer du sein) et plusieurs variables indépendantes (facteurs de risque), une analyse multivariée a été effectuée à l'aide d'un modèle de régression logistique, avec la mesure d'association représentée par l'odds ratio (OR), accompagné de ses intervalles de confiance à 95 % (IC95%).

L'OR permet d'évaluer la force de l'association entre un événement (le cancer du sein) et des facteurs susceptibles de l'influencer. Il est calculé selon la formule suivante :

$$OR = \frac{\text{Nombre de malades exposés / Nombre de malades non exposés)}}{\text{(Nombre de non malades exposés / Nombre de non malades non exposés)}}$$

Le calcul a été effectué à l'aide du logiciel MedCalc, spécialisé dans l'analyse statistique médicale et épidémiologique, accessible à l'adresse suivante : https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php

- Un OR supérieur à 1 indique une plus grande probabilité d'être atteinte du cancer du sein dans la catégorie étudiée par rapport au groupe de référence (femmes en bonne santé).
- Un OR inférieur à 1 indique une probabilité plus faible.
- Si l'intervalle de confiance de l'OR contient la valeur 1, l'association n'est pas statistiquement significative.

Pour tous les tests, le seuil de signification a été fixé à 5%.

Résultats

I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

Dans cette section, nous présentons les résultats relatifs aux caractéristiques anthropométriques des 200 femmes incluses dans l'étude, réparties équitablement en deux groupes : 100 femmes atteintes de cancer du sein et 100 femmes témoins non atteintes.

I.1. Caractéristiques anthropométriques des participantes

La distribution des participantes selon les paramètres anthropométriques moyens est présentée dans le tableau (03) et la figure 11.

Les résultats montrent que l'âge de l'ensemble des sujets varie de 23 ans à 82 ans avec une moyenne de 47,5 ± 13,16 ans. L'âge moyen des femmes malades est de significativement (P = 0.000) plus élevé que celui des femmes saines (52,88 ± 11,49 ans vs 42,12 ± 12,51 ans).

Pour tous les paramètres anthropométriques étudiés, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes de femmes.

Tableau (03) : Répartition des femmes malades et saines selon l'âge et les paramètres anthropométriques moyens.

Paramètre	Total (Moyenne ± Ecart type)	Malades (Moyenne ± Ecart type)	Saines (Moyenne ± Ecart type)	P
Age (ans)	47.5 ± 13.16	52.88 ± 11.49	42.12 ± 12.51	**0.000**
Poids (Kg)	78.06 ± 14.10	76.02 ± 14.71	78.1 ± 13.40	0.338
Taille (m)	1.6487 ± 0.052	1.64 ± 0.05	1.65 ± 0.05	0.352
IMC (Kg/m²)	29.11 ± 5.26	27.34 ± 4.42	28.86 ± 4.90	0.504
TT (cm)	84.93 ± 16.76	85.81 ± 15.20	84.06 ± 13.10	0.387
TH (cm)	104.89 ± 12.67	104.35 ± 13.09	105.43 ± 12.21	0.549
TP (cm)	99.1 ± 11.67	98.7 ± 11.6	99.5 ± 11.8	0.647

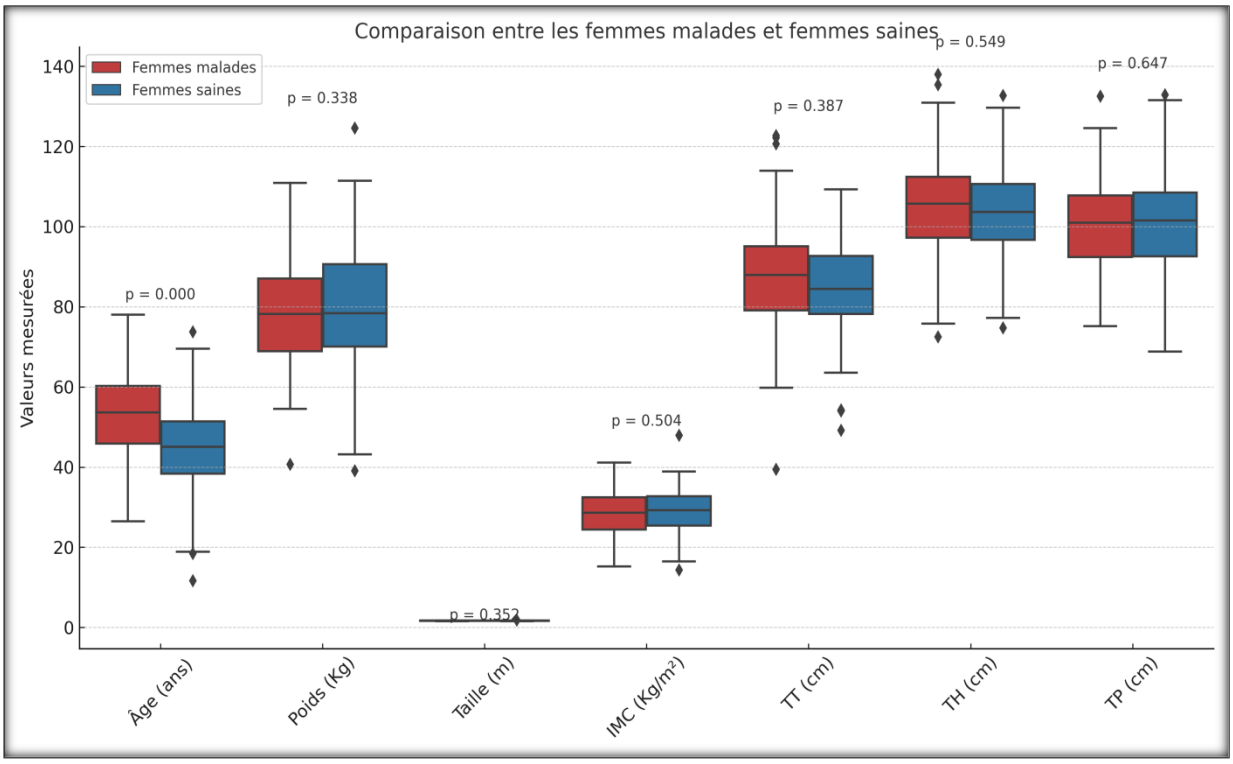


Figure (11) : Comparaison des facteurs anthropométriques entre les femmes malades et les femmes saines**.**

I.2. Symptômes observés

La figure 12 illustre les principaux symptômes révélateurs du cancer du sein chez les femmes de notre population.

Il ressort que le symptôme le plus fréquent, ayant conduit à la découverte de la maladie, est la présence d'une masse mammaire observée chez 44% des sujets. Viennent ensuite la modification de la taille ou de la forme du sein et le mamelon inversé ou rétracté retrouvés chez 18% et 12 % des femmes respectivement.

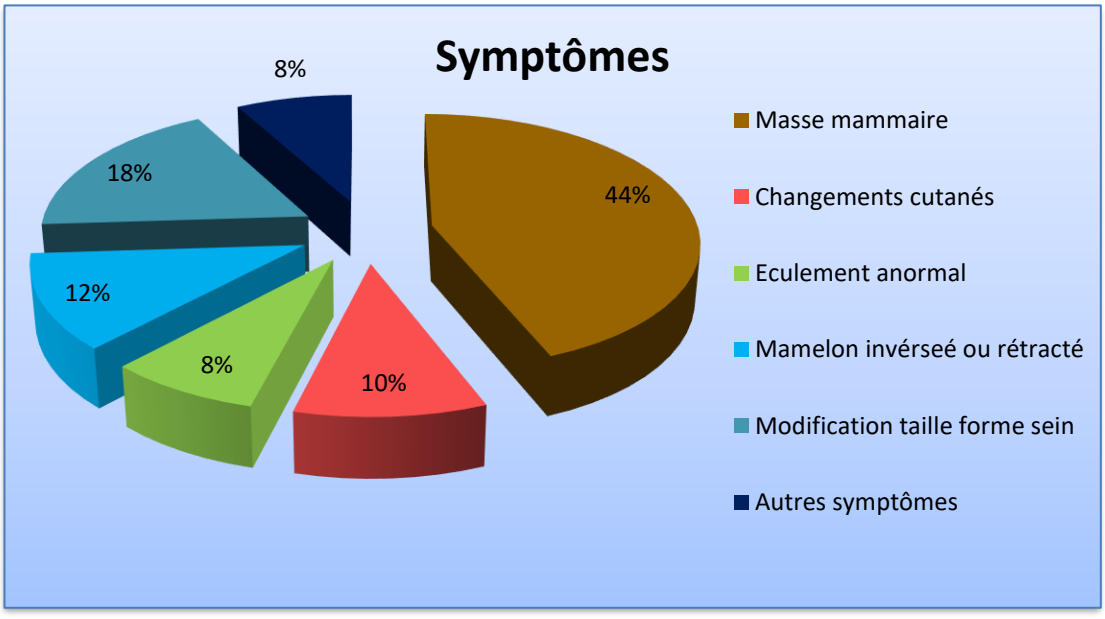


Figure (12) : Répartition des femmes malades selon les symptômes observés.

I.3. Siège de la tumeur

Les résultats de la figure 13, montrent que la tumeur est localisée au niveau du sein droit chez 52% des cas, et du sein gauche chez 42%. Les atteintes bilatérales sont rares, retrouvées chez 6% des femmes seulement.

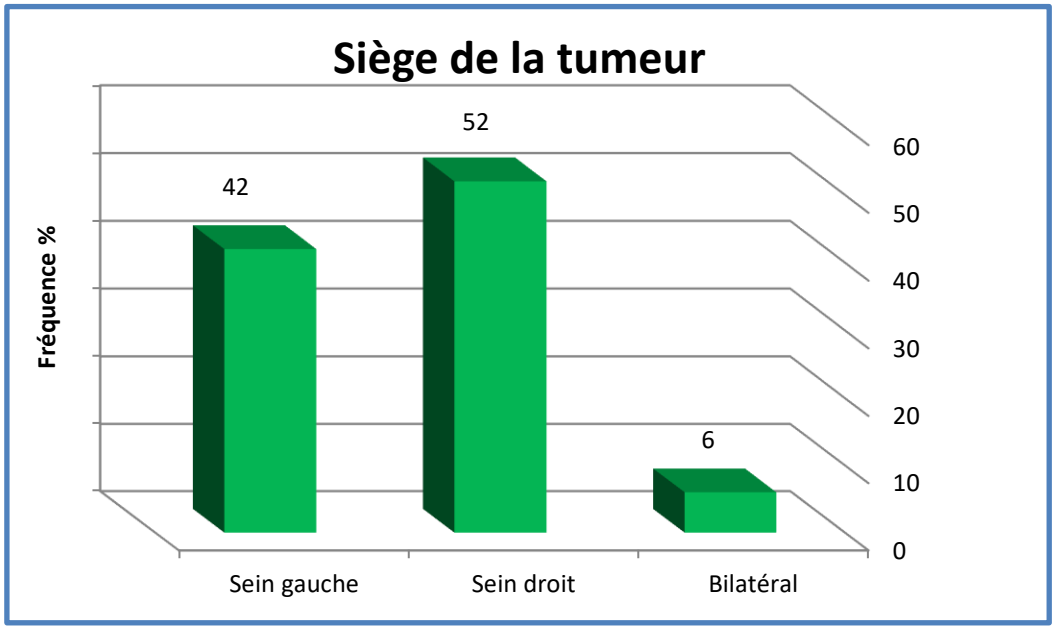


Figure (13) : Répartition des femmes malades selon le siège de la tumeur.

I.4. Caractéristiques histochimiques des tumeurs

I.4.1. Classification TNM (Tumor-Node-Metastases)

Le tableau suivant (4) résume la classification TNM des tumeurs du cancer du sein chez les femmes de notre population.

Nous remarquons que pour la taille, plus de la moitié des patientes, soit 58% ont une tumeur T1 (< 2 cm), non palpable. Toutefois, 24% des femmes présentent une tumeur T2 (2 à 5 cm), et 18% une tumeur T3 (> 5 cm).

Le stade N0, reflétant une absence de l'envahissement ganglionnaire est retrouvé chez 34% des femmes. La majorité des patientes sont au stade N1 (39%), indiquant une atteinte légère de 1 à 3 ganglions axillaires et/ou invasion de la chaîne mammaire interne observée sur le ganglion sentinelle sans manifestations cliniques. Les stades plus avancés, N2 (Invasion de 4 à 9 ganglions axillaires ou des ganglions mammaires internes) et N3 (Invasion d'au moins 10 ganglions axillaires ou des ganglions sous-claviculaires), sont retrouvés chez 15% et 12% des femmes respectivement.

Concernant les métastases, nous constatons que 72% des patientes ne présentent pas de localisations secondaires à distance au moment du diagnostic (stade M0), ce qui indique un diagnostic relativement précoce.

En revanche, 20 % des patientes sont au stade M1, avec des métastases détectées à distance, tandis que 8 % sont au stade M2, correspondant à des métastases plus avancées.

Tableau (04) : Classification TNM des tumeurs chez les femmes malades.

Taille T (%)			
T1		**T2**	**T3**
58		24	18
Envahissement ganglionnaire N (%)			
N0	**N1**	**N2**	**N3**
34	39	15	12
Métastase M (%)			
M0		**M1**	**M2**
72		20	8

I.4.1.1. Localisation des lésions métastasiques

La figure 14 représente la répartition des localisations des métastases chez les femmes malades de. Il en ressort que les foyers secondaires des tumeurs chez les 28% des femmes présentant des métastases sont principalement l'os (6%), le foie (6%) et le cerveau (4%).

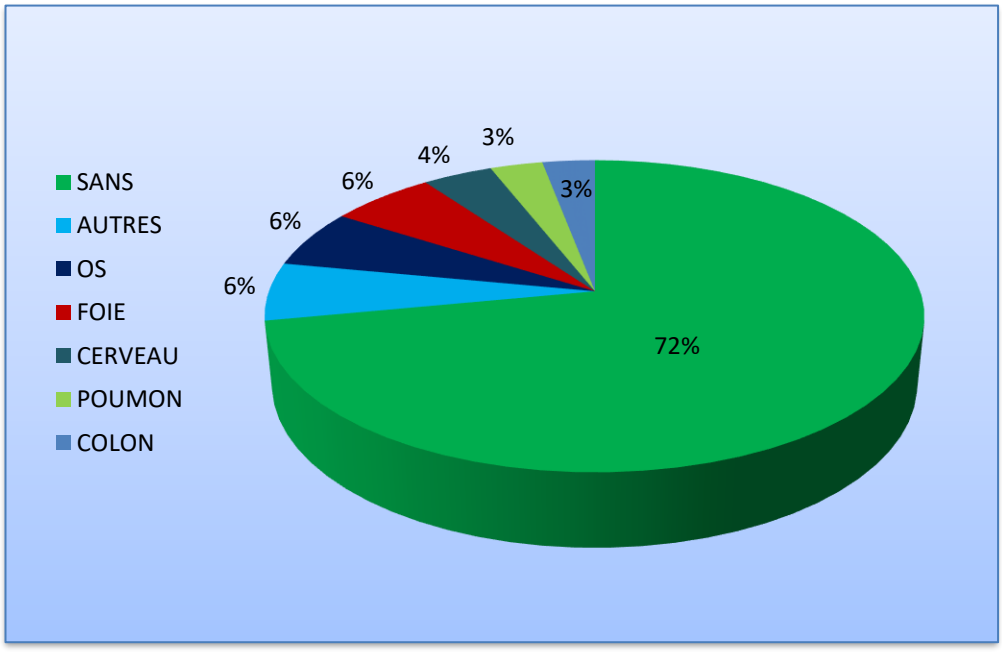


Figure (14) : Répartition des femmes malades selon les localisations secondaires des métastases

I.4.2. Phénotype moléculaire

L'étude du phénotype moléculaire des cellules tumorales chez les femmes de notre population tableau (05), révèle que 47 % des patientes présentent une expression positive du récepteur à la progestérone. Le récepteur des œstrogènes est exprimé chez 21 % des cas. Quant au récepteur de la protéine HeR2, il est positif chez 32 % des patientes.

L'analyse de l'antigène Ki-67 révèle que 91 % des cas présentent un indice Ki-67 inférieur ou égal à 40%, ce qui suggère un taux de prolifération cellulaire faible à modéré. En revanche, 9 % des patientes ont un Ki-67 supérieur à 40 %, indiquant des tumeurs plus agressives à forte activité mitotique.

La majorité des femmes de notre étude sont caractérisées par un grade II (49%), ce qui indique une prédominance des tumeurs modérément différenciées. Le grade I, représentant les tumeurs bien différenciées et généralement moins agressives, constitue 41 % des cas. En revanche, le grade III, correspondant aux tumeurs peu différenciées et plus agressives, ne représente que 10% des cas.

Tableau (05) : Phénotype moléculaire des cellules tumorales chez les femmes malades.

Récepteurs (%)			
	Œstrogène	**Progestérone**	**HeR2**
Positif	21	47	32
Négatif	79	53	68
Antigène Ki 67 (%)			
Ki-67 ≤ 40%		**Ki-67 > 40 %)**	
91		9	
Grade histologique SBR (%)			
I		**II**	**III**
41		49	10

II. Facteurs de risques du cancer du sein

II.1. Facteurs socio-économiques

Le tableau 06 résume les données socio-économiques des femmes malades et saines de notre population.

Nous remarquons que la majorité des femmes malades et saines sont inactives (73% vs 69%), mariées (71% vs 64%), dont les conjoint ont une activité professionnelle régulière (70,42% vs 75%), ayant un niveau faible d'instruction primaire (50% vs 4%), ou secondaire (27% vs 25%), sans différence significative entre les deux groupes de l'étude.

En revanche, nous constatons que la fréquence des femmes malades avec un faible niveau socio-économique est significativement (p = 0,000) plus élevé que celle des femmes saines (64% vs 20%).

La mesure de l'association entre le niveau social et la survenue du cancer du sein, par le calcul de l'Odds ratio montre que les femmes de faibles niveau social ont plus de risque d'être diagnostiquées par un cancer du sein que celles appartenant à un niveau social plus élevé **(OR = 4.040 ; $IC_{95\%}$ = 1,727 à 9,448 ; p < 0,001)**

Tableau (06) : Répartition des femmes malades et saines selon les données socio-économiques.

Facteurs	Malades (%)	Saines (%)	P
Profession			
Actif	27	31	
Non actif	73	69	0.200
Profession du conjoint			
Actif	70.42	75	
Non actif	29.58	25	0.820
Niveau socio-économique			
Faible	64	20	**0.000**
Moyen	28	54	
Elevé	8	26	
Situation matrimoniale			
Mariée	71	64	
Célibataire	11	18	
Divorcée	7	8	0.945
Veuve	11	10	
Niveau d'instruction			
Primaire	50	40	
Secondaire	27	25	0.990
Universitaire	23	35	

II.2.Facteurs comportementaux

Le tableau 07 présente la comparaison entre les femmes malades et les femmes saines selon différents facteurs quotidiens. Les résultats ne montrent aucune différence significative concernant le mode de vie.

La majorité des femmes, malades et saines, ne pratiquent pas d'activité physique régulière, (89% vs 83%), ne fument pas, mais sont exposées au tabagisme passif (64% vs 51%), utilisent des anti transpirants classiques (86% vs 76%) et portent le soutien-gorge la nuit et pendant le sommeil (56% vs 46%).

Tableau (07) : Répartition des femmes malades et saines selon le mode de vie.

Facteurs	Malades (%)	Saines (%)	P
Activité physique			
Oui	11	17	0.110
Non	89	83	
Tabagisme			
Oui	0	0	
Non	0	0	/
Tabagisme passif			
Oui	64	51	0.270
Non	36	49	
Anti-transpirants			
Oui	86	76	0.350
Non	14	24	
Port du soutien-gorge la nuit			
Oui	56	46	0.350
Non	44	54	

II.2.1.Type des anti-transpirants

La figure 15 présente la répartition des sujets selon le type d'anti-transpirants. Les résultats montrent que le déodorant classique est le type d'anti-transpirant le plus utilisé chez les femmes des deux groupes, avec 68.61% chez les malades et 71.05% chez les saines, ce qui confirme sa popularité dominante. Le stick arrive en deuxième position, avec 15.11% et 11.84% respectivement. Les autres types sont faiblement cités. Mais aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes (p = 0.50).

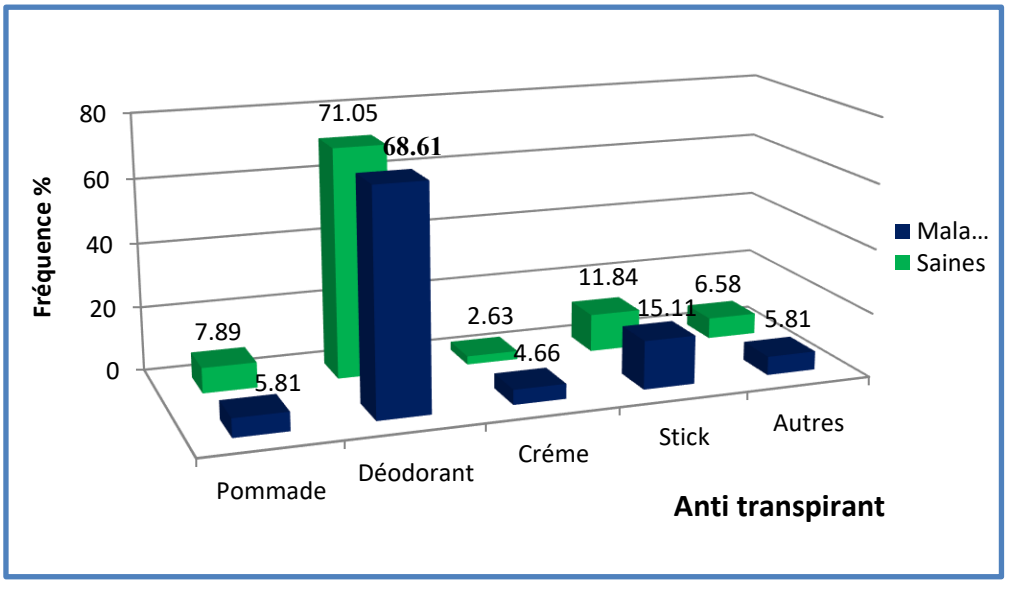


Figure (15) : Répartition des femmes malades et saines selon le type d'anti-transpirants.

II.2.2.Choix des anti-transpirants

La figure 16 présente la répartition des femmes malades et saines selon le choix des anti-transpirants relatif à la composition en sels d'aluminium.

Bien que la majorité des femmes des deux groupes ne prennent pas en considération la composition des anti-transpirants utilisées, les résultats révèlent une différence significative (p = 0,030). La fréquence des femmes saines qui utilisent des anti-transpirants sans sel d'aluminium est plus élevée que celle des femmes malades (13.15% vs 3.48%).

Le calcul de l'odds ratio montre que les femmes qui utilisent des anti-transpirants sans sels d'aluminium ont moins de risque de développer un cancer du sein **(OR = 5.83 ; $IC_{95\%}$ = 1,982 à 34,644 ; p < 0,005)**.

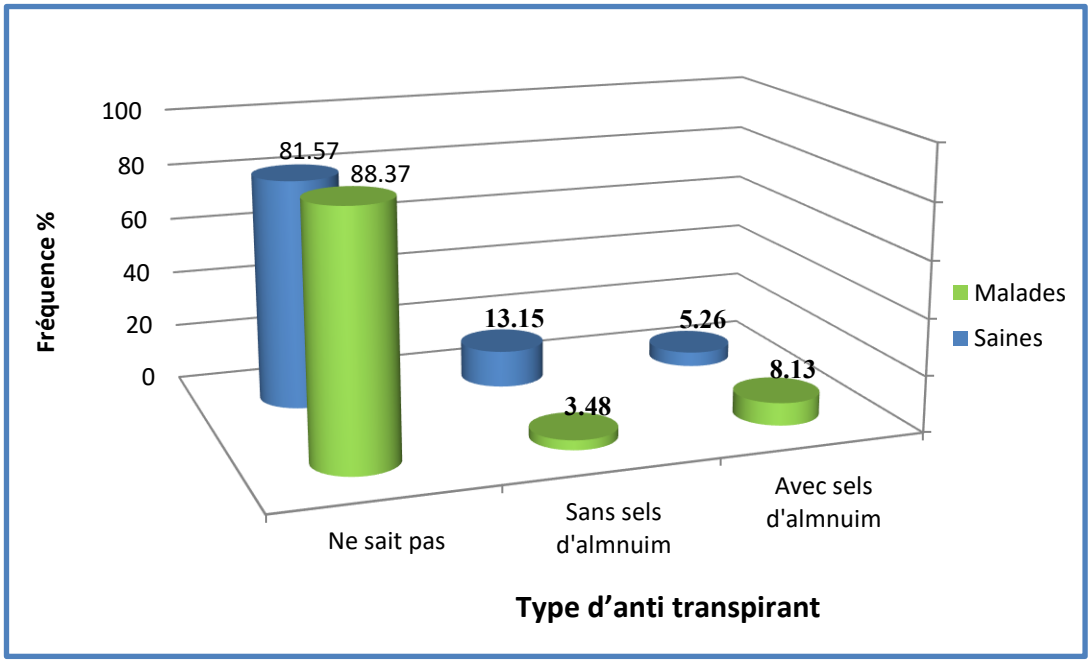


Figure (16) : Répartition des femmes malades et saines selon le choix des anti-transpirants

II.2.3. Position de sommeil

L'analyse de la position de sommeil chez les femmes de notre population (figure 17), ne révèle aucune différence significative entre les deux groupes de l'étude. La majorité des femmes malades et saines dorment sur le côté (35% vs 41% respectivement), bien que 45% des femmes malades ont des positions plus variables.

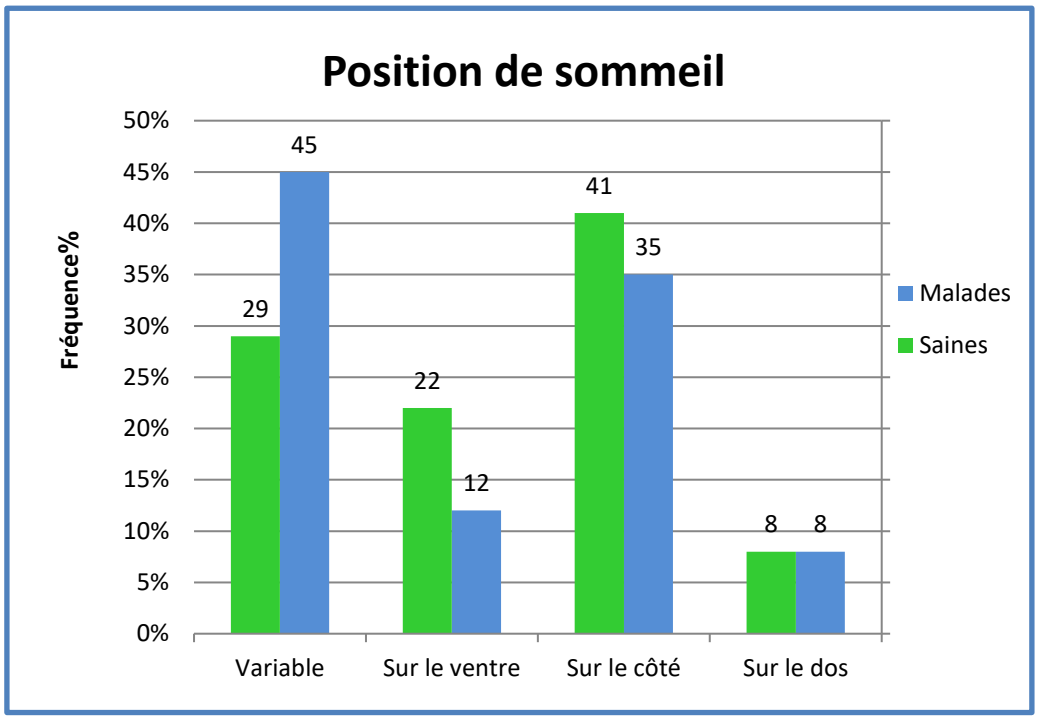


Figure (17) : Répartition des femmes malades et saines selon la position de sommeil.

II.3. Facteurs anthropométriques

A partir du tableau 08, nous constatons que l'âge moyen des femmes malades au moment du diagnostic du cancer du sein est significativement (p = 0.000) plus élevé que l'âge actuel des femmes saines. De même, le poids et l'IMC moyens des femmes malades, au moment de la découverte de la maladie, sont significativement (p = 0,020 et p = 0.005) plus élevés que ceux des femmes saines.

Tableau (08) : Age et poids moyens des femmes malades, au moment du diagnostic, et des femmes saines, à l'état actuel.

Paramètre	Malades (M±ET)	Saines (M±ET)	P
Age (ans)	49.7 ± 11.4	42,12 ± 12.5	**0.000**
Poids (Kg)	80.02 ± 14.8	78.1 ± 13.40	**0.020**
IMC (Kg/m^2)	29.36 ± 5.58	28.86 ± 4.90	**0.005**

II.3.1. Répartition des femmes malades et saines selon les classes d'IMC

La figure 18 présente la répartition des femmes malades selon l'indice de masse corporelle, et les différentes classes d'obésité au moment du diagnostic du cancer du sein, en comparaison avec le même paramètre des femmes saines à l'état actuel.

Nous remarquons que la majorité des femmes saines sont en surpoids (41% vs 34%), alors que la plupart des femmes malades présentent une obésité modérée (34% vs 22%), sans différence significative notée entre les deux groupes de femmes.

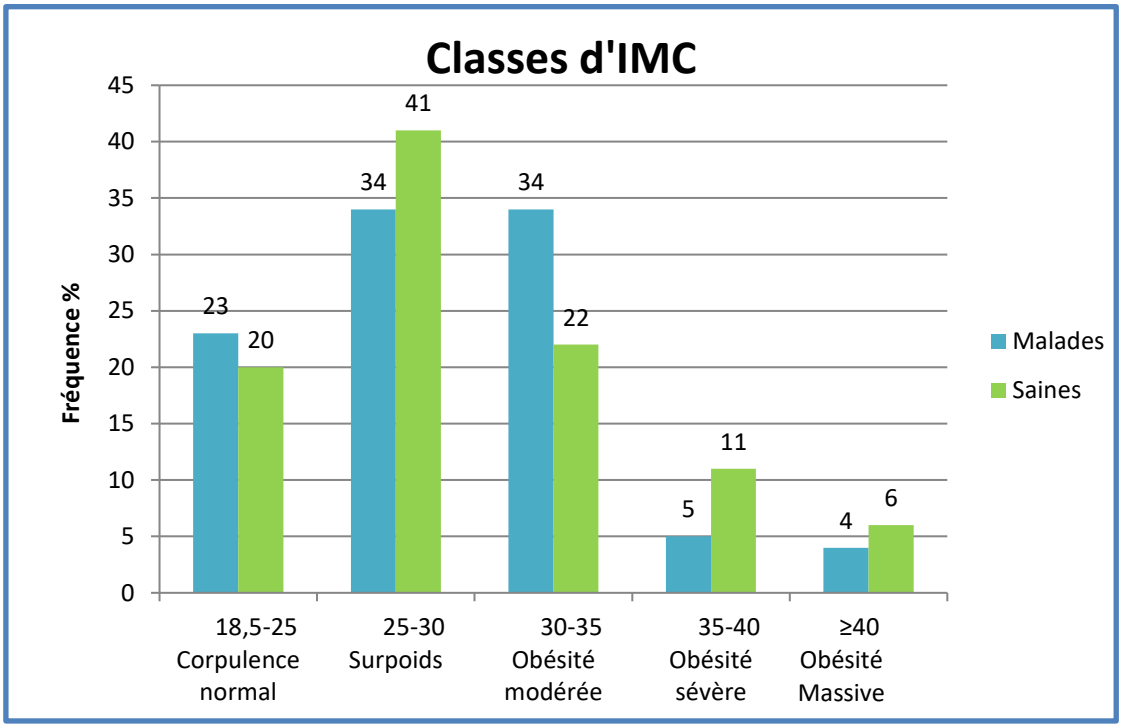


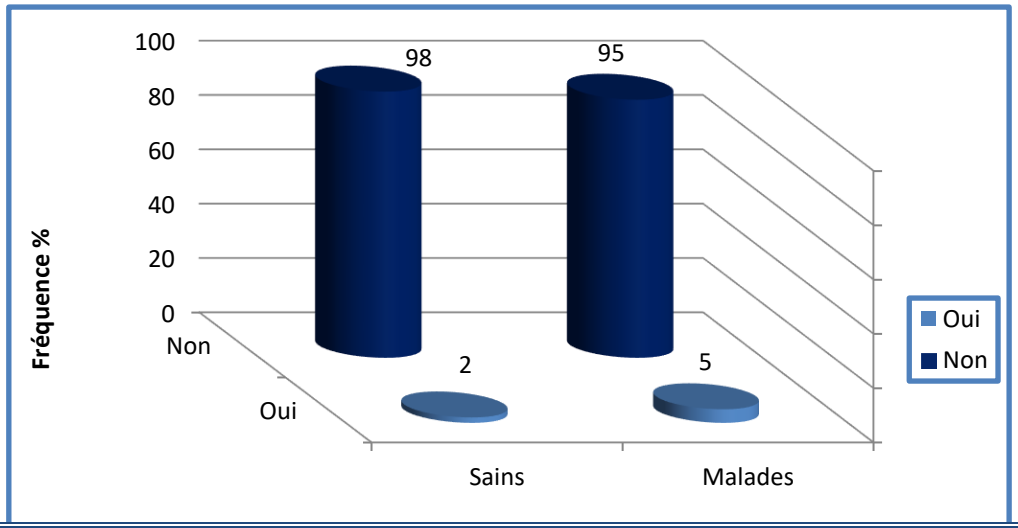
Figure (18) : Répartition des femmes malades et des femmes saines selon l'indice de masse corporelle et les classes d'obésité.

II.4. Facteurs sanitaires :

II.4.1.Affections mammaires bénignes

Les maladies bénignes du sein, également appelées mastopathies, représentent un facteur de risque potentiel de développement du cancer du sein.

Dans notre population, ces affections mammaires (figure 19) sont peu fréquentes. Elles sont retrouvées chez 5% des femmes malades et 2% des femmes saines, sans différence significative.



Affections mammaires bénignes

Figure (19) : Prévalence des affections mammaires bénignes chez les femmes malades et saines

II.5. Facteurs hormonaux

II.5.1. Age de la ménarche et de la ménopause

Le tableau 9 résume les moyennes de l'âge de la ménarche, de l'âge de la ménopause et de la durée du cycle menstruel. Nous retrouvons une différence significative (p = 0.000) pour l'âge de la ménopause, qui est plus élevé chez les femmes malades comparé aux femmes saines (47.32 ± 23.44 ans vs 45 ± 20.91 ans).

Tableau (09) : Réparation les femmes malades et saines selon les moyennes de l'âge de la ménarche, de la ménopause et la durée de cycle.

Paramètre	Malades (M ± ET)	Saines (M ± ET)	P
Age de la ménarche (ans)	12.93 ± 1.42	12.77 ± 1.32	0.233
Age de la ménopause (ans)	47.32 + 23.44	45 +20.91	**0.000**
Durée du cycle (jours)	5.71 ± 1.06	5.65 ± 1.00	0.791

La répartition des femmes selon la ménarche, la ménopause et la nature du cycle, (figures 20, 21, 22) ne relève aucune différence significative entre les femmes malades et saines.

La majorité des femmes dans les deux groupes ont une puberté précoce (<12 ans), une ménopause entre 40-55 ans et un cycle menstruel normal de 21-28 jours.

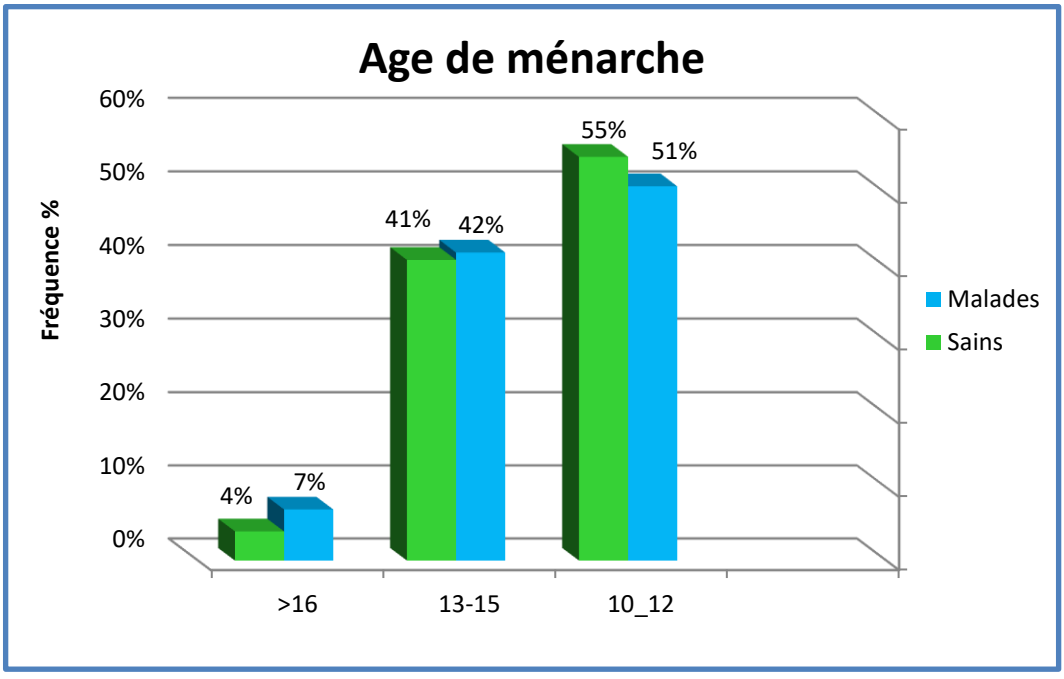


Figure (20) : Répartition des femmes malades et saines selon l'âge de la ménarche

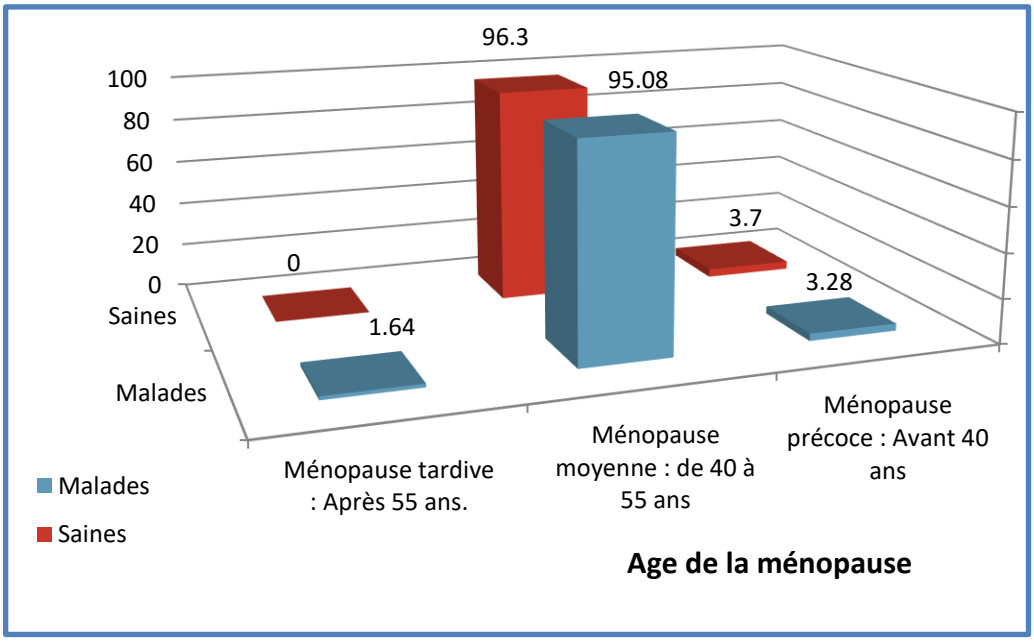


Figure (21) : Répartition des femmes malades et saines selon l'âge de la ménopause

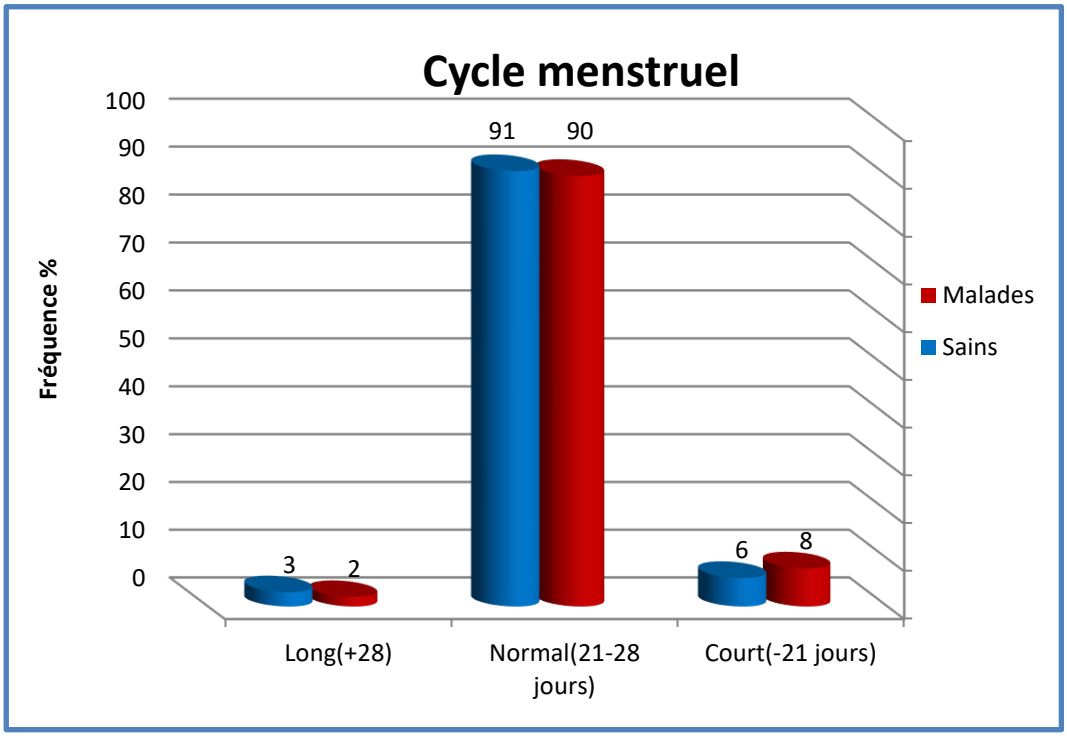


Figure (22) : Répartition des femmes malades et saines selon la nature du cycle

II.5.2. Contraception et traitement hormonaux

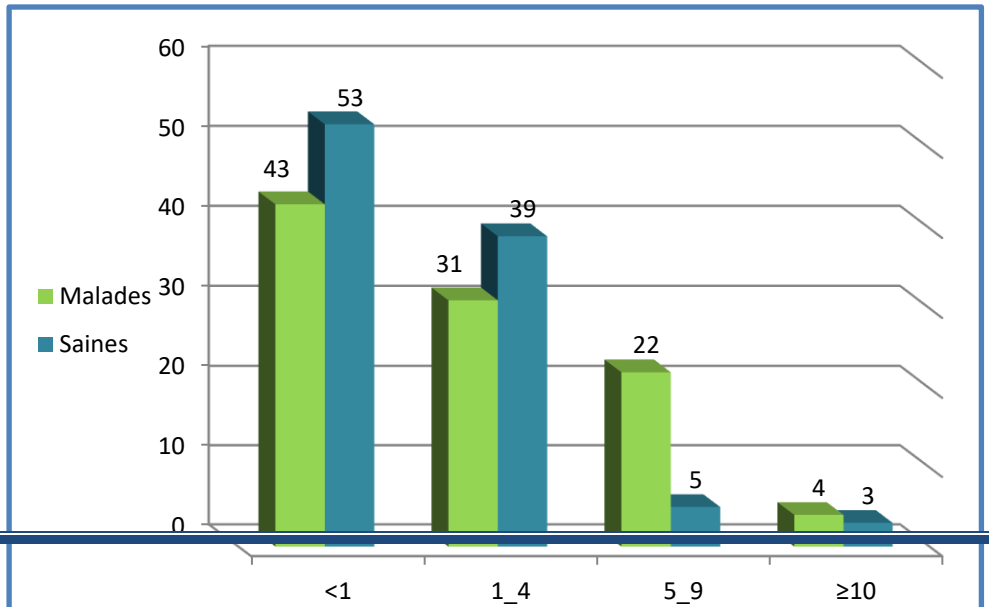
Le tableau 10 présente la répartition des femmes malades et saines selon la prise des contraceptifs oraux et des traitements hormonaux substitutifs. Aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes de femmes concernant ces paramètres. Cependant, les durées moyennes de prise des contraceptifs et des THS sont significativement plus élevées chez les femmes malades.

Tableau (10) : Répartition les femmes malades et saines selon les contraceptifs et les THS.

Paramètre	Malades	Saines	P
Contraceptifs oraux			
Oui (%) **Non (%)**	57 43	57.32 42.68	0.821
Durée moyenne (ans)	2.49 ± 3.15	1.4 ± 2.64	**0.009**
TSH			
Oui (%) **Non (%)**	13 87	5 95	0.723
Durée moyenne (ans)	0.42 ± 1.51	0.09 ± 0.42	**0.038**

Les figures 23 et 24 illustrent la répartition des femmes selon la période de prise des contraceptifs oraux et les TSH. Nous constatons que ces deux facteurs peuvent être impliqués dans la genèse du cancer du sein. En effet, 22% des femmes malades ont pris des contraceptifs oraux de manière continue durant une période de 5 à 9 ans, et 53.85% d'entre elles, un TSH durant une période de plus d'un an. La différence est statistiquement significative (p = 0.000 et p = 0.042, respectivement) avec les femmes saines.

La prise de contraceptifs oraux plus de 5 ans et des TSH plus d'un an, constituent des facteurs de risque au développement du cancer du sein chez les femmes de notre population avec **OR = 5.359 ; ($IC_{95\%}$ = 1,939 - 14,804 ; p = 0,001)** et **OR = 1.7609 ; ($IC_{95\%}$ = 1,004 - 3,085 ; p < 0,048)** respectivement.



< 1 1-4 5-9 ≥10

Figure (23) : Répartition des femmes malades et saines selon la durée de prise des contraceptifs oraux.

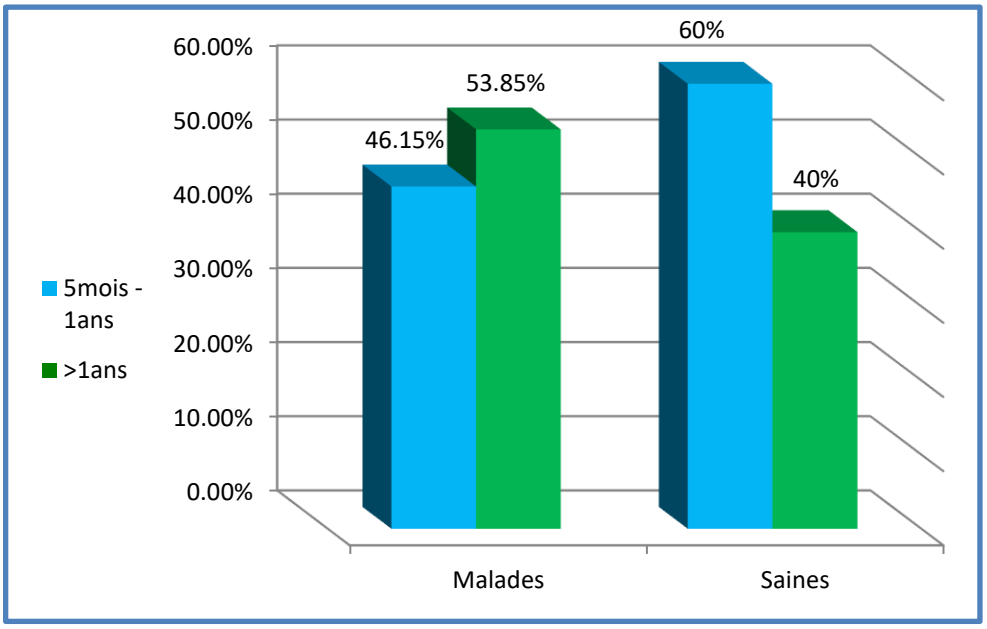


Figure (24) : Répartition des femmes malades et saines selon la durée de prise des TSH.

II.6. Facteurs reproductifs

Le tableau 11 illustre la comparaison entre les femmes malades et saines concernant les paramètres associés à la reproduction. Nous remarquons que la fréquence des femmes malades ayant eu plusieurs grossesses est significativement inférieure à celle des femmes saines (70% vs 84%). L'absence de grossesse constitue donc un facteur de risque de **5.359 ; ($IC_{95\%}$ = 1,939 - 14,804 ; p = 0,001)**.

Tableau (11) : Répartition les femmes malades et saines selon quelques paramètres reproductifs

Paramètre	Malades	Saines	P
Grossesses			
Oui (%)	70	84	**0.000**
Non (%)	30	16	
Nombre moyen de grossesse	2.92 ± 2.70	4.08 ± 2.92	**0.004**
Fausses couches			
Oui (%)	47	30	**0.000**
	53	70	

Non (%)			
Nombre moyen de fausses couches	1.07 ± 1.53	0.62 ± 1.21	**0.020**
Allaitement			
Oui (%) **Non (%)**	76 24	74 26	0.078
Durée moyenne de l'allaitement (ans)	1.56 ± 1.31	1.02 ± 0.98	0.082

Notons que 47% des femmes malades ont fait, au moins, une fausse couche la différence est significative (p = 0.000) avec les témoins. Ces femmes ont plus de risque de développer un cancer du sein que celles sans antécédents d'avortement spontané **(OR = 1.7609 ; IC95% = 1,004 - 3,085 ; p < 0,048)**.

Concernant l'allaitement, aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes.

II.7. Facteurs génétiques

II.7.1. Antécédents familiaux du cancer du sein

Les résultats du tableau (12), révèlent une différence significative (p = 0.000) entre les femmes malades et saines. La présence d'antécédents familiaux de cancer du sein constitue un facteur de risque pour les femmes **(OR = 2.61 ; IC95% = 1,374 - 4,967 ; p = 0.003)**.
Ce risque est de **3.65 ; (IC95% = 1,250 - 10,700 ; p = 0,017)**, pour les antécédents du premier degrés et de **2.23 ; (IC95% = 1,071 - 4,682 ; p = 0,032)** pour le deuxième degré.

Tableau (12) : Répartition des femmes malades et saines selon antécédents familiaux du cancer du sein

Antécédents familiaux	Malades (%)	Saines (%)	P
Premier degré	14	5	
Deuxième degré	24	14	**0.000**
Pas d'antécédents	62	81	

II.7.2.Antécédents familiaux d'autres types de cancer

A partir des données du tableau 13, sur les antécédents familiaux d'autre types de cancer chez les femmes de notre population, nous ne retrouvons aucune différence significative entre les deux groupes de l'étude, bien que les femmes malades ont plus d'antécédents que les saines.

Tableau (13) : Répartition des femmes malades et saines selon antécédents familiaux d'autres types de cancers.

Autres cancers	Malades (%)	Saines (%)	P
Premier degré	17	9	
Deuxième degré	12	11	0.210
Pas d'antécédents	71	80	

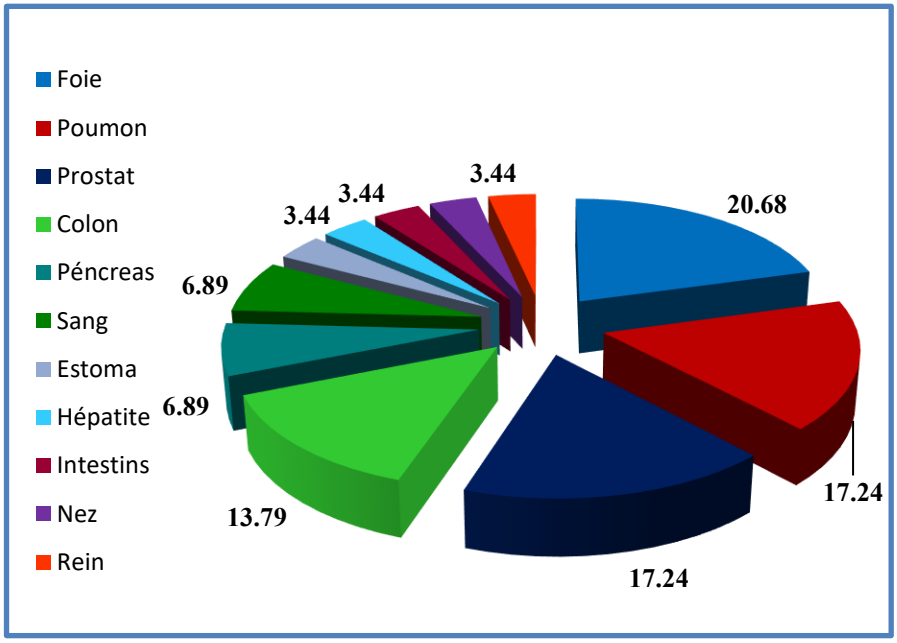


Figure (25): Répartition des femmes malades selon les antécédents familiaux d'autres types de cancers.

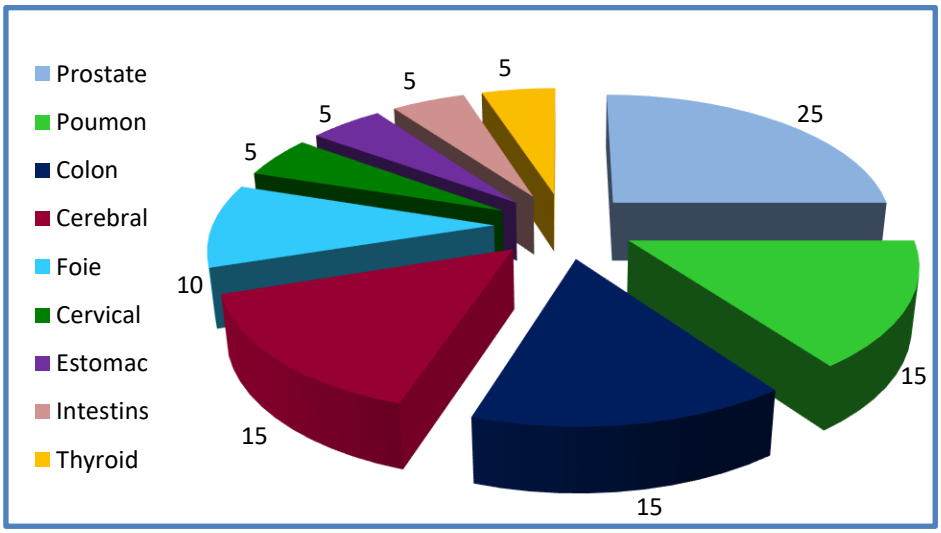


Figure (26) : Répartition des femmes saines selon les antécédents familiaux d'autres types de cancers.

II.8.Facteurs alimentaires

Le tableau (14) récapitule les fréquences de consommation de différents aliments du régime alimentaire des femmes. Nous remarquons quelques différences significatives entre les femmes malades et saines concernant certains aliments.

Ainsi, la consommation des viandes rouges, significativement plus élevée chez les femmes malades, et constitue un facteur de risque de **4.66 ; ($IC_{95\%}$ = 1,919 - 11,352 ; p = 0,000)**.

Les femmes qui consomment les produits de charcuterie plus de 4 fois par semaine, ont plus de risque de développer un cancer du sein **(OR = 10.467 ; $IC_{95\%}$ = 5,157 - 21,246 ; p = 0,000)**.

Tableau (14) : Fréquences de consommation des produits alimentaires chez les femmes malades et saines

Fréquence de consommation	Malades (%)	Saines (%)	P
Fruits frais			
Fréquemment	85	91	0.196
Rarement	15	9	
Légumes frais			
Fréquemment	63	83	0.180
Rarement	37	17	
Fruits à coque et graines			
Fréquemment	76	87	0.190
Rarement	24	13	
Viandes blanches			
Fréquemment	75	60	0.053
Rarement	25	40	
Poisson			
Fréquemment	80	89	0.140
Rarement	20	11	
Viandes rouges			
Fréquemment	93	74	**0.000**
Rarement	7	26	
Charcuterie			
Fréquemment	61	13	**0.000**
Rarement	39	87	
Lait			
Fréquemment	78	81	0.900
Rarement	22	19	
Yaourt			
Fréquemment	76	83	0.640
Rarement	24	17	
Fromages			
Fréquemment	82	81	0.940
Rarement	18	19	
Pain farine			
Fréquemment	80	81	0.621
Rarement	20	19	
Pain semoule			
Fréquemment	76	86	0.820

Rarement	24	14	
Pâtes blanches			
Fréquemment	77	86	0.400
Rarement	23	14	
Riz			
Fréquemment	82	79	0.190
Rarement	18	21	
Beurre			
Fréquemment	30	21	0.144
Rarement	70	79	
Margarine			
Fréquemment	28	13	**0.040**
Rarement	72	87	

Fréquence de consommation	Malades (%)	Saines (%)	P
Boissons gazeuses			
Fréquemment	65	48	**0.010**
Rarement	35	52	
Jus			
Fréquemment	76	52	**0.000**
Rarement	24	48	
Café			
Fréquemment	81	74	0.550
Rarement	19	26	
Bonbons			
Fréquemment	63	51	0.550
Rarement	37	49	
Chocolats			
Fréquemment	61	48	0.890
Rarement	39	52	
Patisserie			
Fréquemment	66	54	0.430
Rarement	34	46	
Viennoiseries			
Fréquemment	69	29	0.030
Rarement	31	71	
Produits de conserves			
Fréquemment	88	91	0.160
Rarement	12	9	
Fast food			
Fréquemment	61	52	0.080
Rarement	39	48	

La margarine est également associée au cancer du sein avec **(OR = 2.600 ; $IC_{95\%}$ = 1,256 -5,39 ; p = 0,010)**

La consommation des boissons gazeuses et des jus est significativement associée au cancer du sein et constitue un facteur de risque de **2.011 ; ($IC_{95\%}$ = 1,139 - 3,550 ; p = 0,015) et 2.923 ; ($IC_{95\%}$ = 1,598 - 5,346 ; p = 0,000)**, respectivement.

Enfin, les viennoiseries à base de farine blanche sont également associés au cancer du sein avec un **OR = 5.449 ; ($IC_{95\%}$ = 2,975 - 9,98 ; p = 0,000).**

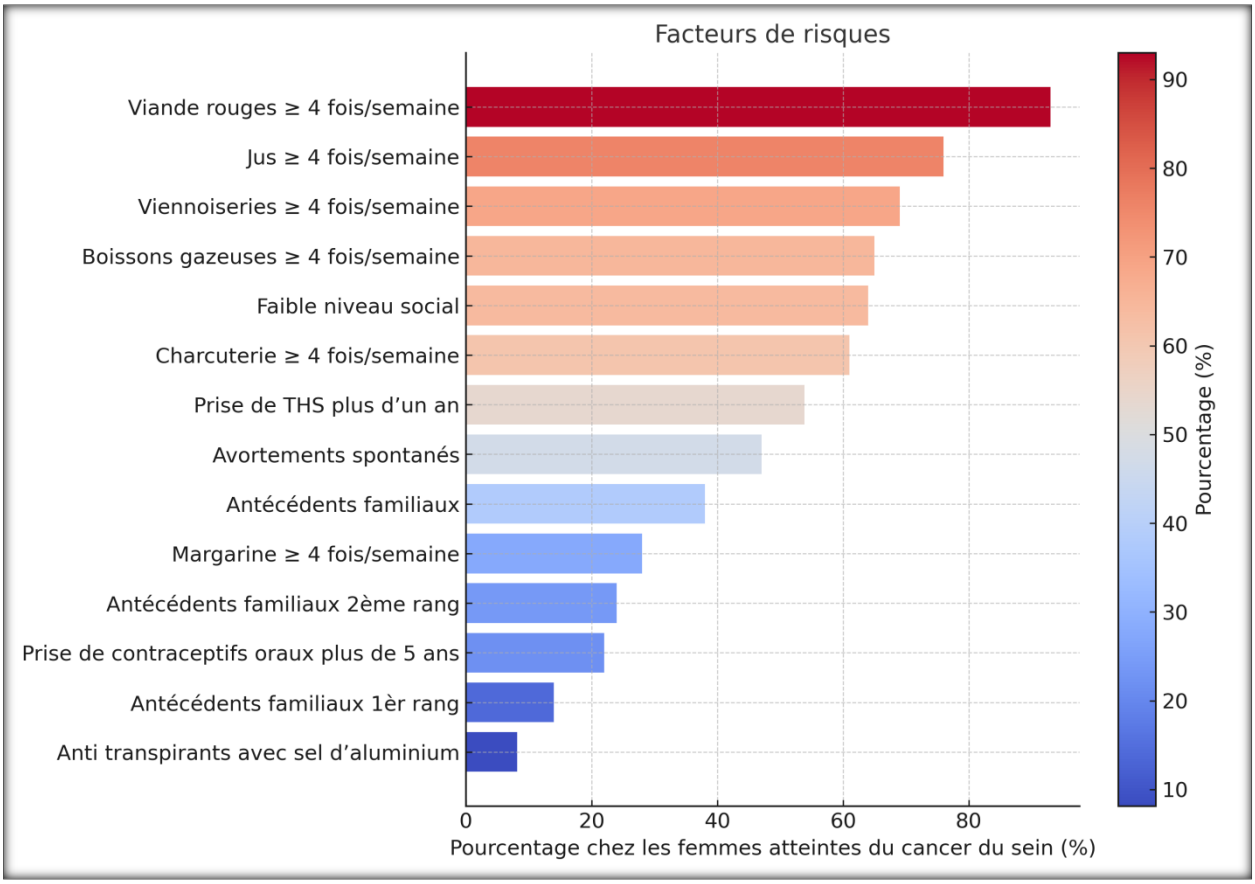


Figure (27) : Facteurs de risques du cancer du sein.

La figure (27), récapitule les facteurs de risque qui ont montré une signification statistique chez les patientes atteintes de cancer du sein. Les facteurs sont classés en fonction de leur prévalence (%) dans notre population.

Nous remarquons que les facteurs alimentaires se trouvent en tête de la carte thermique, avec, notamment la consommation fréquente des viandes rouges, des jus, des viennoiseries et des boissons gazeuses respectivement

Viennent ensuite les facteurs sociaux avec le faible niveau social, puis les facteurs hormonaux avec l'utilisation prolongée des THS, les avortements spontanés et la prise des contraceptifs oraux plus de 5 ans.

Nous avons constaté que le risque de cancer est plus élevé lorsque les femmes présentent des antécédents familiaux dans deux rangs. En prenant en considération les antécédents du premier degré et du deuxième degrés séparément, nous remarquons que le risque est plus élevé pour le deuxième rang.

Discussion

Cette étude fournit des données préliminaires sur la relation entre un ensemble de facteurs génétiques, hormonaux, comportementaux et environnementaux, et la présence du cancer du sein chez un échantillon composé de 200 femmes originaires de la wilaya de Tébessa, dont 100 femmes atteintes et 100 femmes saines.

Bien que la taille relativement réduite de l'échantillon ne permette pas une généralisation des résultats à l'ensemble de la population féminine de la région ou du pays, les données obtenues permettent de décrire certains facteurs associés à un risque accru de développer un cancer du sein, qu'il s'agisse de facteurs héréditaires, hormonaux, comportementaux ou encore alimentaires.

I. Caractéristiques anthropométriques des sujets

I.1.Age

L'âge moyen des femmes malades de notre population est de 52,88 ± 11,49 ans. Il est proche de celui rapporté par de nombreux auteurs.

L'étude menée par **Kaur et *al.* (2014),** en Inde sur un échantillon de 300 femmes a montré que le risque de cancer du sein commence à augmenter après l'âge de 40 ans et atteint un pic après 50 ans, ce qui soutient l'orientation mondiale vers un dépistage précoce ciblé sur cette tranche d'âge**.**

Ferlay et *al.* (2019), a analysé les données de plus de 2 millions de femmes atteintes dans le monde dans le cadre du projet GLOBOCAN. Il a montré que la majorité des cas de cancer du sein sont diagnostiqués chez des femmes âgées de plus de cinquante ans. Cela s'explique par l'avancée en âge et les modifications hormonales qui l'accompagnent, notamment après la ménopause, ainsi que par l'accumulation de mutations génétiques et la diminution de l'efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN**.**

Ce constat est également appuyé par l'étude de **De Santis et *al.* (2019)**, fondée sur une base de données de l'American Cancer Society et portant sur plus de 250 000 nouveaux cas aux États-Unis. Cette étude confirme que les femmes âgées de 50 à 69 ans représentent le groupe le plus à risque**.**

I.2. Symptômes avant la découverte

Dans notre étude le principal symptôme observé avant le diagnostic est la présence d'une masse mammaire, observée chez 44 % des patientes, suivi par les modifications de la taille ou de la forme du sein rapportées par 18% des cas. Ces résultats concordent avec d'autres travaux.

Smith et *al.* (2003) ont indiqué qu'environ 80 % des cas de cancer du sein sont découverts par la patiente elle-même en palpant une grosseur dans le sein avant qu'un diagnostic clinique ne soit posé.

Une autre étude de **Burgess et ses collègues (2001)** a montré que le temps d'attente pour une consultation médicale est souvent lié au type de symptômes : les femmes présentant des masses palpables consultent plus rapidement que celles présentant des signes moins évidents tels que des écoulements ou des douleurs.

I.3. Siège de la tumeur

Nos résultats montrent que la localisation tumorale la plus fréquente est le sein droit (52 %), suivie par le sein gauche (42 %), tandis que les cas de tumeurs bilatérales restent rares (6 %). Bien que la répartition entre les deux côtés semble relativement équilibrée, certaines études antérieures ont mis en évidence une légère variation.

Par exemple, une étude de **Walberg et al. (1989)** ont montré une légère prépondérance du cancer du sein gauche, qui représentait environ 51 à 53 % des cas, contre 47 à 49 % pour le sein droit. Ces différences statistiques peuvent être attribuées à des différences anatomiques ou hormonales entre les deux côtés.

De plus, l'étude menée par **Tavassoli et Devilee (2003)** a révélé que les tumeurs bilatérales constituent une faible part des cancers du sein, variant entre 2 % et 6 %, ce qui correspond à notre constat de 6%. Ces cas bilatéraux sont fréquemment liés à des facteurs génétiques, en particulier des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2.

I.4. Caractéristiques histochimiques des tumeurs

I.4.1. Classification TNM (Tumor-Node-Metastases)

I.4.1.1. Taille tumorale

Dans notre étude, plus de la moitié des patientes, soit 58% ont une tumeur T1 (< 2 cm), non palpable. Toutefois, 24% des femmes présentent une tumeur T2 (2 à 5 cm), et 18% une tumeur T3 (> 5 cm).

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés dans plusieurs études internationales. **Newman et *al.* (2017)** ont montré que les tumeurs de petite taille (T1) représentent souvent la majorité des cas diagnostiqués dans les pays avec des programmes de dépistage actifs, ce qui est associé à un pronostic favorable et à un taux de survie élevé.

En revanche, les patientes présentant des tumeurs de taille plus importante (T2 et T3) ont un risque accru de métastases ganglionnaires et une survie plus faible, comme l'ont confirmé les travaux de **Li et *al.* (2018)** et **Park et *al.* (2019)**.

D'autre part, la taille tumorale est aussi un indicateur clé pour la planification thérapeutique : les tumeurs plus volumineuses nécessitent souvent des traitements plus agressifs, combinant chirurgie radicale, chimiothérapie et radiothérapie **(Bertucci et *al.*, 2020)**. Plusieurs études ont également souligné que la taille tumorale reste un facteur indépendant de mauvais pronostic, même après ajustement pour d'autres variables cliniques et biologiques **(Kang et *al.*, 2021).**

Enfin, la proportion non négligeable de tumeurs de stade avancé (T3) dans notre population témoigne des défis persistants liés au diagnostic tardif dans certaines régions, comme cela a été souligné dans une méta-analyse de **Chen et *al.* (2019)**, où un retard dans la détection était fortement corrélé à une augmentation de la taille tumorale au moment du diagnostic **(Chen et *al.*, 2019)** .

I.4.1.2. Envahissement ganglionnaire

Dans notre population, le stade N0, est retrouvé chez 34% des femmes. La majorité des patientes sont au stade N1 (39%). Les stades plus avancés, N2 et N3 sont retrouvés chez 15% et 12% des femmes respectivement.

Des résultats semblables ont été retrouvés dans des études antérieures. Ainsi, **Fisher et *al.* (2016)** ont rapporté que la présence d'envahissement ganglionnaire chez plus de la moitié des patientes est courante dans les cohortes cliniques, et que le nombre précis de ganglions atteints est directement lié au pronostic et guide la décision thérapeutique.

De même, une étude de synthèse menée par de **Azambuja et *al.* (2017)** a démontré que le stade N est un facteur prédictif crucial pour la survie sans maladie, en particulier pour les patientes avec N2 et N3, qui présentent un risque plus élevé de récidive métastatique.

Mansour et *al.*, (2020) confirment l'importance d'une évaluation ganglionnaire précise, souvent réalisée par curage ganglionnaire ou biopsie du ganglion sentinelle, pour déterminer le stade exact et adapter la prise en charge thérapeutique.

I.4.1.3. Métastase

Dans notre travail, 72% des patientes ne présentent pas de localisations secondaires à distance au moment du diagnostic (stade M0), ce qui indique un diagnostic relativement précoce.

Nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans d'autres études menées dans des contextes similaires. Par exemple, une étude multicentrique conduite par **Kennecke et *al.* (2010)** a montré qu'environ 25 à 30 % des patientes sont diagnostiquées à un stade métastatique ou développent des métastases dans les premières années suivant le diagnostic initial, ce qui rejoint les 28 % observés dans notre population.

De même, la recherche de **Lin et *al.* (2019)** a confirmé que certains sous-types moléculaires (comme le triple négatif et HER2+) présentent un risque plus élevé de progression métastatique précoce.

D'autre études notamment celle de **O'Shaughnessy (2005)** ont montré que la prise en charge des cancers du sein métastatiques nécessite une approche multidisciplinaire intégrant le traitement systémique, les soins de support et l'accompagnement psychologique.

Selon **Cardoso et *al*. (2018)**, la présence ou l'absence de métastases constitue un facteur pronostique majeur : les patientes classées M0 présentent généralement un meilleur pronostic et bénéficient d'une prise en charge curative, tandis que celles présentant des métastases (M1/M2) sont souvent diagnostiquées à un stade avancé et reçoivent un traitement principalement palliatif, avec une survie globale significativement réduite.

Localisation des lésions métastasiques

Les foyers secondaires des tumeurs chez les 28% des femmes de notre population présentant des métastases sont principalement l'os (6%), le foie (6%) et le cerveau (4%).

Ces résultats concordent avec la littérature, qui identifie les os comme le site le plus courant des métastases dans le cancer du sein, suivis du foie, des poumons et du cerveau **(Lin et *al.*, 2019)**.

Kennecke et *al.* (2010). ont notamment démontré que les métastases osseuses représentent environ 50 à 70 % des localisations dans les formes avancées, surtout chez les patientes atteintes de cancers luminal A. Le foie et les poumons sont plus souvent atteints dans les sous-types HER2+ et triple négatif, tandis que les métastases cérébrales sont particulièrement fréquentes dans le cancer du sein triple négatif.

La présence de métastases au niveau du cerveau et du foie, bien que moins fréquente, est associée à un mauvais pronostic en raison de la difficulté d'accès thérapeutique et du risque élevé de progression rapide **(Niwińska et *al.*, 2010)**.

I.4.2. Phénotype moléculaire

I.4.2.1. Récepteurs

L'étude du phénotype moléculaire des cellules tumorales chez les femmes de notre population, révèle que 47 % des patientes présentent une expression positive du récepteur à la progestérone. Le récepteur des œstrogènes est exprimé chez 21 % des cas. Quant au récepteur de la protéine HeR2, il est positif chez 32 % des patientes.

La faible proportion de tumeurs ER-positives observée ici contraste avec plusieurs études antérieures. Par exemple, **Rakha et al. (2008)** ont rapporté que la positivité pour ER dépasse généralement les 60 % dans les cancers du sein, ce qui suggère une population tumorale biologiquement différente ou un stade plus avancé de la maladie. En revanche, le taux de PR+ relativement plus élevé dans notre étude (47 %) pourrait refléter une expression hormonale partielle ou une instabilité dans la co-expression ER/PR, comme le suggèrent **Collins et *al.* (2011)**.

Concernant le récepteur HER2, la surexpression chez 32 % des patientes rejoint les données de **Slamon et *al.* (2001)**, qui indiquent une fréquence comprise entre 15 et 25 %, bien que certaines études récentes rapportent des valeurs légèrement supérieures, notamment dans les populations à haut risque. Ce profil HER2+ est généralement associé à un comportement tumoral plus agressif, mais également à une meilleure réponse aux thérapies ciblées comme le trastuzumab, qui a transformé le pronostic des patientes atteintes de ce sous-type **(Swain et *al.*, 2015)**.

Enfin il convient de rappeler l'importance de l'évaluation du statut des récepteurs dans la stratégie thérapeutique, comme l'indiquent les lignes directrices de la **NCCN (2023)**.

I.4.2.2. Grade SBR

Selon les résultats obtenus dans cette étude, la majorité des tumeurs sont classées Grade II (49 %), suivies par les tumeurs de Grade I (41 %), tandis que seulement 10 % des patientes présentent des tumeurs de Grade III.

Ces résultats concordent avec ceux rapportés dans plusieurs études antérieures. Par exemple, **Elston et Ellis (1991)**, à l'origine du système de gradation histologique de Nottingham, ont observé une distribution similaire avec une majorité de cas en Grade II.

De même, une étude menée par **Rakha et *al.* (2008)** a montré que les grades II sont souvent les plus courants, représentant en moyenne 40 à 50 % des cas, suivis par les grades I, puis les grades III.

Sanges et *al.* (2020) ont également montré que les tumeurs de grade II étaient prédominantes dans les cancers du sein triple négatifs en Sardaigne, et que le grade élevé (III) était associé à un plus mauvais pronostic et à une survie globale réduite.

De plus, une enquête épidémiologique récente réalisée en Australie a observé une hausse des diagnostics de tumeurs de grade III pendant la pandémie de COVID-19, en raison du retard de dépistage. Cette étude rapporte que 14,8 % des cas diagnostiqués durant cette période étaient de grade élevé, soulignant l'impact indirect des interruptions sanitaires sur la gravité des cancers au moment du diagnostic **(Daily Telegraph., 2024)**.

I.4.2.3. Antigène KI 67

Dans cette étude, l'analyse de l'indice de prolifération cellulaire Ki-67 montre que 91 % des patientes présentent un taux de Ki-67 ≤ 40 %, tandis que 9 % seulement dépassent ce seuil.

Selon les recommandations de la **St. Gallen International Breast Cancer Conference (2021)**, un seuil de 20 à 30 % est souvent utilisé pour distinguer les tumeurs à faible ou à haute prolifération, bien que l'interprétation du Ki-67 reste sujette à variabilité inter-laboratoire **(Azambuja et *al.*, 2021).**

Par ailleurs, une étude menée par **Dowsett et *al.* (2011)** dans le cadre du projet IKWG (International Ki-67 Working Group) souligne l'importance de standardiser l'évaluation du Ki-67 pour améliorer la reproductibilité des résultats et leur utilité clinique, notamment dans le sous-type luminal.

II. Facteurs de risques du cancer du sein

II.1.Facteurs socio-économiques

Les résultats de notre étude révèlent une association hautement significative entre le niveau socio-économique et la survenue du cancer du sein (p = 0,00). En effet, 64 % des femmes atteintes de cancer du sein appartiennent à un niveau socio-économique faible, contre seulement 10 % chez les femmes saines. À l'inverse, 26 % des femmes saines sont de niveau élevé, contre seulement 8 % chez les femmes malades.

Ces observations sont cohérentes avec ce que **Frederiksen et ses collègues (2011)** ont rapporté dans une étude portant sur plus de 10 000 femmes danoises que le taux de mortalité par cancer du sein était significativement plus élevé chez les femmes de statut socio-économique inférieur.

Bertrand et *al.* (2018) ont également rapporté dans une étude multicentrique menée en France sur 1 235 femmes, une prévalence plus élevée du cancer du sein chez les femmes issues de milieux défavorisés, en raison d'un diagnostic tardif et de l'absence de dépistage régulier**.**

De même, une étude menée par **Drissi et *al.* (2020)** au Maroc, qui a porté sur 305 femmes infectées, a montré que la majorité des participantes étaient issues de milieux sociaux modestes, ce qui était associé à une consommation accrue de produits alimentaires transformés, à des taux de dépistage plus faibles et à des retards dans la réception du traitement.

II.2.Facteurs comportementaux

Selon nos résultats le déodorant classique est le type d'anti-transpirant le plus utilisé chez les femmes des deux groupes, avec 68.61% chez les malades et 71.05% chez les saines, ce qui confirme sa popularité dominante. Le stick arrive en deuxième position, avec 15.11% et 11.84% respectivement.

Bien que la majorité des femmes des deux groupes ne prennent pas en considération la composition des anti-transpirants utilisées, les résultats révèlent une différence significative (p = 0,030). La fréquence des femmes saines qui utilisent des anti-transpirants sans sel d'aluminium est plus élevée que celle des femmes malades (13.15% vs 3.48%). Ces résultats suggèrent une possible exposition accrue à l'aluminium chez les femmes atteintes, bien que la majorité ignore le contenu exact de leur anti-transpirant.

Plusieurs études ont mis en cause l'aluminium comme perturbateur endocrinien ou inducteur de stress oxydatif. **Darbre et *al.* (2003)** ont identifié des niveaux d'aluminium dans les tissus mammaires, en particulier dans le quadrant supéro-externe, où l'incidence des tumeurs est la plus élevée.

De son côté, **Mandriota et *al.* (2016)** ont prouvé que les sels d'aluminium pouvaient provoquer une transformation maligne des cellules mammaires humaines en milieu in vitro.

Exley (2014) met également en avant la corrélation entre la concentration d'aluminium dans le tissu mammaire et le risque de cancer, plaidant pour une réduction de son utilisation.

II.3. Facteurs anthropométriques

II.3.1. Age

Dans notre population, l'âge moyen de diagnostic du cancer du sein est de 49,7 ± 11,4 ans. Ce résultat est conforme à celui de **Boyle et Levin (2008)** qui indiquent que l'âge moyen au moment

du diagnostic du cancer du sein est généralement d'environ 50 ans dans les pays en développement **(Boyle et *al.*, 2008)** .

Des résultats similaires ont, également, été observés dans l'étude de **De Santis et *al.* (2019)**, menée par l'American Cancer Society, où l'âge médian au diagnostic chez les femmes américaines était de 62 ans, mais il a également été noté une hausse de l'incidence chez les femmes plus jeunes (entre 40 et 50 ans), notamment dans les régions où les programmes de dépistage sont moins fréquents**.**

II.3.2. Poids

Dans cette étude, le poids moyen des femmes malades, au moment de la découverte de la maladie, est significativement ($p = 0,020$) plus élevé que celui des femmes saines. Ces résultats concordent avec d'autres travaux.

Une étude de **Benner et *al.* (2001)** au Qatar sur 152 femmes atteintes d'un cancer du sein et 152 témoins ont montré que le poids moyen était de 82,4 ± 13,2 kg chez les patientes contre 79,1 ± 12,6 kg chez les témoins. Bien que les femmes concernées aient eu un poids légèrement plus élevé, la différence n'était pas non plus statistiquement significative.

En revanche, une étude prospective menée par **Petrelli et *al.* (2002)** sur plus de 2 000 femmes américaines a montré une association significative entre l'excès de poids et le risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes ménopausées.

II.3.3. IMC

Selon nos résultats, l'IMC moyen des femmes malades, au moment du diagnostic de la maladie, est significativement plus élevé que celui des saines, ce qui suggère que la surcharge pondérale serai associée à un risque de cancer du sein.

Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **Daling et *al.* (2001)**, qui ont montré qu'un IMC plus élevé est associé à une incidence accrue de cancer du sein, en particulier chez les femmes ménopausées.

Une autre étude de **Cheraghi et *al.* (2012)**, a montré que les femmes ayant un IMC élevé au moment du diagnostic avaient plus de risque de développer un cancer du sein hormonodépendant, et que ce poids pouvait aussi influencer le pronostic de la maladie**.**

Des résultats similaires ont également été observés par **Al-Zahrani et *al.* (2019)** en Arabie Saoudite, dans le cadre d'une étude cas-témoins impliquant 432 femmes (216 cas et 216

témoins). L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 29,2 ± 6,1 kg/m² chez les femmes malades, contre 28,9 ± 5,7 kg/m² chez les témoins, sans différence significative (p > 0,05).

De même, **Aziz et *al.* (2018)** ont réalisé une étude au Pakistan sur 300 femmes, révélant un IMC moyen de 27,8 ± 4,3 kg/m² chez les patientes, par rapport à 27,1 ± 3,9 kg/m² chez les femmes en bonne santé, sans lien statistiquement significatif.

En revanche, d'autres recherches ont rapporté des résultats divergents. Par exemple, **Morimoto et al. (2002)** ont mené une étude prospective aux États-Unis sur 87 143 femmes, montrant que les femmes post-ménopausées avec un IMC ≥ 30 kg/m² présentaient un risque accru de 26 % de développer un cancer du sein par rapport à celles ayant un IMC < 25 kg/m².

II.4. Facteurs hormonaux

II.4.1. Ménopause

Selon nos résultats, la ménopause est significativement (p = 0,000) plus fréquente chez les femmes atteintes de cancer du sein, avec 61% des patientes ménopausées contre 27 % chez les femmes saines.

De nombreuses recherches ont exploré cette relation. une étude menée par **Reeves et *al.* (2006)** dans le cadre de la Million Women Study au Royaume-Uni a révélé que les femmes post-ménopausées courent un risque plus élevé de développer un cancer du sein, surtout si la ménopause survient tardivement. Ce risque est souvent associé à une exposition prolongée aux œstrogènes.

De plus, une étude approfondie menée par le Groupe collaboratif sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein (2012), qui s'appuyait sur une analyse de plusieurs études internationales, a confirmé que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge à la ménopause **(CGHFBC, 2012)**.

Concernant l'âge moyen de la ménopause, il est de 47,32 ± 23,44 ans chez les femmes malades, et de 45 ± 20,91 ans chez les femmes saines.

Dans le cadre du Million Women Study, **Reeves et *al.* (2006)** ont constaté que les femmes connaissant une ménopause tardive avaient un risque plus accru de survenue du cancer du sein **(Reeves et *al.*, 2006)** .

De plus, le **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012)** a révélé, à travers une vaste étude intégrant de nombreuses recherches internationales, qu'une année

supplémentaire de menstruations avant la ménopause était associée à une légère augmentation du risque de développer un cancer du sein **(CGHFBC, 2012).**

II.4.2.Contraception orale

Les résultats de cette étude indiquent que la proportion d'utilisation de contraceptifs oraux était plus élevée chez les femmes atteintes d'un cancer du sein comparativement aux femmes saines.

Cette problématique a été abordée dans de nombreuses études précédentes. Une méta-analyse extensive réalisée par le **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer en 1996** a révélé que les femmes ayant utilisé des contraceptifs oraux sur une longue durée avaient un risque légèrement accru de développer un cancer du sein, surtout si leur utilisation débutait à un jeune âge ou se prolongeait sur plusieurs années **(CGHFBC, 1996)**.

En outre, une étude plus récente de **Mørch et *al.* (2017)** publiée dans le New England Journal of Médicine a montré que les contraceptifs hormonaux modernes peuvent également augmenter le risque de cancer du sein, bien que cela dépende de la durée d'utilisation et du type de méthode utilisée**.**

Concernant la durée de prise des contraceptifs oraux, les données indiquent que 22% des femmes malades ont pris des contraceptifs oraux de manière continue durant une période de 5 à 9 ans,

Cette observation est cohérente avec plusieurs études antérieures. Par exemple, une étude réalisée en **2010** par **Hunter et *al.*** a montré que l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux était associée à une augmentation modérée du risque de cancer du sein, en particulier lorsque la période d'exposition dépassait sept ans **(Hunter et *al.*, 2010)**.

De plus, les résultats de l'étude menée par **Beaber et *al.* (2014)**, publiée dans la revue Cancer Research, ont révélé que les femmes qui utilisaient des contraceptifs oraux modernes pendant plus de cinq ans présentaient un risque accru de développer un cancer du sein par rapport à celles qui les utilisaient pendant une période plus courte ou qui n'en faisaient pas usage du tout.

II.4.3. Traitement hormonal substitutif

Dans notre étude, 53.85% des femmes malades ont pris un TSH durant une période de plus d'un an. La différence est significative avec les témoins.

De nombreuses recherches ont exploré le lien entre le traitement hormonal et le cancer du sein. **Beral et *al.* (2003),** ont mené une étude approfondie impliquant plus d'un million de femmes ménopausées, révélant que le risque de cancer du sein augmentait en fonction de la durée d'utilisation du traitement hormonal substitutif (THS), surtout après cinq ans d'utilisation. Cette

recherche a démontré que plus la durée d'exposition au THS était prolongée, plus le risque de développer un cancer du sein s'accroissait. Le risque de développer un cancer du sein était environ 1,66 fois plus élevé chez les femmes qui utilisaient un traitement hormonal substitutif pendant plus de cinq ans par rapport aux femmes qui n'en avaient jamais utilisé.

Une étude souvent mentionnée est celle de **Chlebowski et *al.* (2010)**, réalisée dans le cadre de la vaste cohorte Women's Health Initiative (WHI). Cette étude a révélé que l'association œstrogène-progestatif augmente de manière significative le risque de cancer du sein invasif (OR = 1,25 ; IC à 95 % : 1,07–1,46) après plusieurs années d'utilisation**.** De plus, ce risque augmentait avec la durée du traitement

II.5. Facteurs reproductifs

Dans cette étude,l'absence de grossesse constitue un facteur de risque de **5.359 ; ($IC_{95\%}$ = 1,939 - 14,804 ; p = 0,001)**.

Le nombre de grossesses ne semble pas montrer de tendance claire entre les groupes, bien que des études telles que celle de **Lambe et *al.* (2002)** ont montré que les naissances multiples, en particulier lorsque le nombre d'enfants dépasse trois, peuvent avoir un effet protecteur, surtout si les grossesses sont espacées et accompagnées d'un allaitement prolongé.

Concernant les fausses couches, 47% des femmes malades ont fait, au moins, une fausse couche. Ces femmes ont plus de risque de développer un cancer du sein que celles sans antécédents d'avortement spontané **(OR = 1.7609 ; $IC_{95\%}$ = 1,004 - 3,085 ; p < 0,048)**.
Cette constatation est cohérente avec les résultats de **Rosenberg et *al.* (1988)**, qui ont montré une association positive entre des antécédents d'avortement et un risque accru de cancer du sein, bien que les mécanismes biologiques restent à élucider. Certains chercheurs suggèrent qu'une grossesse interrompue peut entraîner une stimulation hormonale sans que les cellules mammaires n'atteignent une différenciation complète, les rendant plus sensibles aux mutations.

II.6.Facteurs génétiques

Dans notre étude ,a présence d'antécédents familiaux de cancer du sein constitue un facteur de risque pour les femmes **(OR = 2.61 ; $IC_{95\%}$ = 1,374 - 4,967 ; p = 0.003)**.
Ce risque est de **3.65 ; ($IC_{95\%}$ = 1,250 - 10,700 ; p = 0,017)**, pour les antécédents du premier degrés et de **2.23 ; ($IC_{95\%}$ = 1,071 - 4,682 ; p = 0,032)** pour le deuxième degrés.
Ces résultats corroborent ceux de **Guerrero et *al.* (2017)** dans les îles Mariannes, qui met en évidence le rôle des facteurs génétiques et des expositions environnementales dans le développement du cancer du sein.

Une étude approfondie menée par le **Groupe collaboratif sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein (2001)** auprès de plus de 50 000 femmes a montré qu'avoir un parent au premier degré atteint d'un cancer du sein augmente de près du double le risque de développer la maladie. D'autres recherches ont montré qu'environ 5 à 10 % des cas sont dus à des mutations génétiques héréditaires, notamment dans les gènes BRCA1 et BRCA2 **(CGHFBC, 2001)**.

Dans un contexte connexe, **Fournier et *al.* (2008)** ont souligné, lors de la 30ème session de la Société de Neurologie de La Bouale, l'importance des facteurs hormonaux, de l'obésité et de la génétique comme facteurs déterminants dans le développement de cette maladie.

II.7. Facteurs alimentaires

Afin de comprendre le lien entre l'alimentation et le risque de cancer du sein, les habitudes alimentaires des femmes atteintes et saines ont été analysées. Les résultats montrent une variation significative dans la fréquence de consommation de certains aliments. Par exemple, la consommation de viandes rouges, de boissons gazeuses, de jus, de thé, de viennoiseries et de margarine était plus élevée chez les femmes malades, avec des différences statistiquement significatives ($p < 0,05$). En revanche, certains aliments tels que les légumes frais, les fruits secs et le poisson étaient plus fréquemment consommés par les femmes saines.

Ces observations concordent avec plusieurs études antérieures.
Une étude menée par **Terry et *al.*, (2001)** en Suède a montré qu'un régime alimentaire riche en légumes et en fibres et pauvre en graisses animales peut contribuer à réduire le risque de cancer du sein.

Zhang et *al.*, (2009) ont également constaté qu'une consommation élevée de viande rouge et de viande transformée était associée à un risque accru, tandis que la consommation de poisson était associée à un risque réduit.

Cade et *al.* (2007) ont mis en évidence dans leur revue que les régimes alimentaires riches en fruits et légumes, en particulier ceux contenant une forte concentration d'antioxydants, offrent une protection contre le développement du cancer du sein.

De leur côté, **Boyle et Levin (2008)**, dans un rapport du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC/IARC), ont souligné que la nutrition joue un rôle crucial dans l'apparition des cancers en général, et du cancer du sein en particulier, en insistant sur l'impact des conservateurs, des sucres raffinés et des graisses saturées.

Conclusion

Conclusion

Le cancer du sein représente l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez la femme, en Algérie comme dans le reste du monde. La présente étude, menée au niveau de la wilaya de Tébessa, avait pour objectif d'explorer les principaux facteurs de risque associés à cette pathologie au sein d'une population féminine locale. L'analyse statistique des données recueillies a permis de mettre en évidence plusieurs variables présentant une association significative avec le risque de développer un cancer du sein.

En premier lieu, les antécédents familiaux de cancer du sein, de premier comme de deuxième rang, sont les déterminants majeurs de la maladie.

Parmi les résultats les plus pertinents, nous avons constaté que l'âge avancé est associé à une augmentation du risque au cancer du sein. Le faible niveau social, impliquant un accès limité à l'information, aux soins et au dépistage, ainsi que l'utilisation des anti-transpirants contenant des sels d'aluminium, sont également significativement associés à la pathologie.

Sur le plan hormonal, la prise de contraceptifs oraux plus de 5 ans et de THS plus d'un an ont été significativement associés à une élévation du risque de cancer, ce qui confirme le rôle des expositions hormonales prolongées suggèrant un effet cumulatif de certains facteurs hormonaux exogènes.

D'autres variables liées à la reproduction, telles que les parités faibles, et les antécédents d'avortements spontanés, ont également montré un lien significatif avec l'apparition du cancer.

Sur le plan nutritionnel et alimentaire, des habitudes telles que la consommation fréquente, plus de 4 fois par semaine, et excessive de viandes rouges, de charcuterie, de produits industrialisés et sucrés notamment les boissons gazeuses et les jus, ont été associées à un risque accru de cancer du sein. La consommation fréquente de margarine et de viennoiseries à base de farine blanches, constituent également un facteur de risque dans notre population.

Ces résultats soulignent la nature multifactorielle et complexe du cancer du sein, qui résulte d'un enchevêtrement de facteurs génétiques, hormonaux, socio-économiques, comportementaux et alimentaires. Cette complexité rend essentielle une approche globale dans les stratégies de prévention.

Malgré certaines limites, notamment la taille restreinte de l'échantillon et le caractère déclaratif des réponses, cette étude constitue une première approche et une contribution utile pour mieux comprendre les réalités épidémiologiques locales**,** et pour orienter les efforts de prévention. Elle appelle à renforcer les campagnes de sensibilisation ciblées**,** à favoriser le dépistage précoce, et à encourager les comportements protecteurs, en particulier dans les zones à accès limité aux soins.

Référence Bibliographiques

1. **Albrektsen, G., Heuch, I., Hansen, S., &Kvåle, G. (2005).**"Breast cancer risk by age at birth, time since birth and time intervals between births: exploring interaction effects."British Journal of Cancer, 92(1), 167-175.https://www.nature.com/articles/6602302
2. **(Namer M, Luporsi E, Gligorov J, Lokiec F, Spielmann M. 2008.** The use of deodorants/antiperspirants does not constitute a risk factor for breast cancer. Bull Cancer. 95:871-80.)
3. **(World Cancer Research Fund International 2017)**
4. **26. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E.** Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol. 2001 Mar;2(3):133–40.
5. **Abid, Bassem**. Drainage lymphatique de la glande mammaire-résidanat-Pr Ag Bassem ABID.
6. **Adjailia, M. (2018).** Le cancer du sein chez l'homme : rareté et évolution. Alger : Éditions Médicales.
7. **Ahmed, I.D. (2007).** Contraceptifs oraux et risque de cancer du sein : une méta-analyse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 36(4), 345-352
8. **Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, Kvale G. 2005.** Breast cancer risk by age at birth, time sincebirth and time intervals between births: exploring interaction effects. Br J Cancer.92(1):167-75.
9. **Al-Farsi, Y. M., et al. (2014).** Breast cancer risk factors: a case-control study in the Middle East. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15(1), 341-346.
10. **Alipour, S., et al. (2011).** Risk factors of breast cancer in Iranian women: a case-control study. Asia Pacific Journal of Cancer Prevention, 12(11), 3023–3025.
11. **Alwan, N. A., et al. (2012).** Risk factors of breast cancer among Iraqi women: a case–control study. Saudi Medical Journal, 33(8), 889–893.
12. **Al-Zahrani, A. S., et al. (2019).** Association between BMI and breast cancer risk among Saudi women: A case–control study. Saudi Medical Journal, 40(2), 121–126.
13. **American Cancer Society.** Breast Cancer - What Is Breast Cancer?. Consulté en avril 2025 : https://www.cancer.org
14. **American Cancer Society**. Breast Cancer Facts & Figures 2022-2024. Atlanta: American Cancer Society, Inc
15. **Anderson DE, BadziochMD. 2002.**Risk for familial breast cancer and other primary cancers in first-degree relatives.Br J Cancer.;86(5):705–710.
16. **Anderson GL, Limacher M, et al. (2004).** "Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial." JAMA, 291(14):1701–1712. doi:10.1001/jama.291.14.1701

17. **Anderson, B.O., Braun, S., Lim, S., et al. (2003).** Early detection of breast cancer in countries with limited resources. The Breast Journal, 9(S2), S51–S59.
18. **Anderson, D. E., Badzioch, M. D. (2002).** Risk for familial breast cancer and other primary cancers in first-degree relatives. British Journal of Cancer, 86(5), 705–710.
19. **Anderson, G. L., Limacher, M., et al. (2004).** Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA, 291(14), 1701–1712. doi:10.1001/jama.291.14.1701
20. **Anderson, K. N., Schwab, R. B., & Martinez, M. E. (2014).** Breast cancer risk factors and screening. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 210(2), 121–125. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.06.044.
21. **Arveux, P., & Bertaut, A. (2013).** Age at first full-term pregnancy and breast cancer risk: a review. Cancer Epidemiology, 37(6), 575–581. https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.09.005
22. **Aune, D., Chan, D. S., Greenwood, D. C., et al. (2011).** Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Annals of Oncology, 23(6), 1394–1402. https://doi.org/10.1093/annonc/mdr589)
23. **Azambuja, E., Cardoso, F., &Piccart, M. (2021).** 4th ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4). Annals of Oncology, 32(3), 357–377.
24. **Azambuja, E., Cardoso, F., de Castro, G., Colozza, M., Mano, M. S., Durbecq, V., &Piccart, M. (2017).** Role of lymph node status as prognostic factor in early breast cancer: a meta-analysis. Annals of Oncology, 28(7), 1589-1595.
25. **Aziz, S., et al. (2018).** Body mass index and breast cancer risk: A case control study from Karachi, Pakistan. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 19(3), 727–732.
26. **Aziz, Z., et al. (2018).** Impact of marital status on stage of diagnosis and survival in breast cancer patients. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 19(5), 1335-1340.
27. **Azubuike S.O., et al. (2018).** Knowledge, attitude and practices of women towards breast cancer in a sub-urban Nigerian community.Journal of Public Health and Epidemiology, 10(7), 239–245.
28. **Badid N, 2010.** Oxidant/antioxidant statuts, lipids and hormonale profile in over weight women with breast cancer .Pathol.oncol.Res. Thèse de doctorat en Nutrition Clinique faculté des Sciences de la nature et de la vie et science de la terre et de l'univers, université Abou BekrBelkaid Tlemcen.6pp
29. **Baer, H. J., et al. (2005).** Body fatness and breast cancer risk in premenopausal women. Archives of Internal Medicine, 165(22), 2611–2618.

30. **Bansal, C., Pujani, M., Sharma, K. L., Srivastava, A. N., Singh, U. S. (2014).** A comparative and evaluative study of cytological and histological grading system profile in malignant neoplasm of breast--an important prognostic factor. J Cancer Res Ther, 10(4), 839-845.
31. **Beaber, E. F., Buist, D. S., Barlow, W. E., Malone, K. E., Reed, S. D., & Li, C. I. (2014).** Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20–49 years of age.Cancer Research, 74(15), 4078–4089.
32. **Bener, A., et al. (2001).** Obesity and breast cancer risk: a case–control study in Qatar. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2(1), 77–82.
33. **Benmohamed, M., et al. (2018).** Facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes algériennes : étude cas-témoins à Oran. Revue Algérienne de Cancérologie, 10(1), 45–52.
34. **Beral V. (Million Women Study Collaborators). (2003).** "Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study." The Lancet, **362**(9382):419–427. doi:10.1016/S0140-6736(03)14065-2
35. **Bertrand, K., et al. (2018).** Inégalités sociales de santé dans le cancer du sein en France : rôle du dépistage. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 66(3), 165–173.
36. **Bertucci, F., Finetti, P., & Birnbaum, D. (2020).** Breast cancer: size and prognosis, how much difference does it make? The Lancet Oncology, 21(4), 453-454. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30042-7
37. **Bhoo-Pathy, N., et al. (2012).** Breast cancer in a multi-ethnic Asian setting: results from the Malaysian National Cancer Registry. BMC Cancer, 12, 122.
38. **Bingham, S. A., et al. (EPIC Study Group). (2003).** EPIC cohort study: dietary factors and breast cancer risk. International Journal of Cancer, 103(5), 777–782.
39. **-Bissonauth V, 2008.** Thèse intitulée Mode de vie, habitudes alimentaires et cancer du sein : Étude cas-témoins chez les Canadiennes françaises non porteuses de mutations des gènes BRCA. Université de Montréal, Faculté de Médecine des études supérieures, Département de Nutrition ,pp 09.
40. **Bissonauth V, Shatenstein B., Fard E., Maugard C., Robidoux A., Narod S., &Ghadirian P. (2009).** Risk of breast cancer among french-canadian women, noncarriers of more frequent BRCA1/2 mutations and consumption of total energy, coffee and alcohol. The breast Journal. 15(1): 63-71
41. **Blackwood, MA; Weber, BL. (1998). BRCA1 and BRCA2:** from molecular genetics to clinical medicine. J Clin Oncol May;16(5):1969-77.
42. **Boukli-Hacene A., Abdelali W., Djaafari A et al. 2014.** Etude descriptive rétrospective des cas de cancer du sein pris en charge au niveau du service de gynéco-obstétrique. Mémoire de fin d'études : Universite aboube krbelkaid- Tlemcen.

43. **Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, Tritchler DL, Yaffe MJ. 1998.** Mammographic densities and breast cancer risk. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 7(12):1133-44.
44. **Boyle, P., & Levin, B. (Eds.). (2008).** World Cancer Report 2008. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon
45. **Breast cancer and hormone replacement therapy:** collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Lancet Lond. Engl. 350, 1047–1059 (1997).
46. **Bruning, P. F., Bonfrer, J. M., van Noord, P. A. H. (1992).** Body measurements and breast cancer risk in a cohort study in the Netherlands. American Journal of Epidemiology, 135(1), 59–66.
47. **Burgess, C. C., Ramirez, A. J., Richards, M. A., & Love, S. B. (2001).** Who and what influences delayed presentation in breast cancer? British Journal of Cancer, 84(11), 1472–1476. https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.1796
48. **C,G,H,F,B,C**: Collaboratine group on hormonal factors in breast cancer, 1996).
49. **C.G.H.F.B.C.:** COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST -Couet C. (2002). Exploitation de l'état nutritionnel in BASDEVANT A LAVILLE M,LEREBOURS E in Traité de nutrition clinique de l'adulte. Edition Flammarion
50. **Cade, J.E., Burley, V.J., & Greenwood, D.C. (2007).** Dietary fibre and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study. International Journal of Epidemiology, 36(2), 431–438.
51. **Cardoso, F., Harbeck, N., Fallowfield, L., Kyriakides, S., &Senkus, E. (2018).** Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology, 30(4), 1194-1220. https://doi.org/10.1093/annonc/mdy234
52. **Caygill CPJ, Charlett A., Hill MJ.,1996. Fat fish oil and cancer. Br. J. Cancer,;74: 159-164.-**
53. **Charaffe-Jauffret, E. (2006).** Gene expression profiling of breast cell lines identifies potential new basal markers. Oncogene, 25, 2273–2284.
54. **Charles, M. Perou, Sørlie, T., Eisen, M. B., van de Rijn, M. (2000).** Molecular portraits of human breast tumours. Nature, 406(6797), 747–752.
55. **Chen, L., Liu, Y., & Yang, G. (2019).** Delayed diagnosis and tumor size in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Research and Treatment, 177(2), 291-300.
56. **Chen, L., Malone, K. E., Li, C. I. (2014).** Bra wearing not associated with breast cancer risk: a population-based case-control study. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 23(11), 2181–2185.

57. **Cheraghi, Z., et al. (2012).** Effect of body mass index on breast cancer during premenopausal and postmenopausal periods: a meta-analysis. PLOS ONE, 7(12), e51446.
58. **Chlebowski RT, Anderson GL, et al. (2010).** "Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in the Women's Health Initiative Observational Study." JAMA, 304(15):1684–1692. doi:10.1001/jama.2010.1500
59. **Cianfrocca, M., & Goldstein, L. J. (2004).** Prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. The Oncologist, 9(6), 606-616. https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-6-606
60. **Clavel-Chapelon, F. (2002).** Differential effects of reproductive factors on the risk of pre- and postmenopausal breast cancer: Results from a large cohort of French women. British Journal of Cancer, 86(5), 723–727.
61. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1996).** Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data from 54 epidemiological studies. The Lancet, 347(9017), 1713–1727.
62. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2001).** Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease.The Lancet, 358(9291), 1389–1399.
63. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002).** Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries. The Lancet, 360(9328), 187–195.
64. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2012).** Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118,964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. The Lancet Oncology, 13(11), 1141–1151.
65. **Collins, L. C., Cole, K. S., Marotti, J. D., Hu, R., Schnitt, S. J., &Tamimi, R. M. (2011).** Androgen receptor expression in breast cancer in relation to molecular phenotype: results from the Nurses' Health Study. Modern Pathology, 24(7), 924–931.
66. **Comité éditorial pédagogique. (2011**). Anatomie de la Glande Mammaire. Université Médicale Virtuelle Francophone.
67. **Cordina-Duverger, E. 2015.** Facteurs de risques hormonaux et anthropométriquesdans le cancer du sein de la femme : Étude CECILE (Doctoral dissertation, UniversitéParis Sud-Paris XI).
68. **Cordina-Duverger, E., et al. (2014).** Occupation and breast cancer: a case-control study in France. Occupational and Environmental Medicine, 71(9), 595–602.

69. **Daily Telegraph. (2024).** New research links a rise in advanced breast cancer to COVID-19. Consulté le 21 mai 2025 sur https://www.dailytelegraph.com.au/lifestyle/breast-cancer-covid-rise/news-story/aabf8fb9e26098ac52f57f8b15e910b3
70. **Daling, J. R., Malone, K. E., Doody, D. R., et al. (2001).** "Relation of body mass index to breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women." Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 10(5), 443–450.
71. **Darbre PD. (2003).** Underarm cosmetics and breast cancer. Journal of Applied Toxicology, 23(2), 89–95.
72. **Delfino R.J. Sinha R., & Smith C, (2001).**Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and N-acetyltransferase 2 genotype. Carcinogenesis. 21: 607-615.
73. **DeSantis C.E., Ma J., Gaudet M.M., Newman L.A., Miller K.D., Goding Sauer A., Jemal A., Siegel R.L. (2019).** Breast cancer statistics, 2019. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 69(6), 438-451.
74. **Dowsett, M., Nielsen, T. O., A'Hern, R., Bartlett, J., Coombes, R. C., Cuzick, J., Ellis, M., Henry, N. L., Hugh, J. C., Lively, T., Paik, S., Regan, M. M., Salter, J., Sotiriou, C., Sparano, J., Viale, G., & Hayes, D. F. (2011).** Assessment of Ki67 in breast cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. Journal of the National Cancer Institute, 103(22), 1656–1664. https://doi.org/10.1093/jnci/djr393
75. **Drissi R., et al. (2020).** Habitudes toxiques et comportements alimentaires de 305 cas du cancer du sein colligés au centre Mohammed VI pour les traitements des cancers de Casablanca. Pan African Medical Journal, 36:51.
76. **Dupont WD, Page DL**. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer. Am J Epidemiol. 1987 May;125(5):769–79.
77. **Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, Colditz GA.** Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. Breast Cancer ResTreat. 2015 Feb;149(3):569–75.
78. **Ellis, M. J., et al. (2008).**OutcomePrediction for EstrogenReceptor–Positive Breast Cancer Based on Postneoadjuvant Endocrine TherapyTumorCharacteristics. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 100(19), 1380–1388.
79. **Elston, C. W., & Ellis, I. O. (1991).** Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology, 19(5), 403–410.
80. **Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW, Helzlsouer KJ, et al.** Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. Br J Cancer. 23 août 2011;105(5):709-22.

81. **Espié, M., et al. (2005).**Cancer lobulaire in Situ du Sein. Particularités diagnostiques et évolutives, 33(12), 0-969.
82. **Facione, N. C. (1999).** Breast cancer screening in relation to access to health services. Oncology Nursing Forum, 26(4), 689–696.
83. **Fagherazzi G, 2011,** Thèse de doctorat Facteurs alimentaires, composantes du syndrome métabolique et risques de cancer du sein et de diabète de type II dans la cohorte E3N. Université Paris XI, Faculté de Médecine Paris-Sud ,pp 39 .
84. **Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Mathers C., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. (2019).** Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. International Journal of Cancer, 144(8), 1941–1953.
85. **Ferlay, J., et al. (2021**). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin.
86. **Ferlay, J., et al. (2021).**Cancer statistics for the year 2020: An overview. Int J Cancer.
87. **Fisher, B., Bauer, M., Margolese, R. G., Poisson, R., &Wolmark, N. (2016).** Prognosis and treatment of patients with axillary lymph node metastases from breast cancer. Cancer, 34(1), 21-29.
88. **Ford, D., Easton, DF., Peto, J. (1995).** Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. American journal of humangenetic, 1457-1462.
89. **Fournier, A., Touillaud, M., & Clavel-Chapelon, F. 2008.** Facteurs de risque de cancer du sein. 30° Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire. Journées, La Baule, FRA, 2008-11-05 : Prévention du cancer du sein (mythe ou réalité ?) /Breast cancer prevention (Myth or reality ?).
90. **Frederiksen B.L., et al. (2011).** Socioeconomic position and survival after breast cancer: influence of stage, treatment, and co-morbidity. European Journal of Cancer, 47(3), 537–545.
91. **Freudenheim JL, Marshall JR, Vena JE,1996.** Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetables, fruits, and related nutrients. J Natl Cancer Inst; 88: 340-348.
92. **Friedenreich C.M., et al. (2010).** Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 19(3), 605–618.
93. **Frikha N, Chlif M. 2021**. Un apercu des facteurs de risque du cancer du sein. Bull AcadNatlMed. 205:519-527
94. **Fung, T. T., Hu, F. B., Fuchs, C. S., et al. (2003).** Major dietary patterns and the risk of colorectal cancer in women. Archives of InternalMedicine, 163(3), 309–314. https://doi.org/10.1001/archinte.163.3.309

95. **Gandhi, N., et al. (2014).** Brassiere size and risk of breast cancer: a UK prospective cohort study. BMJ Open, 4(9), e006309.
96. **-Gandini S, Merzenich H, Robertson C, Boyle P,2002.** Meta-analysis of studies on breast cancerrisk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. Eur J Cancer; 36: 636-646.
97. **Gaudet, M.M., et al. (2013).** Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. JNCI Journal of the National Cancer Institute, 105(8), 515–525.
98. **Guerrero, RTL, Novotny, R., Wilkens, LR, Chong, M., White, KK, Shvetsov, YB, et Blas-Laguaña, M. 2017.** Facteurs de risque de cancer du sein dans l'étude du modèle
99. Hacini F., et al. (2020). Conséquences psychosociales du cancer du sein chez la femme algérienne. Revue Santé Maghreb, n°26.
100. **Hagen, K., et al. (2010**). Metastatic Behavior of Breast Cancer Subtypes. Journal of Clinical Oncology, 28(20), 3271–3277.
101. **Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T,. (2002).** Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. Br J Cancer, 18;87(11):1234-45. Maroc: faculté de medcine et de pharmacie.
102. **Harbeck, N., &Gnant, M. (2017).** Breast cancer. The Lancet, 389(10074), 1134-1150.
103. **Hardefeldt PJ, Penninkilampi R, Edirimanne S, Eslick GD.** Physical Activity and Weight LossReduce the Risk of Breast Cancer: A Meta-analysis of 139 Prospective and RetrospectiveStudies. Clin Breast Cancer. 2018 Aug;18(4):e601–12.
104. **Harirchi, I., et al. (2014).** Social determinants and late diagnosis of breast cancer in Iranian women. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15(4), 1557-1561.
105. **Hartmann, L.C., Sellers, T.A., Frost, M.H., et al. (2005).** Benign breast disease and the risk of breast cancer. New England Journal of Medicine, 353(3), 229–237.
106. **Heitz, F., et al. (2009).**Triple-negative and HER2-overexpressing breast cancers exhibit an elevated risk and an earlier occurrence of cerebral metastases. European Journal of Cancer, 45(16), 2792–2798.
107. **Henderson, BE et Bernstein, L. 1991**. La variation internationale des taux de cancerdu sein : une évaluation épidémiologique. Recherche et traitement du cancer du sein, 18(1), S11-S17.
108. **Holmes MD, Murin S, Chen WY, Kroenke CH, Spiegelman D, Colditz GA:** Smoking and survival after breast cancer diagnosis. Int J Cancer 2007, 120: 2672-2677.
109. **Hontaas, A. (2017**). Prise en charge des patients cancéreux à l'officine, 19–20.

110. **Howell LP, Gandour-Edwards R, O'Sullivan D.** Application of the Scarff-Bloom-Richardson tumor grading system to fine-needle aspirates of the breast. Am J ClinPathol. 1994;101(3):262–5. doi:10.1093/ajcp/101.3.262.
111. **Hunter, D. J., Colditz, G. A., Hankinson, S. E., et al. (2010).** Oral contraceptive use and breast cancer risk: the Nurses' Health Study perspective**.**Cancer, 116(19), 4331–4339.
112. **Institut National du Cancer (INC). (2013).** Les cancers en France : Édition 2013. Boulogne-Billancourt : INCa. Disponible sur : www.e-cancer.fr
113. **Institut National du Cancer. (2013).**Les traitements des cancers du sein, 9.
114. **Julie, L. (2013, 2012) 27.** Etude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé. paris, Université Paris-Sud, france**.**
115. **Kamina, P. (2011**). Anatomie Clinique. 3e éd., Tome 3, Thorax et Abdomen. Maloine, Paris, p. 342.
116. **Kang, Y., Lim, W., Kim, W., & Cho, Y. (2021).** Prognostic impact of tumor size on survival outcomes in breast cancer patients. Scientific Reports, 11, 12345.
117. **Kaur R., Panjeta P., Sharma P., Sood A. (2014).** Age as a Risk Factor for Breast Cancer. International Journal of Basic and Applied Medical Sciences, 4(1), 41-45.
118. **Kelsey, J. L., Gammon, M. D., & John, E. M. (1993).** Reproductive factors and breast cancer. Epidemiologic Reviews, 15(1), 36–47.
119. **Kennecke, H., Yerushalmi, R., Woods, R., Cheang, M. C. U., Voduc, D., Speers, C., ... &Gelmon, K. (2010).** Metastatic behavior of breast cancer subtypes. Journal of Clinical Oncology, 28(20), 3271-3277.
120. **Kocaöz, S., et al. (2019).** "Determination of risk factors for breast cancer among women attending a breast cancer screening program in Turkey." Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 20(4), 1187–1193.
121. **Krewsky D. et al. (2015).** Aluminium exposure and breast cancer: a review of the evidence. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B.
122. **Lambe, M., Hsieh, C. C., Chan, H. W., Ekbom, A., Trichopoulos, D., &Adami, H. O. (2002).** Parity, age at first and last birth, and risk of breast cancer: A population-based study in Sweden. Breast Cancer Research and Treatment, 76(1), 41–48.
123. **Lecarpentier, J. (2012**). Contraception et cancer du sein. La Lettre du Sénologue, (57), 15-18.
124. **Li, X., Tang, H., Liu, C., Wang, H., & Luo, L. (2018).** Tumor size and lymph node status are important prognostic factors in breast cancer patients. Cancer Medicine, 7(3), 861-867.
125. **Li, Yin, et al. (2020)**. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. Breast Cancer Research, 22(1), 61.

126. **Lin, N. U., Claus, E., Sohl, J., Razzak, A. R., Arnaout, A., & Winer, E. P. (2019).** Sites of distant recurrence and clinical outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer: high incidence of central nervous system metastases. Cancer, 115(9), 1965-1971.
127. **Loi, S., et al. (2009).**Gene expression profiling identifies activated growth factor signaling in poor prognosis (Luminal-B) estrogen receptor positive breast cancer. BMC Medical Genomics, 2(1), 37.
128. **Loibl, S., et al. (2021**). Breast cancer. The Lancet, 397(10286), 1750–1769.
129. **Lucian, N. (2007).** Le rôle de protéine BRCA1 et BRCA2 dans la réparation des altérations moléculaire de l'ADN. Université du Alexandru Ioan Cuza, Romanie
130. **Luo J, et al. (2011).** Passive smoking and risk of breast cancer: a prospective cohort study. BMJ, 342, d1016.
131. **Luporsi, E., André, F., Spyratos, F., et al. (2012).** Ki-67: Level of evidence and methodological considerations for its role in the clinical management of breast cancer: Analytical and critical review. Breast Cancer Research and Treatment, 132(3), 895–915.
132. **MacMahon, B., Cole, P., & Lin, T. M. (1970).** Age at first birth and breast cancer risk. Bulletin of the World Health Organization, 43(2), 209–221.
133. **-Malin AS, Qi D,Shu XO,2003,** Intake of fruits, vegetables and selected micronutrients in relation to the risk of breast cancer. International Journal of Cancer; 105:413-418.
134. **Mansour, O., Dihge, L., &Kvist, A. (2020).** Lymph node staging and breast cancer treatment: role and techniques. Breast Cancer Research and Treatment, 180(2), 247-254.
135. **Medicine Key. (2017).** Anatomie. https://clemedicine.com/anatomie-2/.
136. **Michels, KB. (2004).** Caloric restriction and incidence of breast cancer. JAMA 291 : 1226–309.
137. **Ministère de la Santé, Algérie**. (2022). Rapport annuel sur les cancers en Algérie
138. **Mohammed, Amin**. Les prothèses de reconstruction en chirurgie tumorale osseuse.
139. **Moinfar, F. (2007).**Essentials of diagnostic breast pathology Practical Approach. Springer Verlag.
140. **Mongaret, C., &Sautou. (2016).**Cancérogenèse et maladie cancéreuse, 22(2), 25-27.
141. **Monninkhof E.M., et al. (2007).** Physical activity and breast cancer: a systematic review. Epidemiology, 18(1), 137–157.
142. **Monninkhof, E. M., et al. (2007).** Body mass index and risk of postmenopausal breast cancer: results from the Netherlands Cohort Study. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 16(3), 599–603.

143. **Mørch, L. S., Skovlund, C. W., Hannaford, P. C., Iversen, L., Fielding, S., &Lidegaard, Ø. (2017).** Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. New England Journal of Medicine, 377(23), 2228–2239.
144. **Morimoto, L. M., et al. (2002).** Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). Cancer Causes & Control, 13(8), 741–751.
145. **Nait Behloul, N. 2018.** Etude Des Facteurs De Risque Du Cancer Du Sein Féminin DansLa Wilaya D'Oran Faculté De Médecine D'Oran Ahmed Ben Bella, Oran.https://theses.univ-oran1.dz/document/1012018042t.pdf
146. **National Cancer Institute.** Breast Cancer—Patient Version. Consulté en avril 2025 : https://www.cancer.gov
147. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology** (NCCN Guidelines®) Breast Cancer. Version 2.2023. www.nccn.org
148. **Negri E, La Vecchia C, Franceschi S, 1997**,Levi F.Family history of cancer and risk of breast cancer.Int J Cancer.;72(6):735–738.
149. **Newcomb, P. A., et al. (1994).** Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer.New England Journal of Medicine, 330(2), 81-87.
150. **Newman, L. A., Griffith, K. A., Jatoi, I., Simon, M. S., Crowe, J., Colditz, G. A., & Hershman, D. L. (2017).** Meta-analysis of racial differences in tumor stage at diagnosis and survival among breast cancer patients. Breast Cancer Research and Treatment, 153(3), 591-600.
151. **Niwińska, A., Murawska, M., &Pogoda, K. (2010).** Breast cancer brain metastases: differences in survival depending on biological subtype, RPA RTOG prognostic class and systemic treatment after whole-brain radiotherapy (WBRT). Annals of Oncology, 21(5), 942–948.
152. **Nkondjock A et Ghadirian P. 2005.** Facteurs de risque du cancer du sein. Med Sci. 2(21):175-180.
153. **Oerlemans, M.E.J., van den Akker, M., Schuurman, A.G., Kellen, E., &Buntinx, F. (2007).**A meta-analysis on depression and subsequent cancer risk. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, 3, 29. https://doi.org/10.1186/1745-0179-3-29
154. **Olivier-Bousquet, M. (2006).**Les cellules mammaires du développement normal à la transformation tumorale. Journal de la société de Biologie, 200(2), 179–180.
155. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2012).**Classification des tumeurs du sein, 4e éd.
156. O'Shaughnessy, J. (2005). Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. The Oncologist, 10(Suppl 3), 20-29.

157. **Park, S. K., Lee, J. Y., Lee, S. Y., & Kim, Y. (2019).** The prognostic significance of tumor size in breast cancer patients. Journal of Breast Cancer, 22(3), 366-374.
158. **PD Darbre, F Mannello, C Exley - Journal** of inorganic biochemistry, **2013** - Elsevier
159. **Perou, C. M., et al. (2001**). Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. PNAS, 98(19), 10869–10874.
160. **Petersen, L., et al. (2003).** Body size and breast cancer risk in postmenopausal women: a prospective cohort study. International Journal of Cancer, 106(1), 96–101.
161. **Petrelli, J. M., et al. (2002).** Body weight and breast cancer in postmenopausal women: a prospective cohort study. American Journal of Epidemiology, 156(2), 116–124.
162. **Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, et al**. Physical activity, hormonereplacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. Eur JCancer. 2016 Jan;52:138–54.
163. **Plu-Bureau, G.1995.** Étude des hormones endogènes et exogènes sur le risque de cancer du sein : modélisation et épidémiologie (Doctoral dissertation, Paris 7).
164. **Puddu, M., &Tafforeau, J. 2005.** Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans. Nr, 1, 1-267.)
165. **Pujani, M., et al. (2014**). Cytological and histological grading system profile in malignant neoplasm of breast.
166. **Rakha, E. A., El-Sayed, M. E., Green, A. R., Lee, A. H. S., Robertson, J. F., & Ellis, I. O. (2007).** Prognostic markers in triple-negative breast cancer. Cancer, 109(1), 25-32. https://doi.org/10.1002/cncr.22381
167. **Rakha, E. A., El-Sayed, M. E., Lee, A. H. S., Robertson, J. F., & Ellis, I. O. (2010) 2008**. Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma. Journal of Clinical Oncology, 26(19), 3153–3158.
168. **Razali.S.** Cancer du sein Suivi d'une population sous chimiothérapie, thèse de Master en Sciences Biologiques, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem ; 2018 (p29).
169. **Recoules-Arche, M., et al. (2012).** Allaitement maternel et cancer du sein : une étude épidémiologique. Revue de Santé Publique, 24(3), 215-222**.**
170. **Reis-Filho, J. S., et al. (2010).**Molecular Profiling: Moving Away from Tumor Philately. Science TranslationalMedicine, 2(47).
171. **Renehan, A. G., et al. (2008).** Height, body mass index, and cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. The Lancet Oncology, 9(5), 487–500.
172. review examines recent evidence linking exposure to aluminium with the aetiology of breast cancer. … Herein we have examined the recent evidence which links exposure to aluminium …

173. **Robinson IA, McKee G, Nicholson A, D'Arcy J, Jackson PA, Cook MG, et al.** Prognostic value of cytological grading of fine-needle aspirates from breast carcinomas. Lancet. 1994;343(8903):947–9. doi:10.1016/s0140-6736(94)90066-3
174. **Rochefort, H., Garcia, M., & Antoine, M. (2008).** Influence des facteurs hormonaux sur le risque de cancer du sein. Bulletin du Cancer, 95(7-8), 657–667.
175. **Rosenberg, L., Palmer, J. R., Zauber, A. G., Warshauer, M. E., Lewis, J. L., & Shapiro, S. (1988).** A case-control study of oral contraceptive use and risk of breast cancer. American Journal of Epidemiology, 127(6), 981–989.
176. **Rouvière, H., &Dalmas, A. (2002).**Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 3. Masson, Paris.
177. **Sancho-Garnier, H., & Colonna, M. (2019).** Cancers du sein : épidémiologie et prévention. La Revue du Praticien, 69(4), 398–402.
178. **Sanges, F., Palmieri, C., Cuccu, M., Cossu-Rocca, P., &Pira, G. (2020).** Histologic subtyping affecting outcome of triple negative breast cancer: a large Sardinian population-based analysis.BMC Cancer, 20(1), 491. https://doi.org/10.1186/s12885-020-06998-9
179. **Santé & Médecine, Business. 2013.** Le danger du soutien-gorge. https://fr.slideshare.net/Yves971/le-danger-du-soutien-gorge-52).
180. **Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. N Engl J Med. 2005** Jul 21;353(3):275–85.
181. **Satin, J.R., Linden, W., & Phillips, M.J. (2009).**Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. Cancer, 115(22), 5349–5361. https://doi.org/10.1002/cncr.24561
182. **Shanghaishu XO, et al. (2008)** — Shanghai Women's Health Study
183. **Shin, M. H., Holmes, M. D., Hankinson, S. E., Wu, K., Colditz, G. A., & Willett, W. C. (2002).** Intake of Dairy Products, Calcium, and Vitamin D and Risk of Breast Cancer. Journal of the National Cancer Institute, 94(17), 1301–1311**.**
184. **Shu XO, et al. 2008.**Family history of cancer and risk of breast cancer among Chinese women: the Shanghai Women's Health Study.Cancer Causes Control.;19(9):1139–1145.
185. **Singer SR, Grismaijer S. 1995.** Dressed to Kill: The Link Between Breast Cancer and Bras. Avery Publishing Group;.
186. **Slamon, D. J., Clark, G. M., Wong, S. G., Levin, W. J., Ullrich, A., & McGuire, W. L. (2001).** Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science, 235(4785), 177–182.
187. **Slavin, J. L. (2000).** Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. Journal of the American College of Nutrition, 19(3 Suppl), 300S–307S. https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718972

188. **Smith, R. A., Cokkinides, V., & Eyre, H. J. (2003).** American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 53(1), 27–43. https://doi.org/10.3322/canjclin.53.1.27
189. **Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS,2001.** Intake of fruits and vegetables and risk ofbreast cancer: a pooled analysis of cohort studies. JAMA; 285:769- 776.
190. **Sørlie, T., et al. (2003).**Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. PNAS, 100(14), 8418–8423.
191. **Sørlie, T., et al. (2011**). Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. PNAS, 19, 10869–10874.
192. **Sung, H., et al. (2019).** Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 69(2), 88–112.
193. **Suzuki, R., et al. (2009).** "Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status – a meta-analysis." International Journal of Cancer, 124(3), 698–712.
194. **Swain, S. M., Baselga, J., Kim, S. B., et al. (2015).** Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. New England Journal of Medicine, 372(8), 724-734.
195. **Tardivon, A. (2008).** Quels risques, pour quelles femmes ? Densité mammaire et cancer du sein. In: 30es journées de la SFSPM, La Baule, pp. 93–101
196. **Tavassoli, F. A. (2008**). Lobular and ductal intraepithelial neoplasia, pathologe, 29.
197. **Tavassoli, F. A., &Devilee, P. (Eds.). (2003).** Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours, IARC Press.
198. **Taylor, E. F., Burley, V. J., Greenwood, D. C., & Cade, J. E. (2007).** Meat consumption and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study. British Journal of Cancer, 96(7), 1139–1146.
199. **Terry, P., Giovannucci, E., Michels, K.B., Bergkvist, L., Hansen, H., Holmberg, L., &Wolk, A. (2001).** Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to risk of breast cancer in a prospective study of Swedish women. International Journal of Cancer, 92(3), 448–453.
200. **Uehiro, N., et al. (2013).**Validation study of the UICC TNM classification of malignant tumors, seventh edition, in breast cancer. Breast Cancer.
201. Université Médicale Virtuelle Francophone. (2011). Anatomie de la glande mammaire.
202. **van den Brandt, P. A., et al. (2000).** Height, weight and breast cancer risk in the Netherlands Cohort Study. American Journal of Epidemiology, 152(6), 514–523.

203. **van Gils, C. H., Peeters, P. H. M., Bueno-de-Mesquita, H. B., Boshuizen, H. C., Lahmann, P. H., Clavel-Chapelon, F., ... &Riboli, E. (2005).** Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer. JAMA, 293(2), 183–193.
204. **Wang, X., Wang, N., Zhong, L., Wang, S., Zheng, Y., Yang, B., Zhang, J., Lin, Y., & Wang, Z. (2020).**Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. MolecularPsychiatry, 25(12), 3186–3197. https://doi.org/10.1038/s41380-020-00865-6
205. **Wolberg, W. H., Street, W. N., Heisey, D. M., &Mangasarian, O. L. (1989)1995.** Computerized breast cancer diagnosis and prognosis from fine needle aspirates. Archives of Surgery, 124(8), 889–895. https://doi.org/10.1001/archsurg.1989.01410080025003
206. **World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research,** Continuous UpdateProject Expert Report 2018, Diet, nutrition, physical activity and breast cancerhttps://www.wcrf.org/dietandcancer.
207. **World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR), (2011).** The, Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer.A global perspective.washington DC: AICR.
208. **Wu Y, Zhang D, Kang S.** Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis ofprospective studies. Breast Cancer ResTreat. 2013 Feb;137(3):869–82.
209. **Yersal, O., &Barutca, S. (2014).**Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. World J Clin Oncol, 5, 412–424.**(http://www.facmed-univoran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2173.pdf)**(Faculté de Médecine d'Oran, s.d.)**.**
210. **Zhang, C., Ho, S.C., Cheng, S.Z., Chen, Y.M., Fu, J.H., & Lin, F.Y. (2009).** Meat and egg consumption and risk of breast cancer among Chinese women. Cancer Causes & Control, 20(9), 1845–1853.
211. **Zhou W, Ding Q, Pan H, Wu N, Liang M, Huang Y, et al. 2014.** Risque de cancer du sein et antécédents familiaux d'autres cancers chez les parents au premier degré chez les femmes chinoises : une étude cas-témoin. BMC Cancer. Sep 11;14:662. doi:10.1186/1471-2407-14-662.
212. **Zhou, Y., et al. (2015).** Central obesity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. European Journal of Cancer Prevention, 24(6), 522–528.
213. **Zouheir, J., et al. (2019).** Facteurs de risque du cancer du sein : étude cas-témoins à Casablanca. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 67(2), 89-95.

Annexe

Questionnaire

I-Identification

Numéro : ……..

Âge : …… Ans

Activité professionnelle :…… Sans profession ☐

Situation matrimoniale : Célibataire ☐ Mariée ☐ Divorcée ☐ Veuve ☐

Niveau d'instruction : Primaire ☐ Secondaire ☐ Universitaire ☐

La profession du conjoint…… Sans profession ☐

Niveau social : Faible ☐ Moyen ☐ Elevé ☐

II-Facteurs comportementaux

Pratiquez-vous une activité physique régulière ? Oui ☐ Non ☐

Si oui. Quelle es la fréquence par semaine ? 1-2 fois ☐ 3-4 fois ☐ 5 fois ☐

Fumez-vous ? Non ☐ Oui ☐ **Si oui**, combien de cigarettes par jour ? ……..

Êtes-vous exposée au tabagisme passif (famille, travail) ? Oui ☐ Non☐

Utilisez-vous des anti-transpirants? Non ☐ Oui ☐ ,

Si oui. Quel type utilisez-vous ? Pommade ☐ Déodorant ☐ Crème ☐ Stick ☐ Autre ☐

Comment choisissez-vous votre anti-transpirant?

Sans sels d'aluminium ☐ Avec sels d'aluminium ☐ Je ne sais pas ☐

Appliquez-vous les anti-transpirants directement après le rasage ou la douche ?

Directement ☐ Après 1 heure ☐ Après 2 heures ou plus ☐

Dormez-vous avec le soutien-gorge la nuit? Oui ☐ Non ☐

Quelle est votre position de sommeil la plus fréquente ?

Sur le dos ☐ Sur le côté ☐ Sur le ventre ☐ variable (pas de position fixé) ☐

III-Facteurs héréditaire

Avez-vous des antécédents familiaux de cancer du sein ? Non ☐ Oui ☐ Si oui, précisez :

Mère	Sœur	Grand-mère maternelle	Grand-mère paternelle	Tante maternelle	Tante paternelle	Cousine maternelle	Cousine paternelle

Avez-vous des antécédents familiaux d'autres types de cancers ? Non ☐ Oui ☐ Si oui, précisez :

Antécédent	Mère	Père	Sœur	Frère	Grand-mère Maternelle	Grand père maternelle	Grand-mère paternelle
Type de cancer							
Antécédent	Grand-père paternel	Oncles maternels	Oncles paternels	Tantes maternelles	Tantes paternelles	Cousins maternels	Cousins paternels
Type de cancer							

IV-Facteurs hormonaux

A quel âge avez-vous eu vos premières règles (âge de la ménarche) ? …… ans

A l'âge adulte, votre cycle était : Court (-21 jours) ☐ Normal (21-28 jours) ☐ Long (+ 28jours) ☐

Quelle était la durée moyenne de votre cycle ……..……jours

Si vous avez été mariée, précisez : L'âge du mariages ? ……..ans L'âge au premier enfant ? ..…..ans

Le nombre total de grossesses :…….. Le nombre d'enfants:……

Avez-vous déjà eu des fausses couches? Non ☐ Oui ☐ **Si oui**, combien ? …….

Avez-vous allaité ? Non ☐ Oui ☐

Si oui, quelle est la durée moyenne de l'allaitement par enfant ? ……

Avez-vous utilisé des contraceptifs hormonaux (pilule, patch…)? Non ☐ Oui ☐

Si oui, pendant combien de temps ? ……..ans

Êtes-vous ménopausée ? Non ☐ Oui ☐ **Si oui**, à quel âge ?..... ans

Avez-vous suivi un traitement hormonal après la ménopause? Non ☐ Oui ☐

Si oui, pendant combien de temps ? …….ans

V-Facteurs alimentaires

Précisez la fréquence de consommation des aliments suivants :

Aliments			
	Fréquemment ≥ 4 foie	**Souvent 2-3 foie**	**Rarment ≤1 foie**
	Fruits et légumes		
Les fruits frais			
Légumes frais			
Légumes verts			
Les fruits à coque et les graines			
	Produits carnés		
Viandes blanches			
Viandes Rouges			
Poisson			
charcuterie			
	Produits Laitiers		
Lait			
Yaourt			
Fromages			
Autres laitages			
	Produits Céréaliers		
Céréales complètes			
Céréales Raffinées			
Pain farine			
Pain semoule			
Galette			
Pâte			
Riz			
	Graisses		
Huiles			
Beurre			
Margarines			
	Boissons		
Gazeuses			
Café			
Jus			
Thé			
Tisanes			
Boissons énergisantes			
	Epices		
Curcuma			
Gingembre			
Cannelle			
Poivre noir			
Clou de girofle			
	Fast Food (pizza,shawrma,fritus)		
	Produits Sucrés		
Bonbons			
Chocolat noir			
Pâtisseries			
Viennoiseries			
	Produits Conservés (tomate, thon et sardine)		

VI-Facteurs sanitaires

Avez-vous déjà effectué un dépistage du cancer du sein (Échographie mammaire, mammographie….)?

Non ☐ Oui ☐

Si oui, Est-ce que vous faites le dépistage régulièrement ? Non ☐ Oui ☐

Quelle est la date du dernier examen ?.....

Avez-vous déjà été diagnostiquée avec une affection mammaire bénigne? Non ☐ Oui ☐

Si oui, précisez :……

Avez-vous suivi un traitement thérapeutique ? Non ☐ Oui ☐

Si oui, était-il efficace (êtes-vous guérie) ? Non ☐ Oui ☐

VII-Facteurs anthropométriques

Poids : …… kg Taille : …… cm

Tour de taille (TT) : …… cm Tour de hanches (TH) : …… cm

Tour de poitrine:……..cm. Type de sein : Glandulaire ☐ Graisseux ☐

Partie du malade:

Localisation du cancer: Sein gauche ☐ Sein droit ☐ Bilatéral ☐

Quels symptômes aviez-vous ? Masse mammaire ☐ Changements cutanés ☐ Écoulement anormal ☐

Modification de la taille/forme du sein ☐ Mamelon inversé ou rétracté ☐ Autres symptômes ☐

A quel âge avez-vous découvert la maladie ?.....ans

Quel était votre poids ?.....Kg

Classification TNM du cancer :

Taille de la tumeur:…… mm TX ☐ T1, T2, T3

Infiltration ganglionnaire : N0 ☐ NX☐ N1, N2, N3

Localisation secondaire : M0 ☐ MX ☐ M1, M2, ☐

Préciser les organes métastasés : ……..

Récepteurs : Progestérone ☐ Œstrogène ☐ HeR2 ☐

Grade SRB :…… KI : ……

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC OF ALGERIA
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION AND SCIENTIFIC RESEARCH
جامعة الشهيد الشيخ العربي التبسي
ECHAHID CHEIKH LARBI TEBESSI UNIVERSITY, TEBESSA
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة
FACULTY OF EXACT SCIENCES, NATURAL AND LIFE SCIENCES

Département de : Biologie Appliqué
Filière : Science Biologique
Spécialité : Biologie Moléculaire et cellulaire
Année universitaire : 2025/2026

Formulaire de levée de réserves après soutenance d'un Mémoire de Master

Données d'identification du candidats (es) :

Nom et prénom du candidat : Necir Chahra
Elhamza Sihem / Nasri Imen.

Intitulé du Sujet : Etude des facteurs du risque du cancer du sein à Tebessa.

Données d'identification du membre de jury :

Nom et prénom :
Toumi Nassima.

Grade :
MCB.

Lieu d'exercice : **Université Echahid Cheikh Larbi Tebessi – Tébessa-**

Vu le procès-verbal de soutenance de la thèse sus citée comportant les réserves suivantes :

R.A.S

Et après constatation des modifications et corrections suivantes :

R.A.S.

Je déclare en ma qualité de président de jury de soutenance que le mémoire cité remplit toutes les conditions exigées et permet au candidat de déposer son mémoire en vue de l'obtention de l'attestation de succès.

Tébessa le : 23/06/2025

Président de jury de soutenance : (Nom/Prénom et signature)

Toumi Nassima.

AI CAMERA
Shot on realme C11 2021
2025/07/07 21:27





Département de : Biologie Appliquée
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire.
Année universitaire : 2024/2025

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)
Nom et prénom : Nasri Imène
Régulièrement inscrit (e) : LMD
N° de carte d'étudiant : 181834016061
Année universitaire : 2024/2025
Domaine : Science de la nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire
Intitulé : Etude des Facteurs de risque du Cancer du Sein à Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

رقم 15
NASRI IMENE
N: 406340951 الـ
07.07.2023
Tebessa

Fait à Tébessa, le : 25 جوان 2025

Signature de l'étudiant (e)



AI CAMERA
Shot on realme C11 2021

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC OF ALGERIA
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION AND SCIENTIFIC RESEARCH
جامعة الشهيد الشيخ العربي التبسي
ECHAHID CHEIKH LARBI TEBESSI UNIVERSITY, TEBESSA
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة
FACULTY OF EXACT SCIENCES, NATURAL AND LIFE SCIENCES

Département de Biologie Appliquée
Filière : Science biologique
Spécialité : Biologie Moléculaire et cellulaire
Année universitaire 2024/2025

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)
Nom et prénom : NECIR chafia
Régulièrement inscrit (e) : Biologie Appliquée
N° de carte d'étudiant : 2023 2023403018333
Année universitaire : 2024/2025
Domaine : Science de la nature et de la vie
Filière : Science biologique
Spécialité : Biologie Moléculaire et cellulaire
Intitulé : Etude des facteurs de risque du cancer du sein à Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

شوهد و صودق على إمضاء
02 ثليجان
رئيس المجلس الشعبي البلدي

Fait à Tébessa, le :

Signature de l'étudiant (e)

عن رئيس المجلس الشعبي البلدي وبتفويض منه
نائب الرئيس
بوعلي صنتر

2025/07/07 21:28

AI CAMERA
Shot on realme C11 2021

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC OF ALGERIA
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION AND SCIENTIFIC RESEARCH
جامعة الشهيد الشيخ العربي التبسي
ECHAHID CHEIKH LARBI TEBESSI UNIVERSITY, TEBESSA
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة
FACULTY OF EXACT SCIENCES, NATURAL AND LIFE SCIENCES

Département de : Biologie Appliquée
Filière : Science biologique
Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire
Année universitaire : 2024/2025

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)
Nom et prénom : ELHAMZA Siham
Régulièrement inscrit (e) : Biologie Appliquée
N° de carte d'étudiant : 202034015309
Année universitaire : 2024/2025
Domaine : Science de la nature et de la vie
Filière : Science biologique
Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire
Intitulé : Etude des facteurs de risques du cancer de sein à Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

السيد ..... تليجان
2025 جويلية 02
رئيس المجلس الشعبي البلدي

Fait à Tébessa, le : .....

Signature de l'étudiant (e)

ناب الرئيس

2025/07/07 21:28