



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département: Biologie appliquée



MEMOIRE DE MASTER

Domaine:Sciences de la nature et de la vie

Filière: Sciences biologiques

Option: Biologie moléculaire

Thème:

Evaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risque héréditaires, alimentaires et environnementaux chez une population de femmes atteintes de cancer du sein dans la région de Tébessa

Présenté par:

SOUALHIA Meriem

ROUABHIA Siwar

Devant le jury:

Dr.TOUMI Nassima	MCB	Université de Tébessa	Présidente
Dr.TALEB Salima	MCA	Université de Tébessa	Promotrice
Mme. BENHADJ Mabrouka	MAA	Université de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance: 27/05/2017

Note : 16

Mention : Très bien



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Larbi Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Département: Biologie appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la nature et de la vie

Filière: Sciences biologiques

Option: Biologie moléculaire

Thème:

Evaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risque héréditaires, alimentaires et environnementaux chez une population de femmes atteintes de cancer du sein dans la région de Tébessa

Présenté par:

SOUALHIA Meriem

ROUABHIA Siwar

Devant le jury:

Dr.TOUMI Nassima

MCB

Université de Tébessa

Présidente

Dr.TALEB Salima MCA

Université de Tébessa

Promotrice

Mme. BENHADJ Mabrouka MAA

Université de Tébessa

Examinatrice

Date de soutenance: 27/05/2007

Note : 16

Mention : Très bien

سرطان الثدي هو واحد من السرطانات الأكثر انتشاراً عند المرأة الجزائرية، وعلى الصعيد العالمي، وهو السبب الأول للوفاة عند المرأة.

وتتفاوت ترددات سرطان الثدي حسب العرق والموقع الجغرافي، وهذا يسلط الضوء على تدخل العوامل البيئية، بالإضافة إلى عوامل الخطر المعروفة مثل الوراثة والعوامل الغذائية والعوامل الهرمونية.

أجريت دراسة شملت 140 امرأة من بينهن 70 من النساء المصابات بالسرطان 70 شاهداً لتقييم الحالة التغذوية لمرضى سرطان الثدي باستخدام البيانات البيولوجية والقياسات الحيوية وتحديد عوامل الخطر الوراثية والغذائية والبيئية. وجمع الاستبيان الذي يشمل بيانات قياس الجسم، والبحث عن عوامل الخطر الغذائية والبيئية والوراثية. واستخدمت عينات الدم التي جمعت لفحص القياسات التالية: البروتين الكلي، الألبومين، ترانسفيرين، والصيغة الاجمالية لمكونات الدم.

أظهرت نتائج هذه الدراسة ما يلي:

- الفئة العمرية الأكثر تضرراً ما بين 51 و60 سنة؛
- تم اختيار سن اليأس والقرابة والمستوى الاجتماعي الاقتصادي المنخفض والمستوى التعليمي المنخفض ومكان الإقامة كعوامل خطر للإصابة بسرطان الثدي في هذه الدراسة؛ ويظهر سرطان الانبوبي المنتشر (77.94 في المائة)؛
- وأظهرت الدرجة النسيجية لدرجه الصف بلوم ريتشاردسون معدلاً مرتفعاً للصف الثاني (66.18 في المائة)؛
- لم يتم الاحتفاظ بالنشاط البدني كعامل يحمي من سرطان الثدي في سلسلتنا
- مؤشر كتلة الجسم، ومحيط الخصر ليس لديهما اي صلة بسرطان الثدي في هذه الدراسة
- ان المرضى المصابين بالسرطان (2.8 في المائة) فقط هم الذين يعانون من سوء التغذية حسب محيط العضلات العضديين
- النسبة المئوية لفقدان الوزن اظهرت ان
- (10% من مرضي السرطان معنيون مقابل 00% عند غير المرضى $p=0.007$)
- تم العثور على انخفاض في الدهون بنسبة (31.43%) من مرضي السرطان و (22.86%) عند غير المرضى
- وكشفت هذه الدراسة على ان النساء المصابات بالسرطان أكثر تأثراً بفقر الدم بدرجة كبيره من غير المرضى
- (44.29% مقابل 24.29%) $p = 0,013$
- المجموعات الغذائية المذكورة اسفل هي الأكثر استهلاكاً من قبل غير المرضى:
- الخبز، البسكويت أو الحبوب من نوع الفطور،
- وجبات جاهزه (البيتزا، والصواني المعدة، الاكلات المجمدة، والمعلبات)
- المنتجات الحلوة (الكعك والشوكولاتة والحلويات والكريمات الحلوى)
- المشهييات (النقانق، كاشير، السجق)
- وتبين النتائج الاجمالية ان هناك عدة عوامل خطرته تتعلق بسرطان الثدي على مستويات مختلفة والتي تساعد معرفتها علي منع هذا المرض والعمل بشكل أفضل ضده.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي. - الوراثة - البيئة - الغذاء - سوء التغذية

Breast cancer is one of the most common cancers among Algerian women, and on the world side, it is the first cause of death among woman.

The frequencies of breast cancer change according to ethnicity and geographical locations; this highlights the intervention of environmental factors, in addition to known risk factors such as heredity, dietary factors and hormonal factors.

A case-control study was conducted with 140 women including 70 cases and 70 controls. To assess the nutritional status of breast cancer patients we use anthropometric and biological data to identify the hereditary, food, and environmental risk factors associated with breast cancer.

The questionnaire collected about anthropometric data, the search for food, environmental and hereditary risk factors. The blood collected was used to assay the following parameters: Total protein, albumin, transferrin, and NSF.

❖ The results of this study showed that:

The most affected age range is between 51 and 60 years;

Menopause, breastfeeding, kinship, low socioeconomic level, low education level and place of residence were selected as risk factors for breast cancer in this study.

Infiltration ductal carcinoma (BCC) appears with (77.94%);

The histologic grade of Scarff Bloom Richardson (SBR) showed a high rate for Grade II (66.18%);

Physical activity has not been retained as a protector factor in the breast cancer in our study;

The BMI, waist circumference and RTH do not appear to have any link to breast cancer in this study.

The CMB shows that only (2.8%) of the breast cancer patients were malnourished

The % of weight loss as a marker of nutritional status shows that malnutrition is significantly higher in cases than in controls (10% vs. 00%, $p = 0.007$).

This study revealed that cases are significantly more affected by anemia than controls (44.29% vs. 24.29%, $p = 0.013$);

Food groups if below are significantly more consumed by the controls than by cases:

Bread, biscuits or cereals of the breakfast type, Ready meals (pizzas, prepared trays,...) Sweet Products (cakes, chocolate bars,...) Deli meat (Merguez, Cachiro, pâté, sausage).

The overall results show that several risk factors are involved in breast cancer at different levels and whose knowledge helps to prevent and better act against this disease.

Key words: Breast cancer. Heredity, environment, food, malnutrition

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus rencontrés chez les femmes algériennes, et de part le monde, il est la première cause de mortalité chez la femme.

Les fréquences d'atteinte de cancer du sein varient selon l'ethnie et les localisations géographiques, cela met en évidence l'intervention de facteurs environnementaux, en plus de facteurs de risque connus tel que l'hérédité, les facteurs alimentaires et les facteurs hormonaux.

Une étude cas -Témoins été réalisée auprès de 140 femmes dont 70 femmes cancéreuses et 70 témoins en vue d'évaluer l'état nutritionnel des patientes atteintes du cancer du sein à partir de données anthropométriques et biologiques et d'identifier les facteurs de risque héréditaires, alimentaires et environnementaux liés au cancer du sein.

Le questionnaire a recueilli des données anthropométriques, la recherche des facteurs de risque alimentaires, environnementaux et héréditaires . Le sang recueilli a servi au dosage des paramètres suivants : protéine totaux, Albumine, transferrine et FNS.

❖ Les résultats de cette étude ont montré que :

-La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 51 et 60 ans;

-La ménopause, la non pratique de l'allaitement maternel, le lien de parenté, le niveau socioéconomique bas, le niveau d'instruction bas et le lieu de résidence ont été retenus comme facteurs de risque du cancer de sein dans cette étude.

-Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) apparait avec (77,94 %) ;

-Le grade histologique Grade de Scarff Bloom Richardson (SBR) a montré un taux élevé pour le grade II (66,18%) ;

-L'activité physique n'a pas été retenue comme facteur protecteur du CS dans notre série ;

-L'IMC, le tour de taille et RTH ne semblent pas avoir de lien avec le cancer du sein dans cette étude.

-Le CMB montre que seulement (2.8%) des patientes cancéreuses étaient dénutris

-Le % d'amaigrissement comme marqueur de l'état nutritionnel, montre que la dénutrition est significativement plus élevée chez les cancéreuses que chez les témoins (10% vs 00%, $p=0.007$).

-Cette étude a dévoilé que les femmes cancéreuses sont significativement plus touchées par l'anémie que les témoins (44.29% vs 24.29%, $p = 0,013$) ;

Les groupes d'aliments si dessous sont significativement plus consommés par les témoins que par les cancéreuses :

Pain, biscottesou céréales du type petit déjeuner, Plats prêts (les pizzas, les barquettes préparées,...)les Produits sucrés (des gâteaux, des barres chocolatées,)Charcuterie (du merguez, les saucisses, cachir, pâtés, saucisson).

L'ensemble des résultats montre que plusieurs facteurs de risque sont impliqués dans le cancer du sein à différents degrés et dont la connaissance permet de prévenir et de mieux agir contre cette maladie.

Mots clés: Cancer du sein.- Héritéité, Environnement, Alimentation, Dénutrition

Dédicase

A mon Dieu grâce au leur réussite, renfort et faveurs.

*Aujourd'hui et après toutes ces années, j'ai l'honneur mais surtout le plaisir de dédier ce travail à toutes les personnes qui m'aiment qui croient en moi et me donne des raisons de
Devenir*

*A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un
magnifique modèle de labeur et de persévérance.*

J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

*A mon binôme Meryem qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail et à sa
famille.*

*A mes meilleurs amis : La belle , et l'aimable Marwa Guemmadi , Mouna , Sabrina , Ma
Cherie , Wafa , Marwa , Sara ,Imen ,Abir ,Hiba, Hada , Chawki, Lwardi ,Mira , Chouab ,
Isslam, hajera, Amar, seif, Houta*

A mes beaux-frères Alla, Mohammed, Haithem.

A mes tantes et à mes oncles.

A chaque cousines et cousines.

*A mes camarades de la faculté des sciences exacte et de la science de la nature et de la vie de
l'université et à leurs Familles.*

*Je vous remercie de votre patience vous m'a aidée toujours à avancer vous êtes tous des
grandes amies si gentilles, merci d'être toujours près de moi, amies avec lesquelles je souris*

Dédicace

A mon Dieu grâce au leur réussite, renfort et faveurs.

Je dédis ce travail à mon père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous, mon père, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de votre sacrifice que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A ma mère Vous avez été pour moi des modèles. Grâce à cette qualité, vous m'avez toujours encouragé et soutenu dans mes études. Ce travail est aussi le couronnement de vos nombreux sacrifices de mère toujours à l'écoute de leurs enfants

Qu'Allah le Tout puissant t'accorde une longue vie pleine de bonheur pour déguster le fruit de ce travail.

J'espère que vous trouverez dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour. Mes grandes mères, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé.

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

A mon binôme Siwar qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail et à sa famille.

A ma sœur Amira, qui m'a soutenu et m'a aidée tous le long de la période de ce travail, je lui dédie cette mémoire.

A mes sœurs, Maroua et Doha et mon frère Mahmoud, un remerciement parce que vous avez toujours été présents pour créer la joie.

A mes oncles et mes chères tantes, Vous avez de près ou de loin contribué à ma formation. Je profite et je vous dédie ce travail.

A mes cousines et cousins, ilhem², Mimi, Safa, Sara, Saoussen, Hanen, Ammar, je tiens de vous dédier cette mémoire.

A mes chers ami(e)s

Ahlem, Nada², Madiha, Safa, Marwa, Hadda, Mouna, Asma, Imen, sara a tout mes chères amis je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amis sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant **Dr TALEB Salima MCA** à la Faculté des sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la vie, Département de Biologie Appliquée pour l'orientation, la confiance, la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être menée au bon port.*

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous ont reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Aux membres de jury :

***Dr. TOUMI Nassima MCB** d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.*

***Mme BELHADJ Mabrouka MAA** d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

Je remercie également pour leur collaboration :

Dr. Soualhia et Dr. Nacer docteurs en Médecine à Tébessa.

À tout le personnel de service d'oncologie et de laboratoire à EPH Bouguerra Boulaares

Tébessa

Tout le personnel de laboratoire d'analyses médicales du Dr. Brahimi.

À mes collègues, mes enseignants à l'Université de Tébessa, à toutes les personnes qui ont contribué à la réussite de ce travail.

Liste des tableaux

TableauN°	Titre	Page
<i>01</i>	Classification TNM de l'UICC ,2002	15
<i>02</i>	Groupement par stades du cancer du sein	16
<i>03</i>	Etat nutritionnel en fonction de l'index de masse corporelle (IMC)	37
<i>04</i>	valeurs caractéristiques des protéines sériques	41
<i>05</i>	Valeur de références des différents paramètres hématologiques retenus	52
<i>06</i>	Répartition des sujets selon la tranche d'âge	56
<i>07</i>	Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée	58
<i>08</i>	Lieu de résidence	59
<i>09</i>	Répartition des cas et des témoins selon la fréquence de la dénutrition	60
<i>10</i>	Taux moyen de quelques indicateurs biologiques de l'état nutritionnel des femmes atteintes du cancer du sein	61
<i>11</i>	Taux moyen de quelques indicateurs biologiques des femmes enquêtées	62
<i>12</i>	les antécédents familiaux chez la population étudiée	64
<i>13</i>	Facteurs environnementaux prédictifs au cancer du sein	68
<i>14</i>	Répartition des cas et des témoins selon la consommation des différents groupes d'aliments	70
<i>15</i>	Répartition des cas et des témoins selon la consommation des différents groupes d'aliment	71

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
<i>01</i>	le mécanisme de la vascularisation tumorale	08
<i>02</i>	les cancers in situ	09
<i>03</i>	différents types des carcinomes	12
<i>04</i>	les gènes BCRA1 et BCRA2	19
<i>05</i>	Gènes impliqués dans l'augmentation du risque de cancer du sein dans des familles à hautrisque de cancer du sein	20
<i>06</i>	Lieux de la réalisation de l'enquête	43
<i>07</i>	Automate pour dosage des paramètres biochimiques	53
<i>08</i>	Statut clinique, Localisation, Grade de Scarff Bloom Richardson du cancer du sein (CS) de la population étudiée	57
<i>09</i>	Répartition des femmes étudiées selon le statut pondéral	59
<i>10</i>	Répartition de la population en fonction du Niveau socioéconomique	65
<i>11</i>	Répartition des malades cancéreuses et témoins selon le niveau d'instruction	65
<i>12</i>	Répartition des malades et témoins selon la situation matrimoniale	66
<i>13</i>	Répartition de la population étudiée selon la profession	67

Liste d'abréviation

ADN	Acide désoxyribonucléique
AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire
AG	Acide gras
AP	Activité physique
ATCD	Antécédents
ATM	Axaxia-telangiectasia-mutated
ALAT	Alanine amino transférase
AICR	American Institute for Cancer Research
ATP	Adenosine triphosphate
BRCA	Breast (cancer de susceptibilité au cancer du sein)
CCIS	Carcinome canalaire in-situ
CLIS	Carcinomes lobulaires <i>in situ</i>
CCMH	Consultation corpusculaire moyenne en hémoglobine
CIRC	Centre internationale de recherche sur le cancer
CMB	Circonférence musculaire brachiale
CLIS	Carcinome lobulaire in situ
CS	Cancer du sein
CASH	Cancer And Steroid Study
cTNM	Classification clinique
DIM	di-indolylméthane
rTNM	pour la récurrence
ECT	l'épaisseur cutanée tricipitale
EGF	Endothelial growth factor
ER	Récepteur aux oestrogènes
EPH	Établissement public hospitalier.
EPIC	Étude européenne.
FCI1	Facteur de croissance insolinomimétique de type I
Hb	hémoglobine.
KG	Kilo gramme
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalle de confiance
I3C	L'indole-3-carbinol
IMC	Indice de masse corporel
INF	Interferon
IGF	Insulin-like growth factor
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
LISA	Lifestyle Intervention Study in Adjuvant Treatment of Early Breast
MDS	Mediterranean Diet Score

MET	Equivalent Métabolique Standar
NAS	Nationle Acedemy of Sciences
NLIS	Néoplasie lobulaire <i>in situ</i>
BRCA1	Breast cancer 1
BRCA2	Breast cancer 2
MBS	Maladies bénignes du sein
OMS	Organisation mondiale de la santé
PDGF	Facteurs de croissance des cellules endotheliales dérivés des plaquettes
PNNS	Programme national nutrition santé
PB	Périmètre Brachial
PCT	Pli Cutané Tricipital
SBR	Scarff , Bloom et Richardson
SSE	Statut socio-économique
TCMH	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TGF	Transforming growth Factor (facteur de croissance tumorale)
Ti	Tumeur Initiale
TNF-α	Tumor necrosis factor- α (facteur nécrosant de tumeur α)
TNM	T (tumor-tumeur) ; N (nodes –ganglions) ; M (metastasis- Métastases)
TNS	Type non spéciphique
THS	Traitement hormonal substitutif
TP 53	Tumor protein p 53
TCMH	Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TNF	Tumour necrosis factor
PTNM	Classification établie pendant ou après un traitement initial
PR	Récepteur à la progesterone
VGM	Volume globulaire moyen
VEGF	Vascular endothelium growth factor
CRF	Cancer Research Fund
RR	Risque Relatif
RBP	Protéine vectrice du retinol
RTH	Rapport Tour de taille
Gy	Gray

Introduction

Introduction

De nos jours le cancer du sein constitue un problème de santé publique tant dans les pays développés que dans les pays en développement. Cela à cause de sa fréquence, de sa morbidité et surtout de sa mortalité.(**Théophane Traoré, 2008**). Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), plus d'un million de nouveaux cas de cancer du sein sont diagnostiqués dans le monde en 2002 avec plus de 400000 décès dus aux cancers du sein pendant la même période (**Lachkar, 2014**). En 2000, environ 22% de tous les nouveaux cancers des femmes constituant le premier cancer féminin. On estime qu'une femme a 10% de probabilité d'être atteinte d'un cancer du sein jusqu'à l'âge de 75ans.

En France le taux de fréquence du cancer du sein est de 92 nouveaux cas pour 100000 femmes/an et le taux brut de mortalité est de 27 pour 100000. Cela donne environ 27000 nouveaux cas par an et environ 8500 décès par an (**Habour,?**).

En Algérie, ce cancer est en nette progression passant de 9.6 cas pour 100000 habitants en 2003 à 19.44 cas pour 100000 habitants en 2005. Il occupe la première place parmi les pathologies malignes avec un accroissement des incidences précoces à partir de l'âge de 25 ans (**Medjdoub,2008**). 20000 nouveaux cas de cancer enregistré par an, dont le cancer du sein représente 25% sur une période de 10 ans.

A Tébessa, la prédominance du cancer du sein est passée de 39% en 2014 à 54 % en début 2017 (Statistique du service d'oncologie ESPH Bekaria Tébessa).

Le cancer du sein est une pathologie multifactorielle mettant en évidence des facteurs héréditaires environnementaux et nutritionnels (**Kaur, 2000**).

Il existe suffisamment de preuves permettant d'affirmer que la susceptibilité génétique, l'exposition à des facteurs environnementaux et à ceux liés au style de vie tels que la nutrition qui jouent un rôle important dans l'étiologie de cette maladie , une identification constante des facteurs de risque, sur lesquels il est possible d'agir, devrait faciliter la mise en œuvre de stratégies efficaces de prévention (**Nkondjok et Ghadrian, 2005**).

D'autres facteurs sont moins importants comme les antécédents gynéco-obstétricaux, l'obésité, les habitudes alcooliques, l'hormonothérapie de substitution de la ménopause (HSM) et la densité mammaire (**Namer, 2012**).

Le cancer du sein affecte habituellement les femmes de plus de 50 ans, cependant, les femmes de tout âge peuvent avoir un cancer du sein et dans de rares cas, le cancer du sein peut aussi affecter les hommes.

Jusqu'à nos jours aucune étude n'a été effectuée dans la région de Tébessa en vue d'évaluer l'état nutritionnel et de mettre en évidence quelques facteurs de risque associé à ce cancer et ce malgré l'agressivité de cette pathologie qui occupe la première place en terme d'incidence et de mortalité. Par conséquent, nous émettons l'hypothèse selon laquelle le mode de vie, les habitudes et le lien de parenté jouent un rôle important dans l'étiologie du cancer du sein chez la femme algérienne.

Dans ce contexte s'inscrivent nos objectifs qui sont :

- Evaluer l'état nutritionnel des patientes atteintes du cancer du sein à Tébessa à partir de données anthropométriques et biologiques.
- Identifier les facteurs de risque héréditaires, alimentaires et environnementaux liés au cancer du sein à Tébessa.

Synthèse

Biobiographique

CHAPITRE I : CANCER DU SEIN

I-1- Epidémiologie descriptive de cancer du sein :

Le terme cancer ou tumeur vue maligne du sein représente un groupe très hétérogène de prolifération cellulaire dites néoplasiques de la glande mammaire qui diffèrent tant du point de vue histologique (morphologie et architecture tissulaire microscopique) que de leur potentialité évolutive (**Ferlay et al.,2010**).

Chez la femme, le CS occupe la première place en termes d'incidence et de mortalité. Il représente 20% de tous les cancers féminins (**Higginson et al., 1992**).Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent en France, en Europe et en Amérique du Nord. Son incidence tend à diminuer depuis le début des années 2000 et cela est expliqué par une baisse des tumeurs hormono-dépendantes liées à une baisse de l'utilisation des traitements hormonaux substitutifs. Il reste tout de même la première cause de mortalité par cancers chez les femmes (**Dubard, 2013**), et la deuxième cause d'incidence (10.4%) après le cancer du poumon (12.3%) (**Guillouet ,2009**).

Il représente, selon les statistiques mondiales de 2012, 25 % de l'ensemble des nouveaux cancers féminins, alors qu'il représentait 22,5% des cas chez la femme en 2010. Cette élévation peut être liée à un meilleur dépistage mais, on ne peut exclure qu'elle ne traduise une réelle augmentation du risque de développer un cancer du sein. Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus élevée relativement dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements (**Lakhrisi, 2016**).

Mortalité :

Le nombre de décès par cancer du sein dans le monde est de 458000.Il est toujours la premier cause de mortalité féminine que ce soit dans les pays développés (269000) ou en voie de développement (189000)avec un taux de mortalité compris entre 6-19 pour 100000 femmes (**Sakhri ,2015**).

En Algérie le cancer du sein occupe la première place en terme d'incidence, en comparaison aux autres types de cancers ; soit 29 par 100000 à raison de 4271 cas par an, le taux de mortalité est

de 16 par 100000 à raison de 2197 décès par an (**Badid, 2012**). La prévalence du cancer du sein sur 5ans est de 15160 de 2003 à 2008 avec un taux d'incidence de 28.8 pour 100000 femmes le nombre de nouveau cas a estimé à 4170.

Alors que l'enquête nationale du comité cancer 2005 a annoncée 6000 et 9000 cas du cancer du sein dont l'âge moyen est de 45 ans ont été détectés au courant de l'année 2009 .dans les 3 principaux registres algériens l'incidence standardisée selon l'âge est de 21.6 et 17.03 et 34.49 pour 105 femmes pour les registres d'Alger, Sétif et Oran respectivement (**Sakhri, 2015**).

I-2-Processus biologique de la cancérogenèse mammaire :

Le CS est une maladie qui se développe en plusieurs phases, dont une phase de latence de plusieurs années avant l'apparition de symptômes cliniques. Il résulte de l'accumulation d'altération génétique au cours de la vie et est accéléré par la diminution de la réparation génique (par l'inactivation de gènes suppresseur de tumeur), l'activation d'oncogènes ou la présence d'agents mutagènes. Une tumeur cancéreuse se traduit par une prolifération cellulaire incontrôlée. Une différenciation histologique, une augmentation de l'angiogenèse (vascularisation) et une perte de contrôle apoptotique (mort cellulaire programmée). A partir d'une seule cellule maligne après 20 doublements cellulaires (une cellule en donne 2, puis 2 en donnent 4, etc.), on obtient déjà un million de cellules tumorales, soit environ un milligramme de tissu malin. Si rien n'est fait, cette progression se poursuit. La masse de tissu tumoral augmente, elle se vascularise en sécrétant des molécules qui provoquent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse). Ceux-ci lui apportent les nutriments et l'oxygène nécessaires à sa croissance (**Preston-Matan, 1999**).

La cancérogenèse correspond à une succession d'étapes qui peuvent se chevaucher dans le temps pour aboutir à l'apparition clinique de la maladie et à son évolution éventuelle sous forme de métastases. Au cours de la première étape, dite phase d'initiation, une lésion stable du génome se transmet de façon irréversible lors de la division cellulaire et peut persister dans l'organisme pendant de nombreuses années à l'état latent (stade hyperplasique). Ensuite, lors de la deuxième phase dite de promotion, d'autres altérations aboutissent à la prolifération d'une lésion précancéreuse (stade dysplasique). Lors de la troisième phase, dite de progression, une tumeur maligne s'installe, puis des cellules métastatiques se propagent à d'autres tissus lors de la quatrième phase, dite d'invasion. Lorsque les cellules cancéreuses ont quitté leur tissu d'origine et commencé à envahir les tissus voisins, on parle de cancer invasif. Dans le cas contraire, on parle de cancer in situ. Les

mécanismes moléculaires sous-jacents au développement du cancer du sein sont encore incomplètement connus (**Russo et al., 2000**). On suppose que l'initiation de ce cancer est le résultat d'une prolifération cellulaire incontrôlée et ou un processus d'apoptose aberrant qui seraient la conséquence d'une accumulation d'altération génétique entraînant l'activation de proto-génétique peuvent être germinales (et transmissibles), ou acquises; dans ce dernier cas, elles pourraient être causées par des expositions à des carcinogènes environnementaux, qu'ils soient physiques, chimiques ou biologiques. Parallèlement à l'accumulation de ces altérations génétiques, l'épithélium mammaire normal progresserait vers des lésions prolifératives bénignes et atypiques, puis vers le carcinome in situ, pour aboutir enfin à une tumeur invasive (**Burstein, 2004**). La genèse du cancer mammaire est le résultat des mutations de gènes qui assurent la régulation de la prolifération cellulaire et la réparation de l'ADN. Trois gènes semblent particulièrement concernés par les mutations. Les gènes "Breast Cancer 1" (BRCA1) et "Breast Cancer 2" (BRCA2), impliqués dans la prédisposition génétique des cancers du sein et de l'ovaire, et le gène "Ataxia-telangiectasia-mutated" (ATM), dans la forme mutée cause l'instabilité génomique (**Bartschet et al., 2007**). Un certain nombre d'oncogènes et de gènes suppresseurs des tumeurs semblent impliqués dans la progression du CS. Le gène p53 qui est un facteur de transcription régulant certaines fonctions cellulaires importantes comme la mitose ou la mort programmée, et muté dans 20 % à 40 % des CS (**Bartschet et al., 2007 ; Silbernagl et Despopoulos, 2008**).

Il a été suggéré que le développement du CS implique l'inactivation du gène BRCA1 dans les précurseurs des cellules épithéliales du sein, avant la prolifération et la différenciation induites par les œstrogènes qui accompagnent la puberté (**Loizidou et al., 2007**).

Egalement, l'augmentation de l'exposition aux œstrogènes serait également une étape vers la carcinogénèse mammaire. Les œstrogènes semblent jouer un rôle dans la phase promotionnelle en stimulant la division mitotique des cellules initiées (**Key et al., 2001**).

I.3. Vascularisation tumorale

Depuis plusieurs décennies, Judah Folkman et son équipe ont montré que la croissance d'une tumeur était indissociable de la formation de son propre réseau vasculaire. Lors d'une première phase de développement, appelée phase non-vasculaire, la taille de la tumeur est limitée entre 2 et 3 mm³. La phase vasculaire correspond au moment où la tumeur induit la formation de nouveaux vaisseaux, accélérant ainsi sa croissance. C'est au cours de cette phase que l'on parle d'angiogenèse. Ce processus permet la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir du réseau vasculaire déjà

existant. L'angiogenèse est à différencier de la vasculogenèse, qui elle permet au cours de l'embryogenèse la formation d'un plexus vasculaire à partir de précurseurs hématopoïétiques. Ce procédé a également été décrit pour participer à la formation de vaisseaux dans une tumeur (**Carmeliet et Jain., 2000**). En effet, la croissance d'un tissu donne naissance à une nouvelle zone tissulaire mal desservie par la circulation sanguine. Les cellules de cette zone sécrètent du VEGF (Facteur de croissance vasculaire endothélial) qui stimule la prolifération des cellules endothéliales et provoque la poussée de nouveaux vaisseaux sanguin (figure01), (**Kendousse, 2016**).

A l'âge adulte, la majorité des cellules endothéliales composant les vaisseaux sanguins sont maintenues en état de quiescence par un équilibre entre facteurs pro- et anti-angiogéniques. L'angiogenèse physiologique se déroule seulement pendant le cycle menstruel, pendant la grossesse (au niveau du placenta) ou encore lors des processus de réparation tissulaire. Au niveau des tumeurs, décrites comme « *des blessures qui ne guérissent jamais* », les cellules endothéliales ont perdu leur capacité à rester quiescentes, entraînant ainsi une angiogenèse tumorale continue (**Kornfeld, 2011**).

I.3.1. Mécanisme de l'angiogénèse

L'angiogénèse tumorale est provoquée par les cellules tumorales elles-mêmes qui libèrent des molécules qui portent un signal au tissu normal avoisinant. Ces signaux activent certains vaisseaux dans le tissu normal qui à leur tour favorisent l'apparition et la croissance des nouveaux vaisseaux sanguins destinés à répondre aux besoins métaboliques de la tumeur par lequel développent et infiltrent la tumeur afin de permettre l'apport de nutriments et d'oxygène tout en éliminant les déchets cellulaires de la tumeur ce qui favorise leur croissance et dissémination. Les mécanismes de l'angiogénèse sont intriqués avec ceux de la vasculogenèse, de la lymphangiogenèse et de la neurogenèse. Cependant contrairement à ce que l'on observe dans ces phénomènes physiologiques, l'angiogénèse tumorale est caractérisé par une organisation et des dimensions vasculaires anarchiques (**Figure1**) (**Ravaud ,2007**).

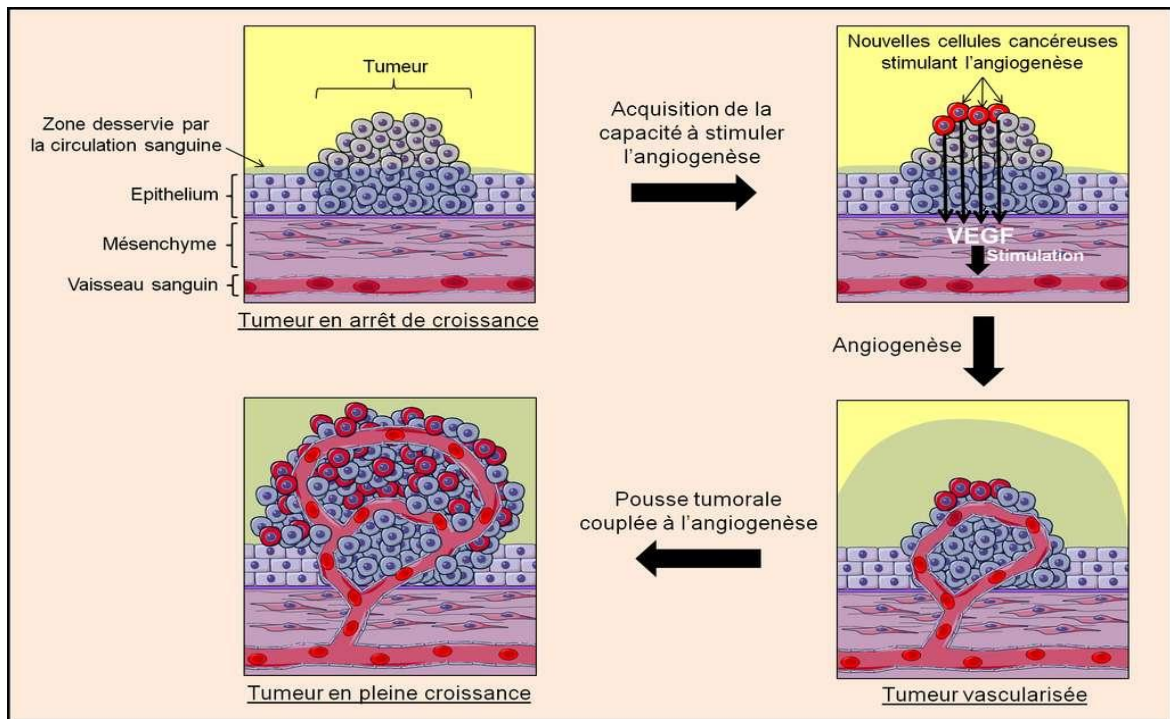


Figure 1: le mécanisme de la vascularisation tumorale (KENDOUSSE, 2016).

Ainsi qu'une perméabilité vasculaire accrue. L'étape la plus importante du phénomène d'angiogenèse tumorale est le « switch angiogénique ». L'angiogenèse est en effet un équilibre entre activation et inhibition. La cicatrisation constitue un exemple d'activation physiologique de l'angiogenèse. A un moment de la croissance tumorale, le déséquilibre de ce rapport aboutit à la prolifération des cellules vasculaires, leur migration puis leur agencement en vaisseaux fonctionnels par une stabilisation et un modelage des structures cellulaires. Les cellules impliquées sont donc non seulement les cellules endothéliales mais aussi les péricytes et les cellules musculaires pour la structuration de plus gros vaisseaux. Les facteurs moléculaires pro- et anti-angiogéniques ont été identifiés

Dans les cellules cancéreuses et le stroma tumoral, la production de VEGF est régulée par des facteurs environnementaux et des cytokines (hypoxie, facteur de croissance épidermique(EGF), Facteur de Croissance Dérivé des Plaquettes (PDGF) via des voies de signalisations intracellulaires (Src, HIF, Akt...). Ces voies régulent la transcription d'oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs (Ras, PTEN, VHL...). L'action du VEGF sur la formation de néovaisseaux a été clairement démontrée.

Le VEGF agit en se fixant sur ces récepteurs spécifiques VEGFR1, VEGFR2 et VEGFR3. Ces récepteurs sont variablement exprimés par les cellules endothéliales, vasculaires, lymphatiques et les précurseurs myéloïdes. Le VEGFR2, majoritaire sur les cellules endothéliales vasculaires, est fonctionnellement le plus important car il permet la prolifération, l'invasion, la migration la survie et l'activation de ces cellules ainsi que l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux. (Ravaud,2007).

I.4. Statut clinique

I.4.1. Cancers in situ

Prolifération de cellules cancéreuses à l'intérieur et le long de l'arbre canalaire. La présence de la membrane basale empêche tout contact avec les vaisseaux et le tissu conjonctif environnant, d'où un risque métastatique nul(Geffroy, 2010).La plupart des tumeurs malignes du sein sont des adénocarcinomes développés soit a partir de l'épithélium des galactophores (carcinomes canauxiaux), soit a partir de l'épithélium des lobules glandulaire (carcinome lobulaire) et représentent environ 98% des carcinomes mammaires. Dans de rares cas, les cellules cancéreuses mammaires prolifèrent sans infiltration du tissu conjonctif environnant par opposition du carcinome infiltrant, les tumeurs malignes ainsi formées sont appelées respectivement carcinomes canauxiaux *in situ*(CCIS) et carcinomes lobulaires *in situ* (CLIS)(Tahari, 2008) (Figure 2).

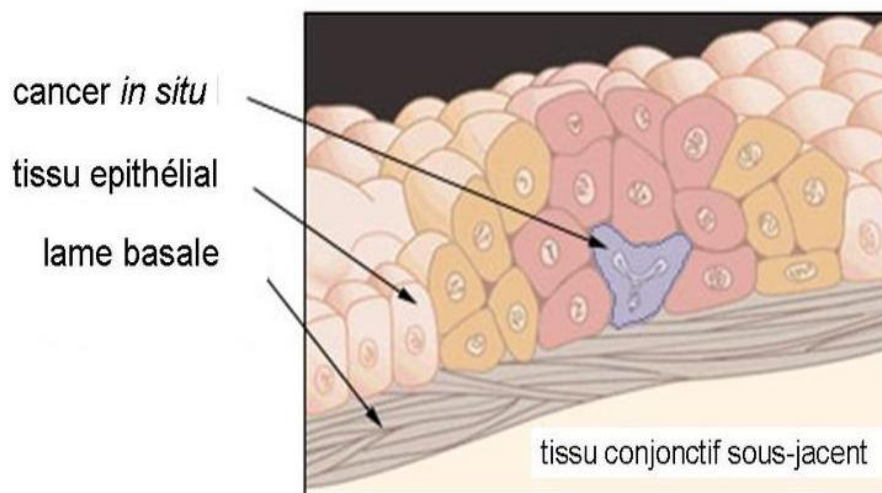


Figure 2: les cancers in situ(https://en.wikipedia.org/wiki/Carcinoma_in_situ)

I.4.1.1. Carcinome canalaire in situ (CCIS)

Encore appelé carcinome intracanaulaire, ou carcinome intraductal, il est défini par une prolifération de cellules épithéliales malignes de type canalaire. Il peut s'étendre aux lobules et à l'épiderme mamelonnaire sans signe d'invasion du tissu mammaire adjacent. (**Geffroy, 2010**). Il se développe dans les canaux galactophores. Lorsque plusieurs foyers de carcinomes sont séparés par du tissu conjonctif, ils seront dénommés carcinomes canaux in situ multicentriques. Il peut parfois être découvert par palpation ou par écoulement mamelonnaire, mais il l'est le plus souvent par mammographie(**Guillouet, 2009**).Le C.C.I.S représente 10 à15 % des cancers du sein et jusqu'à 25 % des lésions infra –cliniques, des formes rares 4 % des cancers apparaissant vers l'âge de 54 ans(**maiga, 2005**).

A-Caractères cliniques:

Il est révélé soit par une tumeur, un écoulement sanglant, une maladie de paget du mamelon ou des microcalcifications. La tumeur est bilatérale dans 10 % des cas, multicentrique dans 30% des cas. La fréquence des récurrences est très variable selon les séries (10 à 70%), Elle serait plus fréquente après simple exérèse, sous forme intracanaulaire ou invasive (**Trojani, 1988**).

B-Caractères histologiques:

Caractérisé par la présence de plusieurs types architecturaux :en massifs en comédons, Papilles, et le type cribiforme « crampon » ou mixte. La présence des cellules dont le maximum d'atypie dans le type «en comédons » et la fréquence de noyaux ronds dans les cellules. La présence de formes particulières à savoir la forme intra kystique, apocrine,mucineuse dans les ectasies canaux La présence de foyers multicentriques à savoir : la propagation endocanaulaire et /ou foyers de novo(**Mac Ggrocan, 2003**).

I.4.1.2. Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Le CLIS est une lésion rare (1 à 3,8 % des cancers du sein), actuellement dénommé néoplasie lobulaire in situ (NLIS) depuis 2004 par l'OMS, est défini comme un carcinome intéressant les canalicules intralobulaires qui sont comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives sans envahissement du tissu conjonctif voisin (**Laurent, 2003**). Il est retrouvé dans 0,5 à 4 % des biopsies réalisées pour lésions. C'est une prolifération épithéliale développée à partir de l'épithélium des lobules. Les acini apparaissent comblés et distendus par des petites cellules rondes

monotones et non cohésives Le CLIS peut s'accompagner d'altérations épithéliales extralobulaires, en particulier sous la forme d'une infiltration dite pagétoïde de l'épithélium des canaux galactophores juxtalobulaires. Le diagnostic peut être difficile, notamment avec l'hyperplasie lobulaire atypique, ce qui justifie pour beaucoup leur regroupement sous le terme de néoplasie lobulaire. Des études de pièces de mastectomie faite après diagnostic de CLIS ont montré que la multacentricité de ces lésions était fréquente (jusque 90 %), ainsi que la bilatéralité (jusque 69 % des cas) (Tavassoeli et Devilee, 2003).

A-Epidémiologie du CLIS:

Le CLIS est rare. Sa fréquence est en effet estimée de 0,8 à 3,8 pour cent de l'ensemble des cancers du sein. Cependant le CLIS ne possède aucune symptomatologie clinique propre, sa fréquence est en réalité très difficile à évaluer précisément. Rencontré uniquement chez la femme puisque le tissu mammaire de l'homme ne possède habituellement pas d'élément lobulaire. Il survient dans près de 90 % des cas avant la ménopause. La moyenne d'âge de survenue est d'environ 44 à 47. Plus fréquent dans le sein gauche, il se rencontre plus souvent au niveau des quadrants supérieurs du sein préférentiellement dans le quadrant supéro-externe. Un antécédent familial de cancer du sein est retrouvé dans environ 15 à 20 % des CLIS (Chapron, 1990).

B-Caractères clinique du CLIS:

C'est une forme rare rencontrée dans 2,5 % des carcinomes de découverte fortuite à l'occasion d'un autre état pathologique avec un âge moyen préménopausique (45ans). Le C.L.I.S est bilatéral dans 30% des cas multacentrique dans 50 à 70 % des cas. La survenue d'un cancer infiltrant est de 20 % dans un délai long de 10 à 25 ans (Trojani, 1990).

C-Aspects histologique:

Sur le plan histologique, il se caractérise par :

. **Au niveau lobulaire :** par des cellules régulières avec des vacuoles de mucus intracytoplasmiques en «Cible» non spécifiques de l'origine lobulaire, mais plus fréquente que dans les autres types.

. **Au niveau canalaire:**

Caractériser essentiellement par la diffusion pagétoïde, aspect non spécifique d'un carcinome lobulaire mais plus fréquent que dans le CCIS ou il peut être aussi observé. (Trojani, 1990).

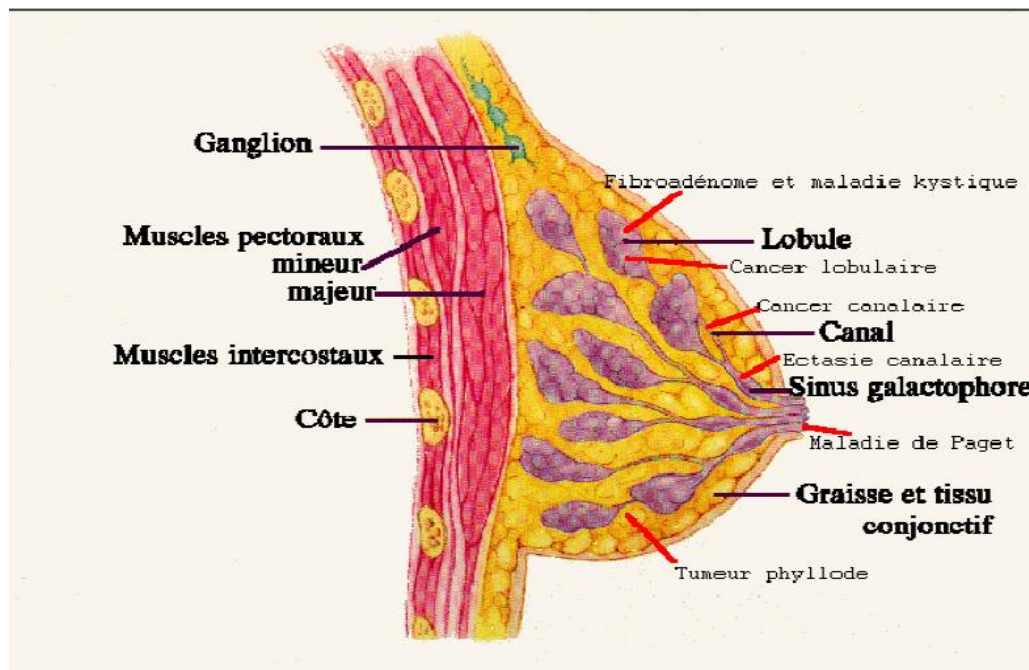


Figure 3 : différents types des carcinomes

(<http://www.depistagesein.ca/carcinome-infiltrant/>)

I.4.2. Le carcinome infiltrant

Le carcinome infiltrant, quant à lui, passe la lame basale et par conséquent le risque métastatique n'est plus nul, (GUILLOUET, 2009). Il représentent les trois quarts des cancers diagnostiqués. On distingue également différentes formes selon l'aspect histologique de biopsie et 98% de l'ensemble des cancers du sein (Vandermoere, 2004).

I.4.2.1. Carcinome canalaire infiltrant (CCI):

Il s'agit de la forme la plus fréquente des cancers du sein représentant environ 80 % des carcinomes mammaires infiltrants. Les termes "de type non spécifique" (TNS) ou "sans autre indication" (SAI) correspondent au fait que ces tumeurs ne présentent pas de caractéristiques morphologiques suffisantes pour les classer dans une autre catégorie, comme le carcinome lobulaire ou tubulaire. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur palpable (Tavasoeli et Devilee, 2003).

Elles sont classées en trois grades histologiques: le nombre de mitoses, la formation du tube glandulaire et le pléomorphisme nucléaire, c'est-à-dire la diversité de taille et de forme des noyaux.

Le grade 1 sera une tumeur très différenciée, le grade 2 est nommé « degré intermédiaire » et le grade 3 est celui des tumeurs peu différenciées(**Guillouet,2009**).

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur à contours étoilés, irréguliers. Les contours sont mal définis, avec une consistance ferme à dure et une couleur blanc-grisâtre à la coupe. Histologiquement, les aspects sont très variés en fonction du degré de différenciation, la capacité des cellules tumorales à former des tubes, glandes, travées, ou massifs. La taille des cellules, les atypies nucléaires (taille et contours des noyaux, degré d'anisocaryose, nucléole) confèrent également un aspect morphologique différent à chaque tumeur. La densité en structures tumorales dépend du stroma plus ou moins abondant. De même les mitoses sont plus ou moins nombreuses. La présence d'une composante intracanalairé parfois très développée modifie également l'aspect de la tumeur, son pronostic et les possibilités de prise en charge thérapeutique. Le degré de différenciation, d'anisocaryose et le comptage des mitoses interviennent dans l'établissement du grading de SBR modifié selon Elston et Ellis(**Chahbouni, 2009**).

I.4.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Le carcinome lobulaire infiltrant est une masse palpable plus ou moins bien limitée et représente 5 à 15% des carcinomes infiltrants. Il est associé à une image mammographique, mais aussi à une zone de distorsion architecturale ou de surdensité mal définie. La variante à cellules pléomorphes serait de plus mauvais pronostic que la forme classique(**Guillouet , 2009**).

Microscopiquement, les cellules sont non cohésives, de petite taille, à noyau rond à chromatine fine, et à cytoplasme abondant. Ces cellules sont isolées ou organisées en « fils indiennes », dans un stroma fibreux. Les mitoses sont le plus souvent rares .Sur le plan génétique, il se caractérise par une perte de l'expression membranaire de l'E-cadhérine qui est une protéine intervenant dans l'adhésion intercellulaire (**Chahbouni , 2009**).

I-5- Classification des tumeurs malignes :

Il n'est plus possible à l'heure actuelle de parler des stades récents et tardifs .Une telle terminologie repose sur la notion obsolète d'une progression tumorale régulière.

Un concept plus récent a permis de regrouper les tumeurs en groupes homogènes sur un plan pronostic et thérapeutique. Le grand nombre de facteurs qui interviennent dans le pronostic

conduirait, s'ils étaient tous pris en compte, à définir des groupes, certes homogènes, mais en trop grand nombre. La simplification nécessaire conduit donc à l'hétérogénéité des stades.

Plus la connaissance de tumeurs s'améliore, plus l'hétérogénéité ne s'accroît : il est important de faire évoluer la classification tout en gardant une certaine stabilité

La classification TNM proposée est celle retenue par le comité de nomenclature et de statistique de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) (**Singletary et al .,2002**). Elle est basée sur le principe de l'extension anatomique déterminé par la clinique et l'histopathologie. A la base du système T (tumor),N (nodes),M (metastasis) il y a l'idée de coder l'extension locale, régionale ou générale. D'une façon générale, à ces trois lettres sont associés des chiffres (dont la valeur augmente en fonction de la gravité) qui varient de 0 à 4 pour le T, de 0 à 3 pour le N, et sont soit 0 (x) soit 1 pour le M (**Tableau 01**).

Tableau 1: Classification TNM de l'UICC, 2002 (SINGLETARY *et al.*, 2002).

Tumeur primitive (T)		
Ptx	Détermination de la tumeur primitive impossible	
Pt0	Pas de signe de tumeur primitive	
Ptis	Cancer in situ (CCIS)	
ab	PT1	Taille tumorale ≤ 10 mm dans sa plus grande dimension
	Pt1c	Taille tumorale > 10 mm et ≤ 20 mm dans sa plus grande dimension
	Pt2	Taille tumorale > 20 mm et ≤ 50 mm dans sa plus grande dimension
	pT3	Taille tumorale > 50 mm dans sa plus grande dimension
	Pt4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau
Adénopathies régionales (N)		
Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire	
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régionale	
N1	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles	
N2	Ganglions axillaires homolatéraux fixes entre eux ou a d'autres structures	
N3	Ganglions mammaires internes homolatéraux	
Métastases à distance (M)		
0)	Mx(Détermination impossible de l'extension métastatique
	M1	Absence de métastases à distance
	M2	Présence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires sus-claviculaires)

La juxtaposition de ces 3 lettres chiffrées donne une description abrégée de l'extension de la tumeur maligne. Cela conduit à un grand nombre de possibilité TNM. On peut alors créer des regroupements par **stades** que l'on définit pour qu'ils soient homogènes en durée de survie. Les cancers *in situ* sont toujours de stade 0, les métastatiques de stade IV. Ce groupement est très utilisé aux USA (**Tableau 02**).

Tableau 2 : Groupement par stades du cancer du sein (BROEDERS *et al.* , 2000).

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade 1	T1	N0	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stade IIIB	T4	Toute N	M0
	Toute T	N3	M0
Stade IV	Toute T	Toute N	M1

Les principales règles de classification à respecter pour le cancer du sein sont :

- Classification applicable aux cancers uniquement
- Toujours confirmation histologique
- Plusieurs T dans le même sein : garder le T le plus élevé
- Bilatéraux : classification séparée pour chaque sein
- Pour T : examen clinique et imagerie

Des symboles supplémentaires d'utilisation courante sont :

cTNM : classification clinique

pTNM : en cas de classification histopathologies post- opératoire

yTNM : si classification établie pendant ou après un traitement initial

rTNM : pour la récurrence (**Broeders *et al.* ,2000**).

I-6- Grade histologique :

La morphologie des cellules tumorales ainsi que le nombre de mitoses sont variables. Ces différents caractères morphologiques : différenciation, pléiomorphisme nucléaire et nombre de mitoses, sont à la base de divers gradings histopronostiques (**Bloom *et al.*,1957**).

Le grade de Scraff Bloom Richardson (SBR) est basé sur la somme de trois scores, déterminés à partir de 3 caractéristiques histologiques indépendantes : le degré de différenciation architecturale, l'étendue du pléiomorphisme et de l'anisocaryose, et le taux de mitoses .Le score total permet ainsi de séparer les tumeurs en 3 catégories : grade I pour les tumeurs très différenciées, grade II pour les tumeurs moyennement différenciées et grade III pour les tumeurs faiblement différenciées. Ce grade est utilisé pour tous les carcinomes infiltrants de type canalaire.

Quel que soit le système d'évaluation du grade histologique utilisé, il constitue un facteur pronostique important et indépendant pour le risque métastatique et la survie des patientes. Plusieurs études ont montré que la survie globale et la survie sans rechute sont meilleures chez des patientes présentant une tumeur très différenciée (grade I) comparé à des patientes présentant une tumeur moyennement (grade II) ou peu différenciée (grade III), et ce en situation adjuvante(**Cianfrocca *et al.*, 2004**).

CHAPITRE II. FACTEURS DE RISQUE LIES AU CANCER DU SEIN

Facteurs de risques :

Plusieurs facteurs sont liés au risque de cancer du sein .Cependant chacun d'entre eux a un poids tel qu'il est mesuré par le risque relatif.Ils peuvent donc aider à la compréhension de l'étiologie du cancer.Les facteur de risque du cancer du sein sont nombreuses ,mais ils peuvent être classer en trois catégorie :génétique ,hormonaux et environnementaux(**Chodosh et al.,1999**).

II-1 Facteurs génétiques :

Plus de 50 études ont mis en évidence une association entre le risque de cancer du sein et une histoire familiale de cancer du sein. Le document le plus ancien d'agrégation familiale de cancer du sein date de 1757 et a été rédigé par le Dr Le Dran (chirurgien français) à l'occasion du diagnostic de cancer du sein chez une jeune femme de 19 ans(**Eisinger et al.,1998**).Plus tard, Paul Broca, décrivant une famille dont 38 femmes avait été atteintes de cancer entre 1778 et 1856(**Broca,1866**).

Le risque relatif est multiplié par 4 pour une femme ayant un parent de premier degré ayant développé un cancer du sein. En Tunisie, les antécédents familiaux de cancer du sein sont notés dans 14% des cas, le lien de parenté étant de premier degré (mère et/ou sœur) dans 64% des cas (**Ben Ahmed et al., 1997**).

Il fallait cependant attendre les années 60 pour que les premières études épidémiologiques montrent un risque augmenté de cancer du sein chez les femmes ayant au moins une sœur atteinte de cancer du sein (**Shapiro et al.,1968**).

Dans les années 80, début des années 90, 200 familles danoises recensées à partir des cas de CS du registre des tumeurs du Danemark enregistrés entre 1942 et 1943 (**Jacobsen,1946**).sont alors les seules données disponibles et sont analysées par de nombreux auteurs. De plus, des méthodes d'analyse de ségrégation plus complexes ont alors été développées et ont permis à Williams et Anderson de conclure à l'existence d'un mode de transmission du cancer du sein compatible avec un modèle monogénique autosomique dominant(**Williams et al.,1984**) ,à partir d'une grande étude cas-témoin, l'étude CASH (Cancer And Steroid Study), qu'avoir une apparentée de premier degré atteinte d'un cancer du sein ou de l'ovaire augmentait le risque de ces cancers :

- Une apparentée au premier degré d'une femme atteinte d'un cancer du sein à 2,1 fois plus de risque de développer un cancer du sein.

- Une apparentée au premier degré d'une femme atteinte d'un cancer de l'ovaire à 1,6 fois plus de risque de développer un cancer du sein (Ciaus *et al.*,1990) . une autre étude cas-témoin, menée aussi à partir de l'étude CASH (Ciauset *al.*,1991)a montré que les risques relatifs augmentaient avec la précocité des diagnostics et le nombre d'apparentées atteintes. Par exemple, une femme dont la fille a été atteinte à l'âge de 50 ans a un risque augmenté de 1,7,alors qu'il est de 2,7et 4,3pour la mère de femmes atteintes respectivement à 40 ou 30 ans.

En cas de cancer du sein familial, c'est-à-dire quand plusieurs femmes de la même famille ou une femme de la même famille de moins de 40 ans ont été atteintes de cette maladie, des mutations germinales de certains gènes de prédisposition au cancer du sein sont recherchées. On distingue différents types de mutations, plus ou moins pénétrantes, c'est-à dire associées de manière plus ou moins importante au risque de cancer du sein. Parmi les mutations à forte pénétrance se trouvent celles affectant les gènes de réparation de l'ADN BRCA1 et BRCA2 (Breast Cancer 1 and 2)(Antoniou *et al.*, 2003) .Ces deux gènes ont été respectivement identifiés en 1994 et 1995. Ils sont localisés respectivement dans les chromosomes 17 et 13 (figure 04), (FNCLCC, 2002).

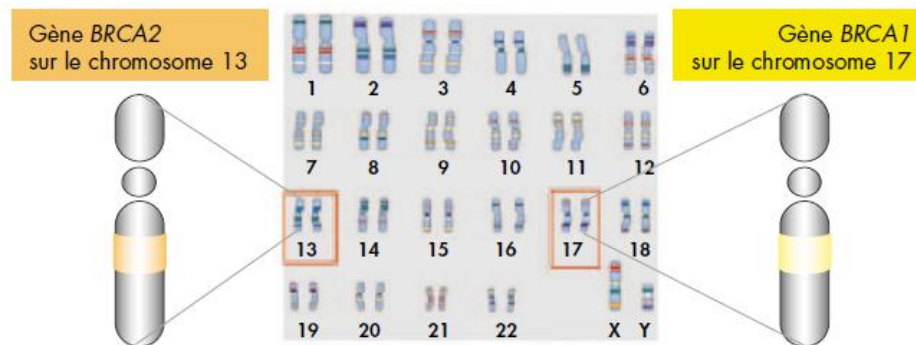


Figure 4: Les gènes BRCA1 et BRCA2 (FNCLCC ,2012).

Les porteuses de mutations sur les gènes BRCA1 ou BRCA2 ont un risque de cancer du sein 10 à 30 fois plus élevé que les femmes de la population générale (Julie,2012).

Parallèlement, plusieurs gènes impliqués dans des syndromes particuliers ont également été trouvés comme étant associés à une augmentation élevée du risque de cancer du sein ($RR \geq 5,0$) : les gènes TP53, CDH1, STK11/LKB1 et PTEN (Figure 05), (Julie,2012).Ces gènes mineurs de prédisposition sont à l'origine de moins de 1% du risque familial de cancer du sein tandis que les gènes BRCA1 et BRCA2 représentent à eux seuls environ 15% des formes familiales de cancer du

sein. Cependant, il faut noter que l'héritabilité manquante concerne plus de 80% des formes familiales de cancer du sein.

Il existe un second groupe de gènes augmentant plus modérément le risque de cancer du sein : les gènes CHECK2, ATM, BRIP1, et PALB2. Bien que ces gènes aient été pendant longtemps associés à une faible augmentation du risque de cancer du sein, ils sont aujourd'hui considérés comme augmentant modérément le risque de cancer du sein (RR compris entre 1,5 et 5,0) (Figure 5).(Julie,2012).

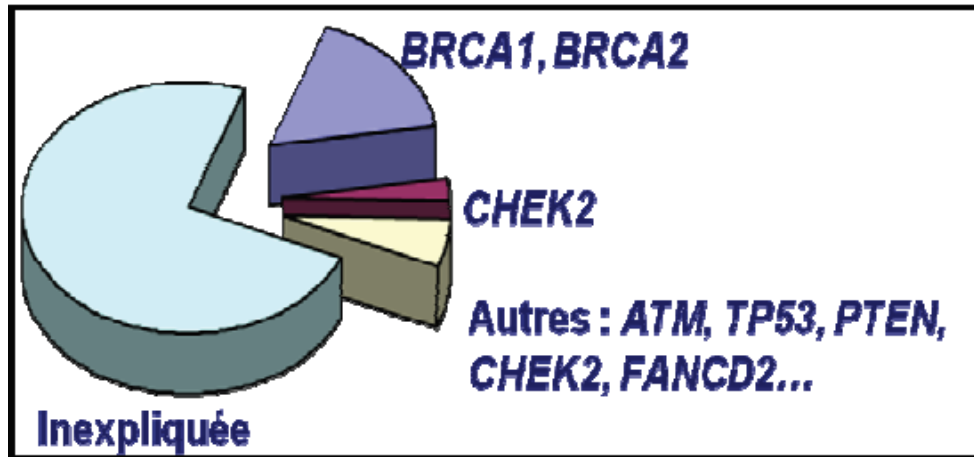


Figure 5 : Gènes impliqués dans l'augmentation du risque de cancer du sein dans des familles à haut risque de cancer du sein(Foulkes *et al.*,2008).

II.2. Facteurs hormonaux et reproductifs :

Le cancer du sein c'est un cancer hormono- dépendant se qui explique l'importance de l'imprégnation hormonale de la femme tout au long de sa vie. Ainsi la durée d'exposition aux hormones endogènes en particulier les hormones produites par les ovaires a une influence sur le risque de survenue d'un cancer du sein (BEGG *et al.*,1987).

II.2.1. Facteurs hormonaux endogenes :

Les études de corrélation entre le taux d'estrogènes circulants et le risque de cancer du sein ont eu des conclusions contradictoires, peut-être en partie en raison des variations de ces taux (Cauley, 1997).d'un moment à l'autre du cycle menstruel. En post ménopause, une association positive entre la concentration sérique en estradiol et le risque de cancer mammaire a été retrouvée, un taux élevé conférant un risque relatif de 2 fois, voire plus en cas d'estradiolémie vraiment élevée. Certains auteurs ont montré que, chez des femmes ayant un cancer du sein, l'estradiolémie est en moyenne de

15 % supérieure à celle de femmes sans cancer .De même, d'autres marqueurs d'exposition aux estrogènes, tels qu'une densité mammaire et osseuse augmentées, ont aussi été associés à un sur risque de cancer du sein quoiqu'il en soit, de nombreux éléments autres que le dosage sérique de l'estradiolémie interviennent probablement dans le risque, tels que la quantité d'estrogènes vraiment présente dans les cellules mammaires, la sensibilité du tissu mammaire aux estrogènes, et le métabolisme complexe des estrogènes (**Clemons et Goss, 2001**). Un taux élevé d'oestrogènes et d'autres hormones est le résultat du régime alimentaire typique des occidentaux, c'est-à-dire d'une alimentation riche en gras et en protéines animales, et pauvre en fibres alimentaires (**Tymchuk et al., 2000**) Une étude antérieure comparant divers pays, souligne qu'une simple diminution de 17% du taux d'oestrogènes pourrait faire une énorme différence dans le pourcentage des Cancer du sein (**Prentice et al., 1990**).

II.2.1. 1 Age précoce des premières menstruations

Un âge croissant des premiers cycles a été corrélé avec un risque moindre de cancer du sein. Il est vrai qu'au niveau international, il existe une assez bonne corrélation entre l'âge aux premières règles et l'incidence de cancer du sein. Cependant, ce facteur de risque reste peu important. Par ailleurs, des facteurs concomitants, notamment alimentaires, pourraient biaiser ces données. Il convient aussi de noter qu'il est parfois difficile d'obtenir, de façon rétrospective, l'âge précis des premiers cycles de la part des patientes (**Hsiehet al., 1990**).De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein (**Nkondjock et ghadrian,2005**). Qui est souvent opposé en termes de risque à un âge supérieur à 14 ans. Pour chaque année de plus dans la survenue de ces premiers cycles, le risque décroît de 5 à 10% (**Hunteret al ., 1997**).

La durée des cycles de la femme ainsi que leur régularité constituent également un facteur de Risque des cycles courts et régulier pourraient augmenter le risqué de CS. Le taux d'œstrogènes augmente après la période de menstruation chez les jeunes femmes ayant une menstruation précoce (**Key et al., 2001**). Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires. Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers. Une telle hypothèse concorde avec les taux d'œstrogènes élevés après les règles, que l'on observe chez les femmes qui ont eu leurs menstruations précocement.(**Nkondjock et ghadrian,2005**).Une étude cas-témoins a constaté qu'il y avait une diminution de risque de CS dans le groupe porteur de mutation BRCA1.

Cette diminution de risque était observée chez les jeunes femmes qui avaient leurs menstruations entre 14 et 15 ans en comparaison à celles où l'âge était de 12 ans. Ce résultat n'a pas été observé chez les femmes qui présentaient une mutation de BRCA2 (**Kotsopoulos *et al.*, 2005**).

II.2.1.2. Ménopause tardive

Un âge tardif de survenue de la ménopause serait un facteur de risque accru de développer un cancer du sein. Ce risque n'est à nouveau pas très important puisqu'il croît de 3 % par année supplémentaire dans la survenue de la ménopause. Dans la majorité des études, le risque relatif de cancer du sein est de 1 pour les femmes ménopausées avant 45 ans et d'environ 2 pour celles ménopausées après 55 ans. Ce rôle "protecteur" de la ménopause existe, que celle-ci soit naturelle ou artificielle, après ovariectomie bilatérale. Certains auteurs ont, en effet, montré le rôle protecteur de l'ovariectomie, puisque effectuée avant l'âge de 35- 40 ans, ce geste diminue de 50 % le risque de cancer mammaire. Une longue vie génitale, âge précoce des premiers cycles et âge tardif de ménopause, semble donc entraîner un risque accru de cancer du sein. Ce serait l'exposition prolongée de la glande mammaire à l'estradiol et/ou à la progestérone produit(s) par les ovaires – soit donc un nombre élevé de cycles ovulatoires – qui rendrait compte de ce sur risque. Enfin, rien n'indique que ces deux données, âge précoce des premiers cycles et âge tardif de ménopause, participent d'un même facteur causal (**Lerebours et Espie, 2004**).

II.2.2. Facteurs hormonaux exogènes

II.2.2.1. Les contraceptifs oraux

Dans la littérature, le lien entre les contraceptifs oraux et le cancer du sein est très controversé (**Lecarpentier, 2012**). Ainsi que la majorité des études publiées n'ont pas retrouvé globalement d'élévation du risque de cancer du sein lié à la contraception orale, ni à la durée de sa prise. (**Id Ahmed, 2007**). La consommation d'hormones exogènes a été reconnue comme cancérogène par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) (**CGHFBC, 1996**).

Le risque de cancer du sein est augmenté d'environ 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifestée ; En revanche, ni la composition de la pilule (type d'oestrogène ou de progestatif) ni sa durée d'utilisation ne sembleraient faire varier le risque.

Le risque de cancer du sein ne change pas de manière significative avec la durée d'utilisation et est indépendant du type d'oestrogène ou de la combinaison des préparations utilisées. Le cancer du sein est rare chez les jeunes femmes en âge de procréer qui utilisent les contraceptifs oraux, et une utilisation importante de ces produits n'entraîne pas un nombre supplémentaire de cas. En revanche, l'utilisation de ces médicaments, tard dans la vie reproductive, entraîne une augmentation relative du risque de cancer du sein au moment où le risque naturel devient appréciable. Ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important (**Nkondjock et ghadrian, 2005**). Egalement une étude cas - témoins a révélé une augmentation de risque de ce cancer chez les femmes pré-ménopausées. Le risque du CS était aussi étudié en considérant la durée d'utilisation de contraceptifs oraux. Ainsi, (**Haile et al., 2006**). Avaient observé un risque accru significatif chez les porteuses des mutations BRCA1/2 qui avaient pris des contraceptifs oraux pendant au moins 5 ans

II.2.2.2. Traitement hormonal substitutif

Le THS de la ménopause est prescrit pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé. Le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation. Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26% à 35 %. Cependant, le risque attribuable diminue dès l'arrêt du traitement. Il a également été montré que, chez les femmes ayant eu recours au THS à l'âge de 50 ans, et qui l'ont poursuivi durant 5, 10 et 15 ans, l'accroissement de risque est respectivement de 2, 6 et 12 cas pour 1000 (**Nkondjock et ghadrian, 2005**).

Par ailleurs toutes les études indiquent que les estrogènes associés aux progestatifs augmentent le risque relatif de cancer du sein de 1,3 à 2 environ pour des durées d'utilisation supérieure à 5 ans chez la femme ménopausée, (ce qui représente 4 à 6 cas supplémentaires sur 1000 femmes traitées pendant 5 ans) (**ID Ahmed, 2007**). Tandis qu'il n'est augmenté que de 30 % chez les femmes recevant un traitement oestrogénique seul. Un des mécanismes par lesquels le THS influence le risque de cancer du sein est qu'il retarde les effets de la ménopause (**Nkondjock et ghadrian, 2005**).

II.2.3. Facteurs liés à la reproduction

II.2.3.1. Age précoce à la première grossesse et multiparité

De façon générale, les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent un risque de cancer du sein diminué de 25% par rapport aux femmes nullipares. L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements. En effet, Chapelon et Gerber montrent que chaque grossesse additionnelle menée à terme diminue le risque de cancer de 3% pour les cancers du sein précoces ou intervenant avant la ménopause, et de 12% pour les cancers du sein tardifs ou intervenant après la ménopause (**Clavel-chapelon et Gerber,2002**). Tandis que les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (**Hinkula et al ., 2001**).

En effet, le risque de cancer du sein est augmenté pendant 10 ans après une grossesse avec un risque relatif de 2 à 3 dans les trois premières années suivant une naissance. En cas de première grossesse après 35 ans, le risque relatif de cancer du sein est de 1,5. Inversement, une première grossesse menée avant 20 ans confère un risque relatif de 0,5 comparé à celui d'une femme nullipare. Le rôle des fausses couches spontanées ou provoquées est controversé (**Lambe et al .,1994**).

Toutefois, la période reproductive semble avoir un double effet : le risque est accru immédiatement après l'accouchement, puis diminue graduellement. La grossesse provoque une différenciation accélérée du tissu mammaire et une prolifération rapide de l'épithélium (**Nkondjock et ghadrian,2005**).

Les changements amorcés au cours de la première grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par chacune des grossesses ultérieures, et le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement au degré de différenciation. Ainsi, plus l'âge au premier enfant est précoce, plus les femmes bénéficient de la période de protection induite par la différenciation des cellules épithéliales glandulaires, celles-ci devenant alors moins sensibles aux actions des cancérogènes (**Henderson et Bernsten ,1991**).

II.2.3.2. Allaitement

L'allaitement réduit le risque de cancer invasif du sein même chez les patientes porteuses de la mutation *BRCA1*, particulièrement s'il est prolongé. Différents mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans cette réduction de risque : diminution du nombre des cycles ovulatoires,

différenciation cellulaire de l'épithélium mammaire pendant la lactation et excrétion d'agents carcinogènes par le lait (**Freund et Coll, 2005**).

Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité. Cependant, une étude Internationale effectuée à partir de 47 études, a rapporté une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4% pour chaque période d'allaitement de 12 mois. (**CGHFBC, 2002**).

Autres études ont montrés que la lactation produit des changements hormonaux endogènes, en particulier une réduction d'oestrogèneset une augmentation de la production de prolactine, qui sont supposées diminuer l'exposition cumulative aux oestrogènes chez la femme. Or, comme évoqué précédemment, le cancer du sein est un cancer hormono-dépendant. Par conséquent, la lactation réprimerait l'apparition et le développement du cancer du sein (**Key et Pike,1988**).

Le pH du lait provenant de seins de femmes qui n'ont pas encore allaité est significativement élevé en comparaison de celui provenant de seins de femmes ayant déjà allaité. Durant l'allaitement, le lait est acide. Les cellules épithéliales, dans un environnement alcalin, subissent des altérations telles qu'une hyperplasie, une atypie, ainsi qu'une augmentation d'activité mitotique (**Kennedy, 1994**).Enfin, l'effet protecteur de l'allaitement pourrait être attribuable à son rôle dans le retardement du rétablissement de l'ovulation et donc à une reprise différée des cycles menstruels précédemment évoqués comme étant des facteurs de risque. (**Lerebours et espie, 2004**).

II.3. Facteurs sanitaires

II.3.1. Exposition aux radiations ionisantes :

Un suivi intensif de plusieurs groupes de population a montré que le sein est l'un des organes les plus sensibles aux effets des radiations L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes, avant l'âge de 40 ans, est susceptible de provoquer un cancer du sein dans les années ultérieures. Il a également été montré que l'effet des radiations ionisantes, chez les femmes exposées avant l'âge de 40 ans, est associé à un risque de cancer du sein multiplié par trois, pour une exposition évaluée à 1 Gy (gray) .Le risque de cancer du sein est similaire pour une exposition unique ou pour des expositions multiples à intensité totale égale Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein dans la mesure où elles endommagent l'ADN et ses constituants(**Nkondjock et ghadrian,2005**).

II.3.2. Densité mammographique

L'image du sein à la mammographie comprend deux zones. Une partie du sein paraît dense. Il s'agit de la région en blanc sur la Figure A ou de celle en vert sur la Figure B. Cette partie dense est composée principalement de tissus épithéliaux et conjonctifs. Par ailleurs, une autre partie du sein paraît non dense. La partie dite non dense, en gris foncé sur la Figure A et en rouge sur la Figure B, est composée essentiellement de tissu adipeux

Il y a maintenant 30 ans, John Wolfe, un radiologue de Detroit, le premier qui a établi une relation entre la densité du tissu mammaire et le risque de développer un cancer (**Wolfe, 1976**). (**Cheikhrouhou, 2012**) Il a montré que les femmes avec des seins très denses à la mammographie avaient un risque beaucoup plus élevé de cancer du sein que celles avec des seins moins denses (**Boyd *et al.* et Brisson *et al.***) ont été les premiers à suggérer que le pourcentage du sein contenant des tissus épithéliaux et conjonctifs était la meilleure façon de mesurer la densité mammaire. Aujourd'hui le terme « densité mammaire » se réfère en général à ce pourcentage.

De nombreuses recherches ont maintenant établi que le risque de cancer du sein augmente progressivement avec la densité mammaire et que ce risque est 4 à 6 fois plus élevé chez les femmes avec 75 % ou plus de densité mammaire comparées aux femmes qui ont peu ou pas de densité mammaire (**Boyd *et al.*, 2005**). et que ce risque accru persiste jusqu'à 10 ans suivant l'évaluation de la densité mammaire. La Figure 6 illustre la relation entre la densité mammaire et le risque relatif de cancer du sein obtenue en regroupant les données de trois études cas-témoins réalisées par Brisson *et al.* (**brisson *et al.*, 2003**).

II.3.3. Maladies bénignes du sein :

La tumeur bénigne (Appelée également mastopathie bénigne) est une prolifération de cellules qui construit une masse sans infiltrer les structures avoisinantes et sans créer des métastases. Les tumeurs bénignes sont assez fréquentes avec un taux variant de 57 à 70 % (**Lutula, 2008**). Elle augmente le risque de cancer du sein. Cependant, celui-ci est modulé selon :

- le type de maladie bénigne ;
- le caractère prolifératif de la maladie ;
- l'existence d'antécédents familiaux.

Les maladies bénignes du sein sont usuellement classées en trois catégories : 67% les lésions non prolifératives, (cellules qui se divisent très lentement), 30% les lésions prolifératives sans atypie (cellules se divisant rapidement), et 4% les lésions prolifératives avec atypie. (cellules anormales se

divisant rapidement) Au terme des 15 années de suivi, 707 sujets ont développé un CS. En comparaison à la population générale, la présence de ces lésions augmente le risque de ce cancer. Ce risque n'est augmenté que de 27 % pour les lésions non prolifératives, mais de 88 % pour les lésions prolifératives et environ trois fois plus pour les lésions atypiques (**Hartman et al, 2005**). Les lésions non prolifératives et prolifératives sans atypie sont associées à un faible sur-risque de cancer du sein, tandis que les lésions prolifératives avec atypie multiplient le risque environ par 4 (**Dartois, 2014**). Par contre, les lésions bénignes prolifératives, comprenant essentiellement la maladie fibrokystique et la fibroadénome, sont associées à un risque accru de CS. Ce risque peut varier de 2 à 4 fois, en comparaison aux femmes qui ne souffrent pas de maladies bénignes du sein (**Bissonauth, 2008**).

II-4- Facteurs environnementaux et socio-démographiques :

Des facteurs environnementaux comme l'âge, l'obésité, l'apport de graisse, la consommation d'alcool et un faible niveau d'activité physique entraînent une légère augmentation du facteur de risque au cancer du sein (**Rhouzi, 2016**).

II-4-1- L'âge :

L'âge est un facteur de risque majeur (**Caroline, 2009**). Le risque de développer le cancer du sein augmente avec l'âge, les taux sont généralement bas chez les femmes de moins de 40 ans, mais il commence à augmenter après 40 ans (**Potter, 1997**).

Le risque de cancer du sein augmente très rapidement, puis plus lentement après la ménopause (50 ans) pour se stabiliser après 80 ans (**Mervil et al., 2011**).

Comme nous l'avons vu précédemment, l'incidence augmente avec l'âge. Elle est maximale entre 60 et 65 ans. L'âge médian au diagnostic était en 2000 de 61 ans. Le risque de développer un cancer du sein est 2,3% entre 0 et 49 ans, 7,1% entre 50 et 74 ans et de 1% à partir de 75 ans (**Caroline, 2009**).

II-4-2- Le sexe :

Le sexe féminin constitue le principal facteur de risque, plus de 99% des cas se manifestent chez les femmes et 70% des femmes atteintes n'ont d'autre risque que le fait d'être une femme (**Medjdoub, 2013**). Le CS est quasi exclusif aux femmes, car chez les hommes, seulement 1 sur 100 en est atteint. L'évolution potentielle du CS masculin, indique une augmentation de 1.1% par année. En 2006, la Société américaine de cancer estimait 1 760 hommes diagnostiqués d'un CS. Ils ont

observé que l'incidence de CS masculin a augmenté de 26% entre 1973 et 1998. L'âge moyen au diagnostic est de 68 ans pour les hommes comparé à 63 ans pour des femmes. À la différence de la mortalité en baisse par CS chez la femme, les taux de mortalité observés chez les hommes n'ont pas diminué depuis 1975 (Bissonauth, 2008).

II-4-3- Facteurs liée aux habitudes de vie et nutrition :

Bissonauth *et al.*, (2008) ont montré que la nutrition dans la pathologie de CS est un facteur de risque modifiable sur lequel on doit focaliser les efforts de prévention. Les habitudes alimentaires associées au style de vie peuvent faire augmenter ou diminuer le risque de CS d'une part et /ou favoriser ou inhiber la récurrence d'autre part. Le rapport du World Cancer Research Fund (WCRF) et de l'American Institute for Cancer Research (AICR), montrent que les facteurs de risque nutritionnelles qui englobent à la fois l'alimentation et l'activité physique, font partie des facteurs comportementaux sur lesquels il est possible d'agir pour accroître la prévention des cancers (WCRF/AICR, 2007) (Badid, 2012).

Alimentation riche en graisse :

Les femmes ménopausées présentant une surcharge pondérale ont un risque accru de cancer du sein à l'inverse des femmes non ménopausées cependant, la très grande majorité des études rétrospectives ou prospectives n'ont pas montré d'augmentation du risque lié à la consommation de graisses (Sakhri, 2015).

II-4-3-1-Aliments et nutriments :

Les chercheurs épidémiologistes, estiment qu'au moins le tiers des cancers est relié aux habitudes de vie. Des études épidémiologiques ont montré que l'alcool associé au tabac et la consommation alimentaire augmentent les risques de cancer. Mais aussi la quantité d'aliments ingérés est importante, le type d'aliment l'est aussi (Rose, 1993).

II-4-3-1-1- Consommation des fruits et légumes :

L'association entre la consommation de fruits et légumes a fait l'objet de plusieurs travaux (Malin *et al.*, 2003). Une étude prospective européenne sur le cancer et la nutrition (EPIC) englobant près de 520 000 femmes de dix pays d'Europe n'a révélé aucun effet protecteur au CS de

la consommation de fruits et de légumes (**Gils et al., 2005**). Une méta-analyse se basant sur huit études de cohorte représentant 351 825 femmes (dont 7 377 atteintes de CS), a révélé qu'il n'y avait aucune association entre la consommation des fruits et des légumes et le risque de CS (**Smith-Warner et al., 2001**).

Par contre, une autre méta-analyse fondée sur 16 études cas-témoins et 3 études de cohorte a estimé une diminution significative du risque de 25% de cancer (RR : 0,75 ; IC95% : 0,66-0,85) avec une forte consommation versus une faible consommation de légumes et 6% de diminution de risque (RR : 0,94 ; IC95% : 0,79-1,11) selon une forte consommation versus une faible consommation de fruits (**Gandini et al., 2002**). Une autre étude cas-témoins menée dans l'état de New York a constaté que la consommation de fruits et de légumes diminuait significativement le risque de CS (OR : 0,65 ; IC95% : 0,3-0,7) (**Freudenheim et al., 1996**).

Plusieurs mécanismes biologiques pourraient expliquer l'effet protecteur des fruits et légumes. L'indole-3-carbinol (I3C) et le di-indolylméthane (DIM), des phytonutriments qui ne sont ni des vitamines, ni des minéraux, mais se trouvent naturellement dans les aliments du règne végétal et sont reconnus comme des puissants antioxydants, sont abondants dans les légumes crucifères comme le brocoli, le chou, le chou-fleur et les choux de Bruxelles. Ils auraient la propriété de modifier le métabolisme d'œstrogènes et ainsi, de réduire le risque de CS (**Bradlow, 1999**). En effet, selon plusieurs études prospectives de cohorte et cas-témoins, l'I3C augmente le ratio 2/16 α -hydroxyoestrogène (2/16 α -OHE), deux métabolites de l'œstradiol associés à un risque réduit de CS chez les femmes (**Fomke, 2003; Muti, 2000**). Les protéines végétales ou les fibres sont aussi reconnues comme agents protecteurs du CS (**Wallstrom et al., 2000**). Les fibres lient les acides biliaires et augmentent les excréments, ce qui est susceptible de diluer les cancérigènes (**WCRF/AICR, 1997**).

Toutefois, bon nombre d'études épidémiologiques sur la consommation de fruits et de légumes sur le risque de CS sont contradictoires. Ces études épidémiologiques étaient menées dans la population homogène et caractérisée par une habitude alimentaire identique. (**Bissonauth, 2008**).

II-4-3-1-2-Lait et produits laitiers :

L'étude réalisée par l'équipe de (**Shin et al., 2002**) montre une diminution du risque de CS chez les femmes pré-ménopausées consommant des produits laitiers faibles en matière grasse. Une autre étude montre une diminution du risque chez les plus fortes consommatrices de produits laitiers et de calcium, essentiellement chez les femmes avant la ménopause (**Badid, 2012**).

Les résultats d'une large étude de cohorte suggèrent une diminution du risque de CS chez les femmes préménopausées consommant des produits laitiers faibles en matière grasse (>1 portion/jour). Cependant, aucune association n'était observée après la ménopause (**Shin et al., 2002**). En outre, lorsque combinée à une consommation d'aliments riches en calories, une consommation élevée en produits laitiers riches en matières grasses peut augmenter le risque de CS (**WCRF, 1997**). Selon la revue de littérature de (**Moorman et al., 2004**), le fait de consommer des produits laitiers venant du laitier riche en acides gras saturés peut augmenter le risque de CS. De plus, les produits laitiers peuvent contenir des contaminants tels que les pesticides qui ont des effets carcinogènes, et le facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF1) qui est connu pour augmenter le développement des cellules cancéreuses (**Moorman et al., 2004**). D'autre part, une consommation élevée en calcium, vitamine D, en acides linoléiques, ruméniques et vaccéniques dans les produits laitiers peut avoir un effet protecteur sur le CS (**Shin et al., 2002**). La vitamine D a un effet antiprolifératif et est nécessaire à l'absorption et au métabolisme du calcium. Le calcium peut diminuer la prolifération des cellules dans les tissus tumoraux (**Shin et al., 2002**). **Bérubé et al. (2005)** ont démontré qu'il y avait une réduction de 8,5% ($p=0,004$) de la densité mammaire avant la ménopause, suite à une consommation de 400 UI de vitamine D et 1 000 mg de calcium. Ce facteur est actuellement considéré comme un indicateur du risque de développer un CS : plus la densité mammaire est élevée, plus le risque de développer un CS est élevé (**Bérubé et al., 2005**). Ces résultats ne sont pas observés chez les femmes après la ménopause.

II-4-3-1-3- Viandes, volailles et poissons :

L'impact de la consommation en viandes sur le risque de CS a fait l'objet de nombreuses études. Il est connu que la viande, en particulier la viande rouge, est une source importante de protéines et de nutriments essentiels. Une étude cas-témoins chez les femmes Taiwanoises, soulignent une augmentation du risque de CS avec une prise de plus de 196 g de bœuf et de porc par semaine. Les résultats d'études de **Taylor et al., (2007)**, et **Bissonauth et al., (2008)** montrent un risque significatif en post-ménopause pour la consommation de tous les types de viande, avec des associations significatives pour la viande totale, transformée et rouge. Ce risque étant proportionnel à la quantité consommée. Concernant la consommation de la volaille, des chercheurs ont observé une diminution de risque de CS avec une consommation élevée de viande blanche ; cet effet protecteur reste inexpliqué. Il se peut que la teneur en acides aminés de celle-ci soutienne une meilleure

fonction immunitaire, augmentant de ce fait la protection contre la tumeur à des niveaux plus élevés de consommation de la viande blanche (Delfino *et al.*, 2001).

II.4.3.1.4. Energie totale

Des études expérimentales chez les souris ont fortement supporté l'effet protecteur de la restriction énergétique totale et la diminution de risque de CS (Albanes, 1987; Dirx *et al.*, 2003). Selon la revue de littérature faite par Welsh *et al.* (1994), la restriction énergétique totale a constamment diminué l'occurrence des tumeurs mammaires, indépendamment de la consommation totale en matière grasse. Suite à l'ajustement de l'âge, l'IMC et l'activité physique, une récente étude cas-témoins chez les Canadiennes-françaises, les chercheurs ont observé une association positive entre le cancer du sein et la consommation de l'énergie totale. Le mécanisme qui explique la diminution de risque de CS suite à une baisse de prise en énergie totale peut inclure d'autres facteurs que le retardement de la menstruation, car la diminution de risque a été démontrée dans l'incidence de plusieurs autres tumeurs (Bissonauth, 2009).

II.4.3.1.5. Graisses totales :

En 1982, le rapport de 'The National Academy of Sciences' (NAS) sur l'alimentation, nutrition et cancer concluait que le CS était associé à une alimentation en calorie élevée, l'association étant plus forte avec un régime riche en graisses (NAS, 1982).

Cette association est indirecte dans la mesure où le régime alimentaire influence le risque par son effet sur les hormones oestrogènes qui peuvent causer la prolifération mammaire (NAS, 1989). Les taux d'incidence de CS sont plus élevés dans les pays où le régime alimentaire est riche en graisses totales, comparativement aux pays moins développés où on consomme moins de matières grasses (Wynder *et al.*, 1994).

Beaucoup de chercheurs rapportent une association positive entre l'alimentation grasse et le cancer mammaire. D'autres études montrent une association positive entre le risque de CS et une augmentation de 100g de graisse totale ingérée par jour, contrairement aux résultats d'étude obtenus par Holmes *et al.*, (1999). Les graisses agiraient par un mécanisme indirect sur le risque de CS. Une diète riche en matières grasses peut causer une augmentation de prise de poids ou l'obésité qui peut entre autre augmenter le risque de CS après la ménopause (Caygill *et al.*, 1996).

II-4-3-1-6- Fibres alimentaires :

Peu d'études ont analysé les relations entre apports en fibres et risque de cancer du sein. Quelques études récentes ainsi qu'une méta-analyse ont trouvé une relation inverse entre la consommation de fibres alimentaires et le risque de cancer du sein. Mais d'autres études ne retrouvent pas cette association. La protection apportée est probablement faible dans tous les cas, bien que des mécanismes biologiques possibles aient été identifiés (Quintin *et al.*, 2003).

La consommation quotidienne d'aliments riches en fibres diminue le risque de plusieurs cancers :

- Le cancer colorectal

- Le cancer du sein Les fibres sont bénéfiques au quotidien. Elles contribuent au bon fonctionnement du système digestif, permettant ainsi de réduire le risque de cancer. (anonyme, 2015).

II- 4-3-1-7- Consommation de café / thé / caféine :

La littérature existante sur le lien entre le risque de cancer du sein et la consommation de café, de thé ou de caféine n'a pas permis, à l'heure actuelle d'établir clairement le sens des relations : une revue récente de la littérature a montré après agrégation des résultats d'études de cohorte et cas-témoins qu'il n'y aurait pas d'association. En revanche, deux études ont suggéré un sur-risque en post ménopause pour des tumeurs ER-/PR- ou de taille supérieur à 2cm pour femmes buvant au moins 4 tasses de café quotidiennement, par rapport aux non consommatrices En pré ménopause en revanche, une revue de la littérature a évoqué un effet bénéfique léger pour les grandes consommatrices. Une hypothèse avancée par les auteurs serait qu'une consommation élevée de café ou de thé, a fortiori de caféine, serait associée à une concentration plasmatique élevée d'hormones (estradiol progestérone) et favoriserait la cancérogénèse. à l'heure actuelle ne s'est intéressée à la fois au risque selon le statut ménopausique et le statut en récepteur aux hormones de la tumeur (Fagherazzi, 2011).

D'une façon générale, la consommation de café n'est pas considérée actuellement comme un facteur de risque important de la survenue des cancers (Quintin *et al.*, 2003).

Le café pourrait être associé à un risque significativement réduit de 69% de CS chez les femmes présentant des mutations de BRCA, qui consomment au moins six tasses de café par jour La diminution de risque du CS existe aussi chez les femmes pré-ménopausées mais pas chez celles post-ménopausées D'autre part, une récente étude de cohorte avec 85 987 sujets et 22 ans de suivi

n'a trouvé aucune association entre le risque de CS et une consommation d'au moins quatre tasses de café ou de thé par jour (**Bissonauth,2008**).

II.4.3.2. Anthropométrie et Activité physique

II.4.3.2.1. Obésité et prise de poids

L'obésité est actuellement considérée, d'une part, comme un facteur de risque de développement du cancer du sein en post-ménopause et, d'autre part, comme un facteur de risque de mortalité faisant suite à cette pathologie(**Dubois, 2012**).

Elle est associée à un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'oestradiol libre, car le tissu adipeux est une source importante d'oestrogènes (**Key et Coll , 2001**). Lahman et coll. (2004), ont observé une augmentation significative du risque (30% supérieur) chez les femmes ménopausées obèses (IMC > 30).

Cependant, parce qu'elle donne souvent lieu à des cycles menstruels anovulatoires, l'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes avant la ménopause. Elle serait même associée à un risque réduit chez ces femmes dans les pays économiquement développés Toutefois, l'obésité apparaît comme un facteur de risque important après la ménopause. Par ailleurs, les femmes ayant un surpoids de plus de 20 kg à partir de l'âge de 18 ans, présentent, après la ménopause, un risque de cancer du sein multiplié par deux.

L'excès de tissu adipeux entraîne l'augmentation de la production et du temps d'exposition aux hormones stéroïdiennes Le tissu adipeux est également un site de stockage et de métabolisme des stéroïdes sexuels. Après la ménopause, l'aromatase des androgènes dans le tissu adipeux est l'une des plus considérables sources d'oestrogènes circulants. (**Nkondjock et ghadrian,2005**). Dans une autre étude de cohorte, les chercheurs ont observé que les femmes avec un gain de poids important ayant un antécédent familial de CS présente un risque accru de développer ce cancer comparativement à celles qui ont un gain de poids important mais sans histoire familiale de CS (**Friedenreich, 2001**).

II.4.3.2.2. Activité physique

L'activité physique influence également le risque de CS en diminuant la prise de poids, en particulier après la ménopause. L'activité physique modérée (30 à 60 minutes ou au moins 4 fois par

semaines) diminue le risque de CS d'environ 35%, en particulier chez les femmes ménopausées (**Bissonauth, 2008**).

Un bénéfice maximal est tiré d'une activité physique intense et soutenue tout au long de la vie. Les mécanismes biologiques par lesquels l'activité physique serait associée à une diminution de risque impliquent la réduction de la production d'oestrogènes et le maintien de l'équilibre énergétique. Une activité physique intense augmente l'âge d'apparition des premières règles, l'anovulation et le nombre de cycles menstruels irréguliers. Par conséquent, elle diminue l'exposition générale aux oestrogènes endogènes. (**Friednreich, 2001**).

Lahmann et coll. (2007) ont trouvé des évidences convaincantes d'une diminution du risque de CS suite à une activité physique. Cette étude de cohorte portait sur 218 169 femmes préménopausées et post-ménopausées, âgées de 20 à 80 ans et suivies durant six ans. Les résultats ont démontré que même en faisant le ménage, le risque de CS diminuait significativement de 19 % chez les femmes post ménopausées et de 29% chez les femmes pré ménopausées.

Selon une étude publiée en 2006, après une à deux heures d'exercices par semaine, on remarque une baisse de 10% du risque de développer le cancer du sein. Ceci est vrai même pour celles qui sont considérées à risque exerçant ainsi un rôle protecteur en diminuant le taux d'oestrogènes en stimulant l'immunité avec l'augmentation du nombre et/ou de l'activité des macrophages et des lymphocytes (**Telamaet al., 2005**). L'obésité après la ménopause est un facteur de risque bien circonscrit et indépendant du cancer du sein ; elle peut être évitée par l'activité physique, une composante majeure du maintien de l'équilibre énergétique (**Friednreich, 2001**).

II.4.3.3. Statut socio-économique et habitudes de vie

II.4.3.3.1. Statut socio-économique

Le statut socio-économique (SSE) se mesure à l'aide de plusieurs indicateurs. Ces indicateurs sont fondés sur les variables de revenu, d'emploi et d'éducation (**Bissonauth, 2008**).

Un niveau socio économique faible est considéré comme un facteur de risque de cancer du sein, plus particulièrement dans les régions à faibles ressources. Les femmes issues d'un niveau socio économique faible ont souvent une mauvaise alimentation, une hygiène défectueuse et une connaissance presque nulle des problèmes de santé et des comportements préventifs (**El aarji, 2006**). Une étude du National Health and Nutrition Examination Survey, a détecté l'existence d'une association positive entre le niveau d'instruction et le CS chez les femmes post ménopausées (**Heck et pamuk , 1997**). Les données du 'East Anglian Cancer Registry, ont trouvé un taux élevé de décès

de CS chez les femmes appartenant à une classe sociale défavorisée. À l'opposé, (**Robertet al., 2004**), ont trouvé que le risque était plus élevé chez les femmes ayant un SSE élevé et habitant les régions urbaines. (**Bissonauth, 2008**).

II.4.3.3.2. Tabac

Bien que la fumée du tabac soit une importante source de substances carcinogènes, pendant longtemps la cigarette n'a pas été considérée comme un facteur de risque établi de cancer du sein en population générale (**Lecarpentier, 2012**). Certains investigateurs ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque, d'autres ont rapporté une augmentation de risque associé au tabagisme. Le tabagisme passif semble associé à un risque augmenté d'environ 60 % ; ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la ménopause. L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à une diminution des oestrogènes circulants et à l'action anti-oestrogénique du tabac. Il a été rapporté que les fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'oestrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel (**Johnson et al., 2000**).

II.4.3.3.3. L'alcool

L'alcool constitue le seul aliment établi de risque de CS. Plusieurs études épidémiologiques rapportent une élévation du risque relatif (RR) de CS chez les consommatrices d'alcool, que ce soit avant ou après la ménopause. Il semble que le risque augmente avec la consommation journalière d'alcool, peu importe le type de boisson alcoolique consommée (**Ellison et al., 2001**). Selon une méta analyse regroupant 53 études épidémiologiques, le risque augmentait significativement de 7% pour une consommation moyenne d'une boisson alcoolisée par jour (**CGHFBC, 2002**).

L'alcool provoque une augmentation du niveau des hormones dans le sérum et une production accrue de facteurs de croissance IGF (*insulin-like growth factor*). Les IGF agissent comme des mitogènes, inhibent l'apoptose et interagissent avec les oestrogènes. Une production accrue d'IGF augmente le risque de cancer du sein, surtout avant la ménopause (**Yu, 1998**).

CHAPITRE III : EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL DU MALADE CANCEREUX

La prise en compte de l'état nutritionnel du malade cancéreux doit faire partie intégrante du traitement et elle n'est certainement pas moins importante que celui de la douleur. Une évaluation de l'état nutritionnel est nécessaire. Le diagnostic est d'abord clinique avec l'estimation de la perte de poids. L'examen clinique permettra de fournir des données nécessaires à l'identification de la dénutrition ou à la suspecter. Les mesures anthropométriques, biophysiques et biologiques, permettront de quantifier la dénutrition. (Peygourdi, 2010).

III-1 Méthodes anthropométriques

III-1-1 Poids et taille

Le poids est à interpréter avec prudence en fonction de l'état d'hydratation du malade et surtout de son poids antérieur (Anaes, 2003). Un poids anormalement faible peut être considéré comme un signe de dénutrition. À l'inverse, un poids excessif peut témoigner d'une obésité. L'interprétation du poids doit tenir compte de la taille du sujet et de son âge surtout chez l'enfant. Dans la plupart des situations, poids et taille peuvent être aisément mesurés (Jacotot *et al.*, 2003).

L'interprétation de la mesure du poids se fait généralement en comparant le poids habituel au poids mesuré et la perte pondérale est exprimée en pourcentage par rapport au poids habituel.

$$\% \text{ de perte de poids} = [(\text{poids habituel} - \text{poids actuel}) / \text{poids habituel}] \times 100.$$

Le diagnostic de dénutrition chez tous les patients est évoqué quand la perte de poids est supérieure à 5% en 1 mois ou 10% en 6 mois. Elle est dite sévère quand la perte de poids est supérieure à 15% en 6 mois ou à 10% en 1 mois.

La mesure de la taille est indispensable mais n'est pas toujours possible chez un patient alité. La taille peut être prédite dans tous les cas où la mesure est impossible ou non valide plusieurs équations de prédiction ont été proposées. Elles reposent sur la mesure de la hauteur de la jambe ou de la longueur du membre supérieur. Les équations de prédiction sont les suivantes :

$$\text{Femme: taille (cm)} = 64,19 - 0,40 \times \text{âge (ans)} + 2,02 \times \text{Hauteur de la jambe (cm)}.$$

Homme: taille (cm)=84,88-0,24×age (ans) +1,83×Hauteur de la jambe.

Taille (cm)=2,5× (longueur du membre supérieur (cm) +7,27).

➤ Rapport poids/ taille

L'index de masse corporelle (IMC) est le rapport entre le poids (kg) sur les tailles au carré (m²). Les corrélations positives observées entre IMC et les masses tant grasses que non grasses confèrent à l'IMC une valeur indicative de la composition corporelle et, en conséquence, de l'état nutritionnel (COUET, 2002).

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2(\text{m})$$

Pour le programme national nutrition santé (PNNS), les bornes pour le dépistage de la dénutrition sont:

-pour un adulte <70ans IMC <18.5

-pour un adulte ≥70ans IMC ≤21

Il a été mis en évidence une corrélation entre la mortalité et l'IMC: plus l'IMC diminue, plus le risque de mortalité est élevé (Anaes, 2003).

Tableau 3 :Etat nutritionnel en fonction de l'index de masse corporelle (IMC)

(Jacotot *et al.*, 2003).

IMC	Etat nutritionnel
<10.0	Dénutrition grade V
10.0 à 12.9	Dénutrition grade IV
13.0 à 15.9	Dénutrition grade III
16.0 à 16.9	Dénutrition grade II
17.0 à 18.4	Dénutrition grade I
18.5 à 24.9	Normal
25.0 à 29.9	Surpoids
30.0 à 34.9	Obésité grade I
35.0 à 39.9	Obésité grade II
≥40.0	Obésité grade III

L'indice de masse corporelle (IMC) calculé par le rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en m) est un critère habituellement recommandé pour évaluer l'état nutritionnel et dépister une malnutrition (dénutrition ou obésité). Mais, chez le patient atteint de cancer, l'IMC au seuil de 18,5 n'est pas sensible et il n'y a pas de corrélation avec les autres marqueurs ou index nutritionnels.

Des patients avec un IMC normal ou traduisant un surpoids voire même une obésité, peuvent être dénutris. Dans l'étude française menée dans les centres anticancéreux, 38, 8% des patients avec une perte de poids dans les 6 mois précédant l'évaluation avaient un IMC supérieur ou égal à 30 (**Bouteloup, 2007**). Les mêmes constatations ont été faites par d'autres auteurs (**ANAES, 2003, Kondrupet al., 2003 et Santarpia et al., 2009**).

III-1-2 Plis cutanés et circonférences musculaires:

La mesure des plis cutanés et des circonférences de membre est peu coûteuse et réalisable au lit de malade. Elle nécessite un compas de plis, un mètre à ruban non élastique. Elle complète voire remplace les mesures du poids et de la taille lorsque celles-ci ne sont pas possibles ou peu pertinentes (présence d'œdèmes et/ou d'ascite par exemple). La précision des mesures (± 1 mm) et leur reproductibilité ($\pm 5\%$) sont bonnes pour un examinateur entraîné. Les mesures sont généralement effectuées du côté droit chez l'adulte et à trois reprises pour chaque pli mesuré. L'épaisseur retenue correspond à la moyenne de trois mesures effectuées (**Jacotot et al., 2003**).

III-1-2-1 Épaisseur cutanée tricipitale (ECT)

Elle permet la détermination de la masse grasse. Elle est réalisée sur le bras non dominant, demi-fléchi, relâché, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrâne à l'aide d'un compas de Harpenden. Les valeurs normales sont comprises entre 12 et 13 mm chez l'homme et 16 et 17 mm chez la femme (**Jacotot et al., 2003**).

La masse grasse peut être déterminée par la mesure du pli cutané. La méthode est simple, peu coûteuse et utilisable au lit du malade. Il faut réaliser une traction franche du pli entre le pouce et l'index afin de ne saisir que la peau et la graisse sous-cutanée excluant le muscle. La mesure nécessite l'utilisation d'un compas de type Harpenden (**ANAES, 2003 et HAS, 2007**).

Elle permet la détermination de la masse grasse. Elle est réalisée sur le bras non dominant, demi-fléchi, relâché, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrâne à l'aide d'un compas de Harpenden. Les valeurs normales sont comprises entre 12 et 13 mm chez l'homme et 16 et 17 mm chez la femme (**Jacotot et al., 2003**).

III-1-2-2 Circonférence musculaire brachiale (CMB) :

Le calcul de la circonférence musculaire brachiale (CMB) permet d'estimer la masse musculaire représentative de la masse maigre. Le bras droit doit être placé de sorte que le coude

forme un angle de 90°. La mesure du périmètre brachial (PB) est effectuée à l'aide d'un mètre ruban sans comprimer les tissus sous-cutanés à un point situé à mi-distance entre le bord postérieur de l'acromion et le sommet de l'olécrane au même endroit où sont mesurés le pli cutané tricipital (ANAES, 2003 et HAS, 2007). Le calcul de la CMB est fait selon la formule:

$$\text{CMB (cm)} = \text{PB (cm)} - (\pi \text{ PCT})$$

PB : Périmètre Brachial (cm)

PCT : Pli Cutané Tricipital (mm) (ANAES, 2003 et HAS, 2007).

III-2 Méthodes biologiques

Un grand nombre de marqueurs biochimiques ont été proposés pour évaluer l'état nutritionnel. Leur intérêt clinique est de confirmer une suspicion clinique de dénutrition, d'aider au dépistage de la dénutrition à un stade infra clinique et d'évaluer l'efficacité de la renutrition.

Ils sont inutiles au diagnostic positif d'obésité. Le recours aux marqueurs biochimiques ne dispense pas de l'évaluation clinique (Inserm, en 1999).

III-2-1 Protéines circulantes

La baisse des concentrations plasmatiques des protéines circulantes témoigne d'une dénutrition lorsqu'elle relève d'une diminution de leur synthèse par carence d'apports en acides aminés. Dans ce cas, la chute des concentrations plasmatiques des protéines d'intérêt sera détectable d'autant plus rapidement que leur demi-vie est courte. Les quatre protéines les plus utilisées sont l'albumine (demi-vie : 20 jours), la transferrine (demi-vie : 8 jours), la transthyrétine ou préalbumine (demi-vie : 2 jours), et la protéine vectrice du rétinol ou RBP (demi-vie : 12 heures). Aucune n'est réellement spécifique de l'état nutritionnel car leur concentration plasmatique peut chuter indépendamment de toute carence d'apport. Tel est le cas des insuffisances hépatocellulaires où le défaut de synthèse n'est pas lié à un manque de substrats et des syndromes inflammatoires au cours desquels la synthèse de ces protéines décroît au profit des protéines de l'inflammation (Jacotot *et al.*, 2003).

III-2-2 Albuminémie

L'albumine plasmatique est la plus utilisée. Les concentrations plasmatiques normales sont de l'ordre de 42 ± 3 g/l et restent supérieures à 38 g/l même si le sujet est très âgé, compte tenu de sa

de demi-vie prolongée, la baisse des concentrations plasmatiques d'albumine (<35 g/l) témoigne d'une malnutrition sévère et prolongée (**Jacolotet al, 2003**).

S'agit d'une protéine circulante synthétisée au niveau du foie et ayant une demi-vie de 21 jours.

Comme les autres protéines circulantes, l'albuminémie est influencée par l'état d'hydratation : sa concentration augmente en cas de déshydratation et diminue en cas d'hyperhydratation. L'albuminémie varie en fonction de l'état inflammatoire prolongé : celui-ci se traduit par une augmentation des protéines de l'inflammation (protéine C-réactive et orosomucoïde) et induit une diminution de la synthèse hépatique des protéines de la nutrition (albumine et préalbumine) (**Peygourdi, 2010**).

La dénutrition est considérée comme modérée pour des taux d'albumine compris entre 25 et 32,9 g/l. Une albuminémie supérieure à 32 g/l n'a aucune signification une telle classification semble applicable en pédiatrie. Chez la personne âgée hospitalisée pour des raisons médicales ou chirurgicales, la prévalence de l'hypoalbuminémie (<35 g/l) est importante et s'aggrave encore en cours d'hospitalisations. Lorsqu'elle est sévère (20 g/l) l'hypoalbuminémie augmente le risque relatif de mortalité ($\times 4.1$) et chez les cancéreux elle allonge la durée de l'hospitalisation ($\times 5.2$) (**Jacolotet al., 2003**).

III-2-3 Transferrinémie

Cette protéine est une β_1 globuline transportant le fer dans l'organisme ainsi que d'autres métaux comme le zinc ou le cuivre. Sa demi-vie est de 8 jours. La transferrine présente une grande sensibilité aux états de dénutrition mais diminue aussi dans les hépatites virales et les syndromes inflammatoires et augmente lors d'anémie ou de carence martiale. Elle est sensible mais peu spécifique. L'organisme ne peut utiliser correctement le fer pour fabriquer les globules rouges. En conséquence, la production de transferrine diminue (**HAS, 2007**).

Chez les patients hospitalisés, le risque relatif de décès et le risque de complications septique augmentent sensiblement lorsque la transferrinémie est inférieure à 1,7 g/l. Inversement, une augmentation de 10 % des concentrations plasmatiques de transferrine sous re nutrition est associée à une diminution d'un facteur 5 de la mortalité post-opératoire. Toutefois, l'intérêt de la transferrinémie dans l'évaluation de l'efficacité de la renutrition diffère d'une étude à l'autre. (**Jacolotet al., 2003**).

Tableau 4 : valeurs caractéristiques des protéines sériques (Gogos et al, 1998).

	Taux sérique	Demi-vie	Spécificité	Sensibilité
Albumine	35- 45 g/L	12-20 j	++	+
Transferrine	2,4 - 3,2 g/L	8 j	+	++
Transthyrétine (Préalbumine)	0,24 –0,32 mg/L	2 j	++	++
RetinolBinding Protein (RBP)	65 – 75 mg/L	12 h	++	++

III-2-6 Autres perturbations biologiques

Elles sont inconstantes et sujets à variations, peu sensibles et peu spécifiques. Elles font partie intégrale du bilan nutritionnel car elles permettent d'évaluer le retentissement nutritionnel de la dénutrition, anémie, carence en fer, en acide folique (Couet, 2002).

Méthodologie

I- METHODOLOGIE

I-1-Objectifs de l'étude

Notre travail a pour objectifs de:

- ✚ Evaluer l'état nutritionnel du malade atteint du cancer du sein à Tébessa à partir de données anthropométriques et biologiques.
- ✚ Identifier les facteurs de risque alimentaires et environnementaux liés au cancer du sein à Tébessa.

I-2-Présentation du site d'étude

L'enquête descriptive et analytique a été réalisée au niveau de deux structures hospitalières:

- ✚ L'établissement public hospitalier (EPH) Bouguerra Boulaares Bekarria, Tébessa.
- ✚ Les analyses ont été effectuées aux niveaux des deux laboratoires suivants:
- ✚ *Laboratoire d'analyse médicales Dr.BRAHIMI*, (figure07) Tébessa pour le dosage de la Transferrine
- ✚ *Laboratoire d'analyse EPH bouguerra Boulaares Bekarria*, Tébessa pour le FNS , l'Albumine et le Protéines totales.

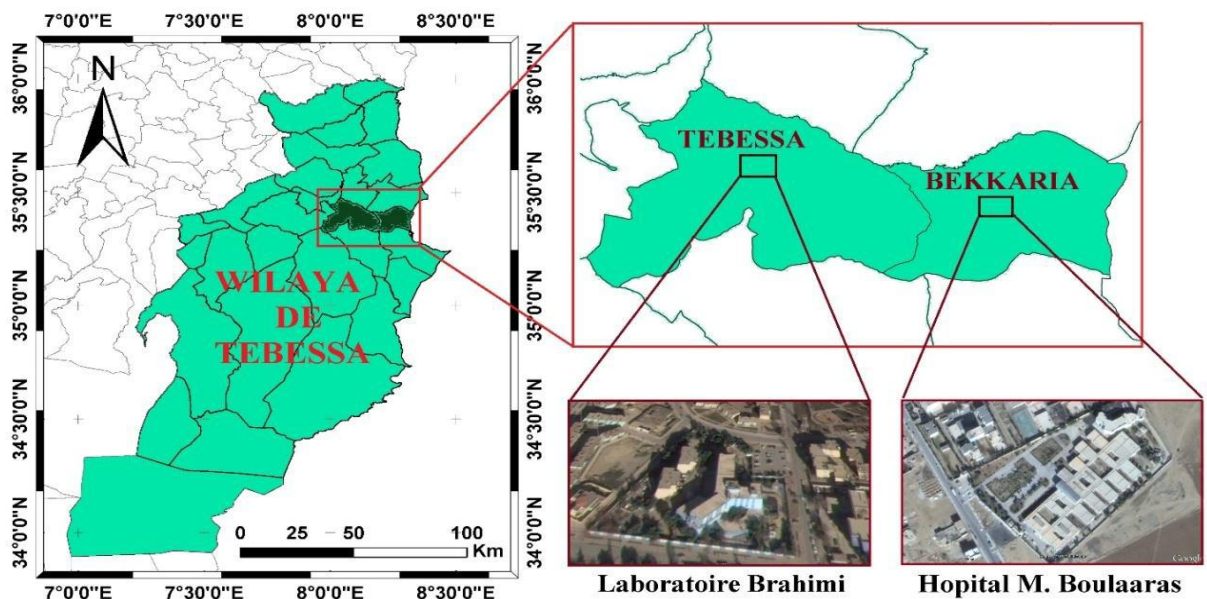


Figure 6: Lieux de la réalisation de l'enquête (EPH Bouguerra Boulaares Bekarria).

I-3- Population d'étude

L'étude descriptive et analytique a porté sur 140 femmes (70 patientes cancéreuses et 70 femmes témoins. Les femmes sont âgées de 27 à 80 ans. Elles ont été choisies selon des critères d'inclusion et des critères d'exclusion.

I-4-Définitions du cas et du témoin

Les malades: Critères d'inclusion et de non inclusion:

Les 140 malades sont répartis en deux groupes:

- Le recrutement des cas de cancer du sein était basé sur un diagnostic du CS confirmé par la mammographie, la biopsie et/ou la chirurgie. Les femmes cancéreuses incluses sont celles qui venaient en consultation durant la période de la réalisation de notre étude elles devaient être de la région de Tébessa. Ce sont des patientes revues à la consultation au sein du service d'oncologie de l'établissement Public Bouguerra Boulaares Bekkaria, Tébessa.

- Ont été exclus de ce groupe, les malades qui étaient dans un état très grave.

- Les femmes témoins étaient sélectionnées au même temps que les cas. Les critères d'inclusion pour les témoins sont:

- Les femmes recrutées doivent être de la même région et de tous les âges;

- N'ayant eu aucun type de cancer ;

- Etre indemnes de toute pathologie.

I-5- Déroulement de l'enquête

I-5-1 Pré enquête

Dans le but de s'assurer que les questions sélectionnées soient pertinentes et pouvant apporter l'information recherchée en rapport avec notre problématique, le questionnaire élaboré a été testé en réalisant une pré-enquête (enquête test) auprès de 10 femmes de notre entourage (famille, voisines ...). Cette pré enquête nous a permis d'évaluer la pertinence des questions posées. Les observations et les remarques des femmes interrogées ont été prises en compte. Certaines questions ont été modifiées et d'autres ont été supprimées. Ainsi le questionnaire définitif est devenu plus clair, compréhensible et adapté au besoin de notre travail.

I-5-2 Déroulement de l'enquête

L'enquête s'est déroulée du 05/02/2017 au 30/04/2017. Après les démarches administratives pour l'obtention de l'autorisation d'accès à l'établissement, nous nous sommes présentées et expliqué notre travail au directeur et au personnel de l'établissement concerné. Chaque femme a été interrogée durant 20 à 45 minutes. Les patientes qui ont accepté d'être enquêtées ont fait l'objet d'un prélèvement de sang veineux (sauf celles dont les médecins ne nous ont pas permis de faire un prélèvement pour des raisons de santé (en cas de chimiothérapie) et les femmes qui n'ont pas donné leur accord pour un prélèvement sanguin), des mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanche, circonférence brachiale et l'épaisseur cutanée tricipitale (ECT).

I-5-3- Difficultés rencontrés au cours de l'enquête

Durant la réalisation de notre travail, nous avons été confrontés à des difficultés inhérentes à toute enquête de ce type, surtout qu'il s'agit d'une première expérience pour nous.

- Certaines patientes refusaient d'être interrogées;
- Les patientes âgées ne comprenaient pas facilement les questions;
- Certaines patientes ont refusé de faire un prélèvement sanguin;
- La non disponibilité de certains réactifs notamment les réactifs pour le dosage de l'albumine le fer, les vitamines, le calcium et autres sels minéraux.

I-6- Questionnaire

Les informations ont été colligées par un questionnaire de base (voir annexe). Avant chaque entretien, nous avons expliqué à chaque femme le but de notre étude. Une fois le consentement obtenu, les femmes sont interviewées. L'entretien se terminait par les mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanche, circonférence brachiale et ECT). Ainsi le questionnaire final nous a permis de recueillir les données suivantes :

- **Identification de la personne enquêtée** : Numéro du dossier de la patiente, base du diagnostic, confirmation du cancer, localisation du cancer, stade du cancer, classe du cancer, statut clinique du cancer, grade et métastase. Ces informations sont mentionnées sur les dossiers des malades.

- **Informations sociodémographiques**

Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur : l'âge, l'état civil, le niveau d'instruction le type de profession de la patiente et du conjoint, le lieu de résidence et le type d'habitat). Ce volet en plus de fournir des informations importantes pour cette étude il nous a permis de se familiariser avec les patientes.

Histoire de fertilité, allaitement et prise d'hormones

L'histoire de fécondité (âge des premières menstruations, régularité du cycle, arrêt du cycle, nombre de grossesses), la prise d'hormones pour l'infertilité, difficultés rencontrées pendant la pratique de l'allaitement maternel. Ces questions sont très importantes pour évaluer les déterminants du CS.

-L'âge de la ménarche a été divisé en deux groupes :

- ✓ Age normal de la ménarche \geq à 14 ans (**THOMAS *et al.*,2001**)
- ✓ Age de la ménarche $<$ à 14ans.

L'âge de la ménopause a été divisé en deux groupes

- ✓ Age de la ménopause $<$ 50 ans
- ✓ Age de la ménopause \geq à 50 ans (**THOMAS *et al.*, 2001**)

- Le tabagisme, l'activité physique et la consommation d'alcool

Ces rubriques sont très importantes pour ce travail car chaque variable constitue un facteur de risque pour le cancer du sein. Les données recueillies vont nous permettre d'étudier de près la relation entre ces facteurs et l'atteinte par ce cancer.

-Mesures anthropométriques, mesures biologiques et habitudes alimentaires

Ces rubriques sont consacrées à l'évaluation de l'état nutritionnel d'un malade qui fait appel aux méthodes anthropométriques, à la biologie, aux index composites et enfin, à la fréquence de consommation des aliments.

- La taille : La mesure de la taille a été faite à l'aide d'un mètre ruban de couturière, le sujet toujours pied nu et le long d'un mur plat, nous avons tracé la hauteur puis nous avons mesuré avec le mètre ruban (faute de la non disponibilité d'une toise).

- Tour de taille et tour de hanche

Les mesures du tour de taille et du tour de hanche ont été réalisées dans les mêmes conditions pour toutes les femmes. La personne doit être debout et les muscles du ventre relâchés. Nous avons placé le mètre ruban de couturière autour de la taille juste au-dessus de l'ombilic, nous avons ajusté le mètre bien à plat, à horizontal et sans le serrer, et nous avons lu la mesure du tour de taille, puis

nous avons fait la même chose mais pour le tour de hanche, juste à l'endroit le plus fort (**Tessier, 2008**).

- **Le poids** : La mesure du poids a été réalisée sur une pèse omron de mesure son capacité de 180 Kg, chaque sujet doit enlever les vêtements lourds et les chaussures, se tenir debout et droite sur la pèse.

Habitudes alimentaires

Ce volet est très important pour la mise en évidence des facteurs de risque alimentaires qui sont liés au CS. Cette rubrique a été évaluée par la fréquence de consommation des différents groupes d'aliments avant l'apparition des symptômes de cancer du sein.

I-6-1 Niveau d'instruction

Suivant le niveau d'instruction, nous avons classé les patients en trois groupes: Le groupe de niveau élevé comprend les patientes ayant fait des études universitaires, le groupe de niveau moyen regroupe les patients ayant un niveau secondaire et le groupe de niveau bas regroupe les patients n'ayant aucun niveau, niveau moyen ou un niveau primaire.

I-6-2 Revenu

Le niveau économique de la famille a été évalué en fonction de la profession du chef de ménage et de son conjoint.

La nouvelle grille des salaires de la fonction publique comporte 17 catégories et 7 subdivisions annexes (Journal Officiel Algérien, 2007). Ces catégories sont classées en cinq groupes :

1-Groupe exécution : englobe les catégories de 1 à 6 et comptant les employés et agents de Basse qualification (chômeurs, travailleurs occasionnels, pensionnaires, travailleurs manuels, retraités, chauffeurs,).

2-Groupe maîtrise : renferme les catégories 7 et 8 englobant les enseignants, directeurs des écoles primaires et adjoints techniques....

3-Groupe d'application : renferme les catégories 9 et 10 est composé de techniciens supérieurs, enseignants techniques de lycée, techniciens supérieurs de l'APC...

4-Groupe conception : renferme les catégories de 11 à 17 et concerne les ingénieurs, enseignants, militaires, vétérinaires...

5-Groupe des sections hors catégorie : qui concernent les maîtres assistants, les chercheurs et les universitaires et les médecins ...

Selon une récente enquête décennale sur les dépenses de consommation et le niveau de vie des ménages, réalisée par l'Office National des Statistiques (ONS) s'étalant de 2000 à 2011 dont les conclusions ont été rendues publiques le 8 novembre 2013, les dépenses des ménages algériens ont triplé en une décennie. Ils déboursent ainsi en moyenne près de 50 000 DA mensuellement pour couvrir leurs besoins (ONS, 2013). Sur cette base, le revenu du ménage est classé en 3 niveaux selon les groupes des catégories de la nouvelle grille des salaires de la fonction publique comme suit :

- ❖ **Niveau bas** : revenu \leq 50 000 DA, comprenant les groupes 1,2 et 3 (catégories de 1 à10)
- ❖ **Niveau moyen** : 50 000 DA < revenu \leq 80 000 DA, comprenant le groupe 4 (catégories de 11 à 17)
- ❖ **Niveau élevé** : revenu > 80 000 DA, comprenant le groupe 5 (sections hors catégorie).

I.6.3. Activité physique

Le questionnaire d'activité physique a été développé sur la base de la littérature internationale sur les questionnaires liés à l'activité physique chez les adultes (**Shephard, 2003; Varray, 2005**). Le questionnaire prend en compte l'activité physique dans sa globalité, incluant les activités au quotidien et la participation à des activités sportives avant le diagnostic (cas) ou l'entretien (témoins). Les questions ont été posées par catégorie d'activité, séparant les activités domestiques, le travail et les activités de loisirs les plus communes dans la région. La fréquence et la durée moyenne pour chacune des activités sont notées. Ces activités physiques incluent la marche, le jogging ou la course, le chemin au travail, le chemin vers la crèche, les achats au marché, le ménage, le lavage du linge, la natation, la bicyclette, les activités artisanales manuelles, le bricolage et le jardinage. Les questions permettent aussi d'évaluer la fréquence (nombre de jours sur la semaine passée) et la durée des activités physiques. L'intégration des données de fréquence, de durée, ainsi que d'intensité a permis d'évaluer une variable quantitative continue représentant la dépense énergétique hebdomadaire en équivalents métaboliques, exprimée en MET-heure/semaine (MET = « metabolic equivalent task », 1 MET = énergie utilisée par le corps humain au repos (position assise) estimée à 1 kcal/kg/h). A chaque type d'activité correspond un nombre de METs selon le questionnaire d'activité physique:

a- Activités intenses (8 METs) correspondent aux sports collectifs (basket, football, ...) ou individuels (natation, aérobic, jogging, ...), ou encore à d'autres moments (danse de manière vigoureuse, saut répété, ...), où la femme transpire.

b- Activités élevées (6 METs) correspondent aux activités qui ont demandé à la femme un effort physique important et qui l'ont fait respirer beaucoup plus difficilement que normalement (porter de charges lourdes, jardinage, courir pendant un temps court, faire du « step »,).

c- Activités modérées (4 METs) correspondent à la marche rapide, au fait de faire du vélo, faire du ménage,.... Dans ce cas, la femme ne transpire pas et a une respiration normale.

L'addition des différents types d'activités physiques pour chaque femme a permis d'obtenir un score d'activité physique en quatre classes (niveaux d'activité physique faible, moyen, intense et très intense):

- Niveau activité physique très intense : score ≥ 50 METs/semaine
- Niveau activité physique intense : score 50 – 30 METs/semaine
- Niveau activité physique moyenne : score 30 – 10 METs/semaine
- Niveau activité physique faible : score ≤ 10 METs/semaine.

I-7 Evaluation de l'état nutritionnel

Pour évaluer l'état nutritionnel des femmes enquêtées, nous avons fait appel aux méthodes anthropométriques, à la biologie et aux index composites.

I-7.1 Les méthodes anthropométriques

-IMC (Index de Masse Corporelle)

Le calcul de l'IMC dont la normalité est comprise entre 18,5 et 25 Kg/m² chez l'adulte permet une première approximation de l'état nutritionnel :

Selon L' OMS (2003), il y a surpoids si L'IMC est entre 25 et 29,9 kg/ m² et il y a obésité

Si L'IMC ≥ 30 kg/m². La personne est considérée normo pondérale si son IMC est compris entre 18,5 et 24,29 kg/m², si L'IMC est $< 18,5$ kg/m² la personne est maigre ou dénutrit.

- Tour de taille (TT)

Selon l'US NCEP ATP III un tour de taille supérieur ou égal à 88 cm chez les femmes est signe d'obésité abdominale. Dans le présent travail la prévalence de l'obésité abdominale sera estimée selon l'USNCEP ATP III (NCEP ATP III, 2001).

- Le rapport tour de taille/tour de hanche (RTH)

Un RTH supérieur ou égal à 1 chez les hommes et à 0.85 chez les femmes est un signe d'obésité abdominale (Minetti, 2011).

- Pourcentage d'amaigrissement

Il est aussi très utile de calculer le pourcentage d'amaigrissement : un amaigrissement supérieur à 10 % traduit une dénutrition, au-dessus de 25 % le pronostic vital est engagé. (Hebuterne, 2003)

$$\% \text{ amaigrissement} = \frac{\text{Poids habituel} - \text{Poids actuel}}{\text{Poids habituel}} \times 100$$

- L'épaisseur cutanée tricipitale (ECT)

Elle permet la détermination de la masse grasse. Elle est réalisée sur le bras non dominant, demi fléchi, relâché, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrâne à l'aide d'un compas de Harpenden. Les valeurs normales sont comprises entre 12 et 13 mm chez l'homme et 16 et 17 mm chez la femme (Hebuterne, 2003).

-La circonférence musculaire brachiale (CMB)

La CMB est un bon reflet de la masse musculaire. On mesure préalablement la circonférence brachiale (CB) à l'aide d'un centimètre de couturière dans les mêmes conditions que pour l'ECT. La CMB est calculée par la formule suivante (Hebuterne, 2003).

$$\text{CMB} = \text{CB} - (0,314 \cdot \text{ECT})$$

CMB en cm, CB en cm, ECT en mm

Seuil de dénutrition :

Femme : CMB < 19 cm

Homme < 65 ans : CMB < 24 cm

Homme > 65 ans : CMB < 22 cm

I-8 Les méthodes biologiques

I-8-1 Protocole des analyses

I-8-1-1 Le prélèvement sanguin:

Les prélèvements ont été réalisés classiquement sur des patientes entre 8h et 10h du matin, le sang veineux est récupéré sur deux tubes de prélèvement un tube contenant un anticoagulant et un tube sec, selon les exigences des fiches techniques des examens biochimiques et hématologiques à réaliser :

- * Un tube à EDTA comme anticoagulant, pour l'hémogramme (FNS complète).
- * Un tube sec pour le dosage des autres paramètres (protéines, albumine et transferrine ...).

I-8-1-2 Réalisation du dosage

Pour la réalisation des dosages deux méthodes ont été utilisées :

-Au niveau du laboratoire d'analyses médicales du Dr. BRAHIMI, les dosages de transferrine ont été effectués par un automate de type **ARCHITECTE plus 4000 Abbott** intégré à une imprimante. Le protocole est effectué comme suite:

Le sérum récupéré par centrifugation est déposé dans un analyseur automatique et le résultat est affiché sur l'écran, ensuite il est imprimé par une imprimante attachée à l'automate.

-Au niveau du laboratoire d'analyses médicales de l'établissement public hospitalier (EPH) Bouguerra Boulaares Tébéssa, les dosages ont été effectués par deux appareils l'un de type automate compteur de type **mindray BC-5300** groupe pour le dosage des paramètres hématologiques de l'FNS, et l'autre automate type **mindray BS-200** pour le dosage de l'Albumine et les Protéines totales.

I-8-1-3 Dosage des paramètres hématologiques (FNS)

L'hémogramme a été déterminé le jour même du prélèvement à partir de sang total sur un automate compteur de type (**mindray BC-5300**) à 19 paramètres. Cet appareil, destiné à l'analyse hématologique de manière automatique, donne directement les valeurs des différents paramètres hématologiques (globules blancs, plaquettes, globules rouges, hématocrite(Hte), hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine(TCMH), les lymphocytes et les monocytes,

• Valeurs de référence

Tableau 5 : Valeurs de référence des différents paramètres hématologiques retenues (Réf 34001)

Paramètre hématologique	Valeurs de références
Hémoglobine	12 g/dl
Hématocrite Hte (Réf CMC 2012)	37 – 46 %
Volume globulaire moyen (VGM)	85-95fl
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH)	32_36 g/dl
Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine(TCMH)	27-32 pg
Globules rouges	3.8_5.40*10 ⁶ /µl
Globules blancs	04-10*10 ³ /µl
Plaquettes	150-400*10 ³ /µl

Remarque :

Pour l'hémoglobine la même valeur de référence est retenue par l'OMS (2011).

-Selon l'OMS (2011), on distingue trois degrés d'anémie

-Anémie légère ((Hb = 11-11,9 g/dl)

-Anémie modérée (Hb = 8-10,9 g/dl) : polypnée et tachycardie à l'effort, asthénie, pâleur

-Anémie sévère (Hb<8 g/dl) : polypnée et tachycardie permanentes, souffle systolique, œdèmes, céphalées, vertiges

I-9 Dosage des protéines sériques

I-9-1 Séparation du sérum par centrifugation

Dans une centrifugeuse type nuve NF 800 » le sang prélevé a été centrifugé durant 5min à 5000 tours par minute, dans le même jour du prélèvement, pour séparer le sérum nécessaire pour le dosage des paramètres biochimiques.

I-9-2 Dosage des protéines totaux et de l'albumine

Les dosages ont été effectués par un automate type mindray BS-200 qui affiche directement les valeurs sur un écran. Les résultats d'analyse sont ensuite imprimés grâce à une imprimante connectée à l'ordinateur qui lui-même est connecté à l'automate.



Figure 07: automate pour dosage des paramètres biochimique(mindray BS-200)

I-9-3 Dosage de la transferrine = Capacité total de la fixation du fer

A – Principe

La capacité totale de fixation du fer est évaluée après saturation de la transferrine par une solution de fer et adsorption de l'excès de fer sur hydrox carbonate de magnésium. Après centrifugation le fer qui reste lié dans le surnageant est dosé par méthode directe à l'aide du coffret fer ferrozine (Réf. 20061) ou Fer SFBC (Réf 20063).

B- Réactifs

Réactif 1 Solution saturante de fer	Fer	5 mg/l 89,5 $\mu\text{mol/l}$
Réactif 2 Adsorbant	Hydroxycarbonate de magnésium	

C-Préparation et stabilité

Les réactifs sont prêts à l'emploi et stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette

D- échantillons

Sérum non hémolysé. Le prélèvement peut être conservé 7 jours entre 2 et 8°C ou plusieurs semaines congelé à - 20°C.

E- Mode opératoire

Echantillon	1 ml
Mélanger, incuber 5 minutes puis ajouter :	
Réactif 2	2 mesures pleines environ 200 mg.
Attendre 20 minutes en agitant plusieurs fois.	
Centrifuger 10 minutes à environ 3000 tr/mn.	

F- valeurs usuelles

Transferrine: 2 - 3.6 g/l

II -Statistique

La saisie et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel version 2010 et MINITAB version 13.

Les résultats sont exprimés en pourcentage lorsqu'il s'agit de variables qualitatives (, niveau socioéconomique, niveau d'instruction ...) et en moyenne \neq écart type lorsqu'il s'agit de variables quantitatives (âge, IMC, la parité ...).

La comparaison des pourcentages est réalisée par le test de (khi deux). La comparaison entre 2 moyennes est réalisée par le test de (student).

Le seuil de significativité est fixé à 0.05.

Résultats

I- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

I-1 Description de la population étudiée selon l'âge

Notre étude a porté sur des femmes âgées de 27 à 80ans, les 140 personnes enquêtées se répartissent en 70 femmes témoins et 70patientesatteintes d'un cancer du sein. L'âge moyen des patientes cancéreuses est de (50.0 ± 10.3ans) celui des témoins est de (45.6 ± 10.8ans), sans que la différence ne soit significative (P = 0.226).

La répartition selon les classes d'âge montre que la tranche d'âge 51-60ans est la plus représentée avec (35.71%) chez cancéreuses et la tranche d'âge 41-50 ans (32.86 %) chez les témoins. Le tableau (1) présente le nombre et le pourcentage des sujets enquêtés par tranche d'âge. La différence n'étant pas significative entre cas et témoins (P=0.226).

Tableau 6 :Répartition des sujets enquêtés par tranche d'âge

AGE (ans)	CS	TEMOINS	TOTAL	P
✓ < 30 ans	2.86%	5.71%	8.57%	0.226
✓ 31-40 ans	18.57%	30.00%	48.57%	
✓ 41-50 ans	30.00%	32.86%	62.86%	
✓ 51-60 ans	35.71%	22.86%	58.57%	
✓ > 60 ans	12.86%	8.57%	21.43%	

I-2- Les caractères cliniques:

Les paramètres cliniques de la population étudiée sont donnés dans la (**figure 08**). Lestatut clinique(figure 8, A) montre que lecarcinome canalaire infiltrant (CCI)apparaît avec (77,94 %),le carcinome canalaire avec métastasesganglionnaires (CCI Met) avec(11,76%),(5,88%) pour le

carcinome lobulaire infiltrant et en dernière position le carcinome canalaire in situ (CC in situ) qui apparait avec (4,41%).

Le grade histologique Grade de Scarff Bloom Richardson (SBR) (figure8, B) montre un taux élevé pour le grade II (66,18%), (29,41%) pour le SRB III et (4,41%) pour le SRB I. Concernant la localisation du cancer (figure8,C) elle est de (51%) pour le sein gauche et (49%) pour le sein droit.

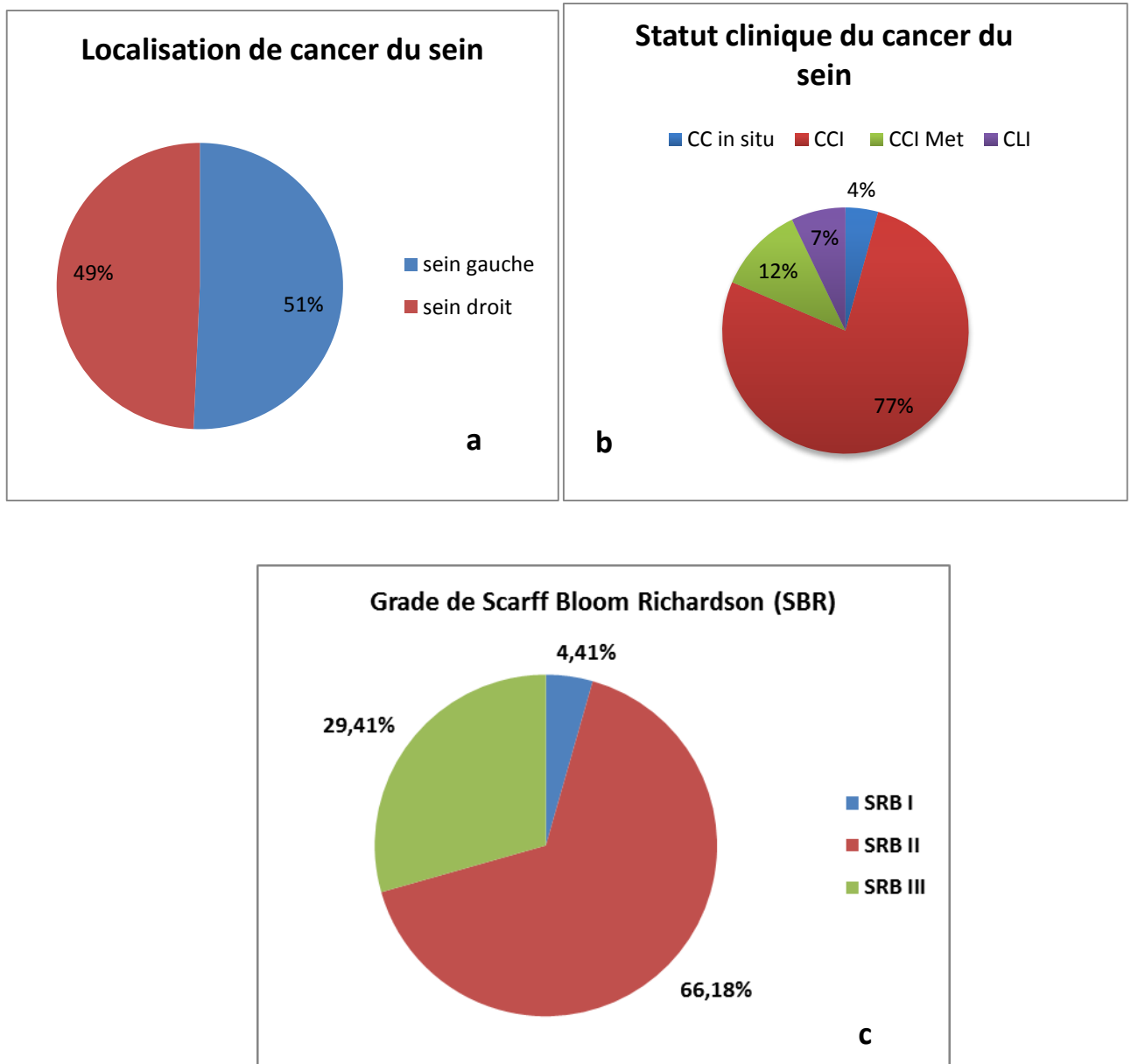


Figure8: Localisation (a), Statut clinique (b), Grade de Scarff Bloom Richardson (c) du cancer du sein (CS) de la population étudiée.

CC *in situ*: Carcinome canalaire *in situ* ; CCI: Carcinome canalaire infiltrant;

CCI Met : Carcinome canalaire infiltrant avec métastases ganglionnaires.

I-3- Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée

Cette étude a porté sur une population âgée de 27 à 80 ans. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon l'indice de Quételet (poids/taillé², Kg/m²). L'étude a débuté après consentement éclairé de toutes les femmes constituant de la population étudiée.

L'analyse des caractéristiques anthropométriques de la population étudiée montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes de femmes concernant le poids, la taille et l'indice de masse corporelle (p=0.160). Toutes les femmes étudiées, témoins ou cancéreuses ne présentent pas d'obésité il est légèrement plus élevé chez les témoins (28.62±4.49) que chez les cancéreuses (28.22 ± 5.25) comme montré dans le tableau (07). Le RTH moyen retrouvé dans notre échantillon est de (0,88 ± 0,06) chez les malades cancéreux et (0,88 ± 0,06) chez les témoins, la différence n'est pas significative (P=0.983)

Tableau 7 : Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée

Caractéristique	CS	Témoins	P
Poids actuel	74±13.4	77.8±12.2	0.077
Taille	1.60±0.07	1.65±0.05	0.000*
IMC à la première consultation	29.95±6.02	/	/
IMC actuel	28.82±5.25	28.62±4.49	0.805
TT	95.5±12.5	95±10.8	0.767
TH	108.2±12	107.6±10.3	0.734
RTH	0.88±0.06	0.88±0.06	0.983

I-4- lieu de résidence

Le lieu de résidence semble avoir un lien avec le cancer du sein. La distribution des enquêtées selon le lieu d'habitat est significativement différente (P = 0.042), (Tableau 8). Le nombre de cas de cancer du sein chez les patientes d'origine urbaine (29%) et suburbaine (8%) était supérieur à celui des témoins (28%) et (1%) alors que les témoins d'origine rurale sont plus nombreuses que les malades (41% vs 33%).

Tableau 8: Lieu de résidence

	CS	TEMOIN	P
Urbain	29(41.43%)	28(40.00%)	0.042*
Rurale	33(47.17%)	41(58.57%)	
Suburbain	8(11.43%)	1(1.43%)	

II: EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL

II-1- Evaluation anthropométrique

II-1-1 Répartition de la population selon l'état pondéral

Dans cette étude, nous constatons que l'état pondéral des femmes n'a pas d'effet sur l'apparition du cancer du sein puisqu'aucune différence significative n'a été observée entre les malades et les témoins ($p=0.805$). Un seul cas de maigre a été observé à l'état actuel chez les malades.

Selon plusieurs auteurs (**BOUVELOUP, (2007), ANAES, (2003), KONDRUP et al (2003) et SANTARPIA et al (2009)**), chez le patient atteint de cancer, l'IMC au seuil de 18,5 n'est pas sensible et il n'y a pas de corrélation avec les autres marqueurs ou index nutritionnels. Des patients avec un IMC normal ou traduisant un surpoids voire même une obésité, peuvent être dénutris.

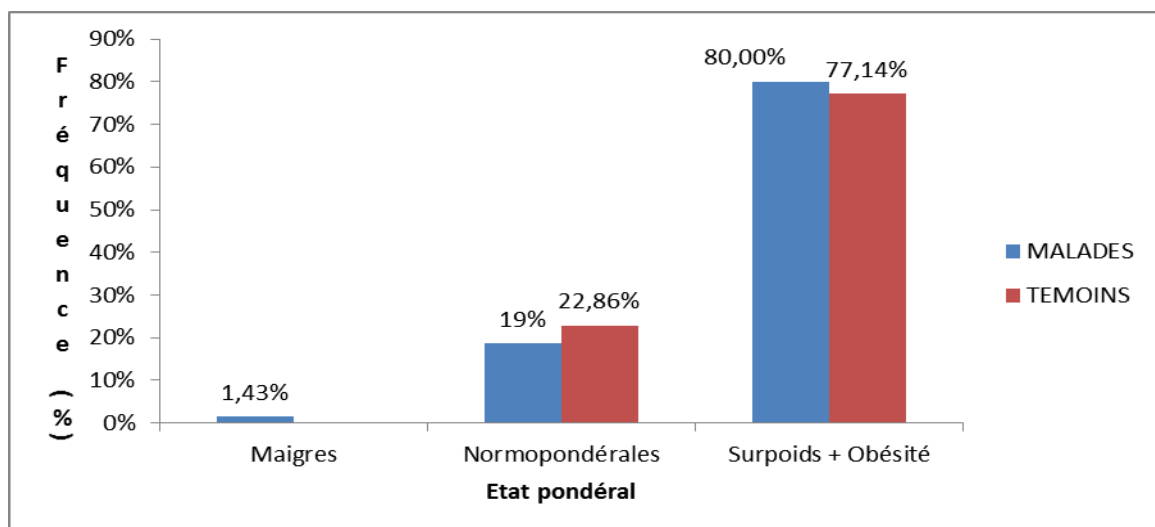


Figure 9: Répartition des femmes étudiées selon le statut pondéral

Dans ce qui suit, nous allons évaluer l'état nutritionnel par d'autres indicateurs anthropométriques et biologiques.

II-1-2- Dénutrition en fonction du pourcentage d'amaigrissement

En prenant comme indice le % d'amaigrissement, nos résultats ont montré que (10%) des malades souffraient de dénutrition. Parmi ces femmes une seule avait une dénutrition dont le pronostic vital était engagé (% d'amaigrissement > 25%) (**Tableau 9**). Aucune femme témoin ne souffrait de dénutrition. Une différence significative a été observée entre les deux groupes (p = 0.007).

II-1-3-Evaluation de la perte en masse grasse en fonction de l'épaisseur cutanée tricipitale (ECT)

Une diminution de la masse grasse a été retrouvée chez (31.43%) des patientes cancéreuses contre (22.86%)chez les femmes témoins. Bien que la différence ne soit pas significative, les cancéreuses sont 3plus touchées par cette perte adipeuse.

II-1-4- Dénutrition en fonction de la circonférence musculaire brachiale (CMB)

En prenant en considération les valeurs du CMB comme marqueur de l'état nutritionnel, (2.86%) des femmes malades présentent une dénutrition contre (00%) chez les témoins. Aucune différence significative n'a été observée (p=0.154).

Tableau 9: Répartition des cas et des témoins selon la fréquence de la dénutrition

Circonférence musculaire brachiale (CMB)			
Dénutrition	2(2.86%)	0 (0%)	P=0.154
Normal	68(97.14%)	70(100%)	
% Amaigrissement			
Dénutrition	7(10%)	0 (0%)	P=0.007*
Normal	63 (90%)	70 (97.14%)	
L'épaisseur cutanée tricipitale (ECT)			
Perte de lamatière grasse	22 (31.43%)	16 (22.86%)	P=0.254
Normal	48 (68.57%)	54 (77.14%)	

III- Evaluation biologique

III-1- Indicateurs biologiques de l'état nutritionnel

Le Tableau (10) présente les taux moyens de quelques indicateurs biologiques utilisés dans l'évaluation de l'état nutritionnel. Sur 70 femmes atteintes du cancer du sein, seulement 56 ont donné leur consentement pour le prélèvement sanguin. Les autres n'ont pas accepté. Les échantillons de sang prélevés ont servi au dosage des protéines totaux, l'albumine et la transferrine. Les autres indicateurs biologiques ont été prélevés des dossiers des malades.

Pour les femmes témoins, nous n'avons pu doser que l'FNS, la TGO et la TGP. Le tableau (10) montre que chez les cancéreuses les taux moyens pour les protéines totaux, la transferrine, et l'albumine se situent dans l'intervalle des valeurs de références retenues. Toutefois, parmi les femmes cancéreuses (7,14%) 4 femmes ont présenté une hypotrasferrinémie (parmi ces femmes 03 sont anémiques) et (3,57%) ont présenté une hypoalbuminémie ce qui correspond à une dénutrition.

Tableau 10: Taux moyen de quelques indicateurs biologiques de l'état nutritionnel des femmes atteintes du cancer du sein

Indicateur	CS	Valeur de référence
Protéines	68.26±7.41	[68-80g/l]
Albumine	45.19±7.30	[35-55g/l]
Transferrine	2.72±0.50	[2-3.6g/l]

III-2- hémogramme

La valeur moyenne de la créatinine chez les femmes (cancéreuses et témoins) est dans les normes (7–13 mg/l) sans différence significative ($p = 0.485$). Toutefois, la valeur moyenne de l'Hb est inférieur aux valeurs de référence (12–16 g/l) chez les cancéreuses avec une différence significative ($p = 0.017$). Dans notre population les cas anémiques sont observées chez les malades (44.29%) plus que les témoins (24.29%) la différence est significative ($p=0.013$). (8.57%) des témoins et (52.86%) des cancéreuses, ont un taux d'hématocrite Ht inférieur à la norme (hémodilution). Avec (1.43%) de Hémococoncentration chez les deux groupes, on observe une différence significative ($p=0.000$).

Pour la valeur de VGM Une microcytose a été retrouvée chez (8.57%) des témoins et (18.57%) des cancéreuses, tandis que une macrocytose a été retrouvée seulement chez les cancéreuses (4.29%).

Des taux élevés de CCMH (hyperchromie) sont retrouvés chez (14.29%) des témoins et (8.57%) des cancéreuses. Notons que des faibles taux de CCMH (hypochromie) sont retrouvée chez (28.57%) des cancéreuses et (8.57%) des témoins (p=0.008). Aucune différence n'a été observée pour le TCMH chez les deux groupes (p=344).

La valeur normal de globule rouge est plus élevé chez les témoins (100%) que chez les cancéreuses (94.29%) tandis que l'hérythropénie est significativement élevée chez les femmes cancéreuses comparées aux femmes témoins (5.71% vs 00 %, p=0.042).

Les résultats concernant le nombre de plaquettes montrent une thrombocytose chez (14.29%) des cancéreuses et (4.29%) des témoins et une thrombopénie chez (4.29%) des cancéreuses et (00%)des témoins (p=0.023)

Tableau 11 : Taux moyen de quelques indicateurs biologiques des femmes enquêtées

Indicateur	CS N=56	TEMOINS N=70	P	Valeur de référence
CREATININE	9.31±1.70	9.50±1.53	0.485	[7-13 g/l]
Hypercréatinémie	6(8.57%)	11(15.71%)		
Normal	62(88.57%)	58(82.86%)	0.380	
Hypocréatinémie	2(2.86%)	1(1.43%)		
HB	12.14±1.60	12.68±1.01	0.017	12 g/dl
Anémie	31(44.29%)	17(24.29%)	0.013	
normal	39(55.71%)	53(75.71%)		
The	37.03±8.85	40.06±4.17	0.011	37 – 46 %
Hémoconcentration	1(1.43%)	1(1.43%)		
Normal	32(45.71%)	63(90%)	0.000	
Hémodilution	37(52.86%)	6(8.57%)		
VGM	85.6±13.3	86.67±8.24	0.554	85-95fl
Macrocytose	3(4.29%)	0(0%)	0.040	
Normocytose	54(77.14%)	64(91.43%)		
Microcytose	13(18.57%)	6(8.57%)		

CCMH		33.32±2.60	34.64±2.08	0.001	
	Hyperchromie	6(8.57%)	10(14.29%)	0.008	32_36 g/dl
	Normochromie	44(62.86%)	54(77.14%)		
	Hypochromie	20(28.57%)	6(8.57%)		
TCMH		30.99±8.21	30.91±2.94	0.939	
	Hyperchromie	5(7.14%)	5(7.14%)	0.344	27-32 pg
	Normochromie	56(80%)	61(87.14%)		
	Hypochromie	9(12.86%)	4(5.71%)		
GR		4.25±0.67	4.25±0.45	0.973	
	normal	66(94.29%)	70(100%)	0.042	3.8_5.40*10 ⁶ /μl
	Erythropénie	4(5.71%)	0(0%)		
GB		5.67±2.00	5.79±1.14	0.661	04-10*10 ³ /μl
	Leucopénie	3(4.29%)	0(00%)	0.203	
	normal	58(82.86%)	62(88.57%)		
	hyperleucocytose	9(12.86%)	8(11.43%)		
Plaquettes		290.3±96.9	281.9±61.1	0.540	150-400*10 ³ /μl
	Thrombocytose	10(14.29%)	3(4.29%)	0.023	
	normal	57(81.43%)	67(95.71%)		
	Thrombopénie	3(4.29%)	0(00%)		

IV-FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES AU CANCER DU SEIN

IV-1- Facteurs Hereditaires

Cette étude montre que 28.57% des patientes présentent une histoire familiale du cancer du sein avec la présence chez 38.57% des patientes d'autres types de cancers alors que les témoins présentent seulement 1.43% des antécédents familiaux de cancer du sein et 5.71% pour les autres types de cancer. La différence est significative p=0.000.

Tableau 12: les antécédents familiaux chez la population étudiée

Facteurs	CS	TEMOINS	P
Antécédents familiaux du cancer du sei			
-1 ^{er} degré de parenté	2(2.86%)	0(00%)	0.000*
-2 ^{ème} degré de parenté	3(4.29%)	0(00%)	
-3 ^{ème} degré de parenté	15(21.43%)	1(1.43%)	
-absence de lien de parenté	50(71.43%)	69(98.57%)	
Antécédents familiaux du cancer			
-Cancer du sein	20(28.57%)	1(1.43%)	0.000*
-Autres types de cancers	27(38.57%)	4(5.71%)	

IV-2- FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX:

IV-2- -1-Conditions socio-culturelles de la population étudiée.

IV-2- 1-1- Niveau socioéconomique.

L'analyse des données socio-économique de la population recrutée révèle que la plupart des femmes cancéreuses sont des femmes au foyer. Selon nos résultats,(92.86% vs 75.71%) des sujets étaient de bas niveau socio-économique, suivie de (1% vs 6%) de patientes au niveau socioéconomique moyen et de (5.71% vs 15.71%) de patientes au niveau socioéconomique élevé. La différence est significative (P=0.018).

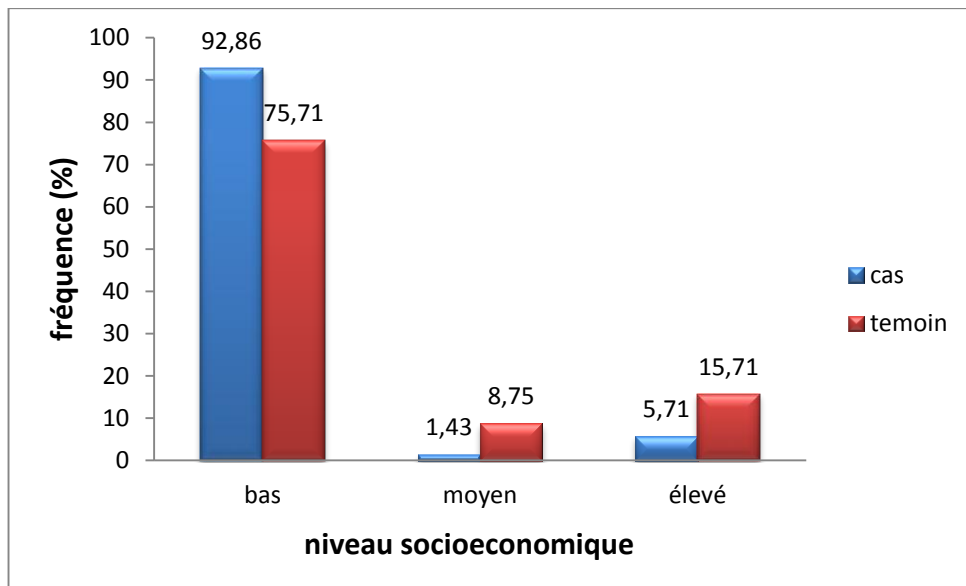


Figure 10 : Répartition de la population en fonction du Niveau socioéconomique.

IV-2- 1-2-Niveau d’instruction

Le niveau d’instruction bas semble avoir un effet sur l’apparition du cancer du sein puisque (77.14%) des femmes cancéreuses ont un niveau d’instruction bas contre (47.14%) chez les témoins. Les niveaux moyen et élevé sont plus représentés chez les témoins (Figure 11). La différence est significative entre les deux groupes (p = 0.001).

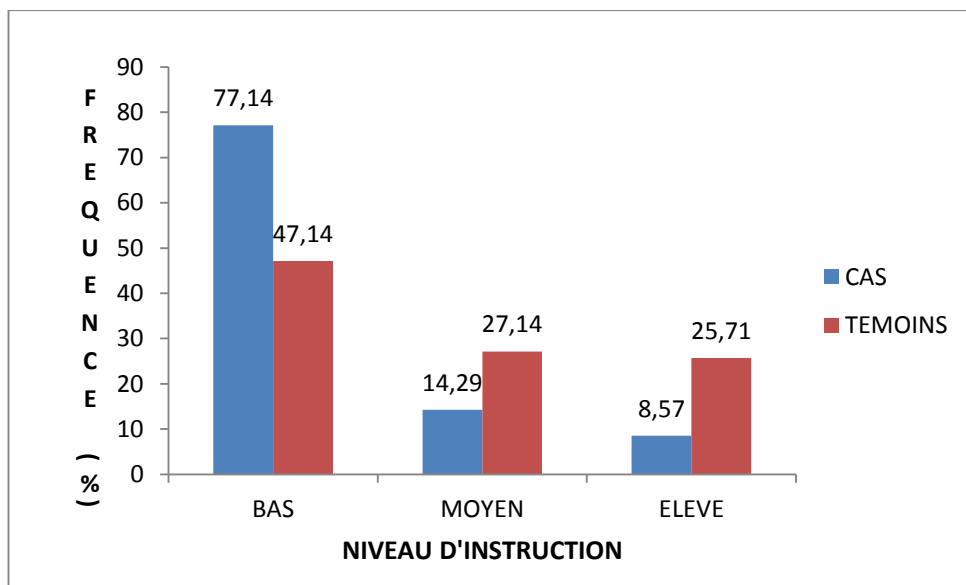


Figure 11: Répartition des malades cancéreuses et témoins selon le niveau d’instruction.

IV-2- 1-3- Situation matrimoniale

La situation matrimoniale de la population étudiée est majoritairement d'un statut de femme mariée, dominant pour les témoins (81.43%) contre (78.57%) des malades tandis que (17.14%) des témoins sont célibataires, cette valeur est différente chez les sujets malades (10%) tandis que seulement (1.43%) des témoins sont divorcées et (7.14%) des malades étaient veuves, contre (00%) des témoins. Aucune différence significative n'a été observée ($p=0.061$)

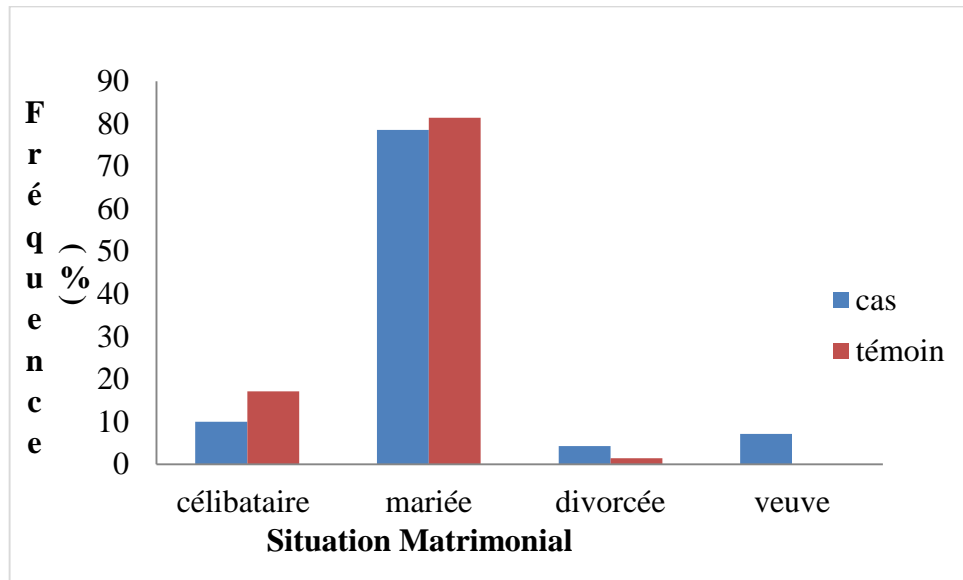


Figure 12: Répartition des malades et témoins selon la situation matrimoniale.

IV-2- 1-4- La profession

Les résultats concernant la profession montrent que les femmes qui ne travaillent pas représentent la fréquence la plus élevée avec un taux de (71.43%) par rapport aux témoins (52.86%) alors que le taux des femmes témoins qui travaillent sont plus élevé (47.14%) que les malades (28.57%) $p=0.023$.

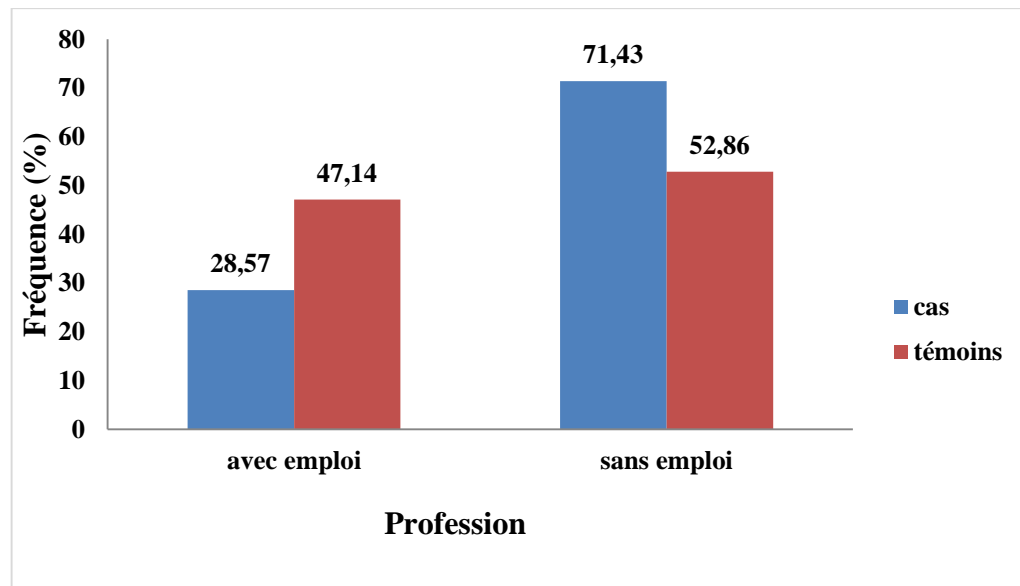


Figure 7: répartition de la population étudiée selon la profession

IV-2-Autres Facteurs environnementaux prédictifs au cancer du sein.

La parité survient en moyenne à 3.46 ± 2.51 ans chez les femmes cancéreuses et à 3.60 ± 1.83 ans chez les femmetémoins. Aucune différence significative n'a été observé $p=0.701$. Dans notre série, les femmes cancéreuses ménopausées sont plus nombreuses que les témoins (57.14% vs 31.43%) $p=0.002$.

Nous n'avons observé aucune différence significative concernant la parité, l'âge à la première grossesse, l'âge moyen de la ménarche, âge du début de la contraception et la durée de contraception, entre les femmes cancéreuses et les femmes témoins.

Le score d'activité physique (AP) n'est pas significatif ($p=0.250$) chez les femmes cancéreuses comparées aux témoins. Ceci indique que y'a pas une dépense énergétique chez les cas de cancer par rapport aux femmes témoins.

Tableau 13:Facteurs environnementaux prédictifs au cancer du sein

	CS	TEMOIN	P
Parité	3.46±2.51	3.60±1.83	0.701
Ménopause			
Oui	40(57.14 %)	22(31,43%)	0.002*
Non	30(42.86%)	48(68,57%)	
Allaitement	54(100%)	63(100%)	0,006*
Oui	25(46,30%)	45(71,43%)	
Non	29(53,70%)	18(28,57%)	
Age à la première grossesse (ans)	25.91±6.33	27.73±7.06	0.144
≤ 24 ans	27(50.00%)	19(30.16%)	0.077
25 – 29 ans	14(25.93%)	26(41.27%)	
≥ 30 ans	13(24.07%)	18(28.57%)	
Age moyen de la ménarche (ans)			0.86
Avant 14 ans	33 (47.14%)	34 (48.57%)	
≥14 ans	37 (52.86%)	36 (31.43%)	
Age du début de la contraceptionn (ans)	23 ± 6,24	23,78 ± 4,93	0.434
≤ 20 ans	1 (1.19%)	5 (5.95%)	
21 – 30 ans	20 (23.81%)	26(30.95%)	
> 30 ans	12 (14.29%)	20 (23.81%)	
Durée de la contraception			0.969
< 5 ans	19 (22.89%)	29 (34.94%)	
≥ 5 ans	14(16.87%)	21 (25.30%)	
Activité physique (METs)	87.1±29.6	92.4±46.	0.419
Faible	(00%)	3(4.29%)	0.250
Moyenne	1(1.43%)	1(1.43%)	
Élevée	65(92.86%)	59(84.29%)	
Intense	4(5.71%)	7(10.00%)	

IV-3-FACTEURS ALIMENTAIRES

Dans ce qui suit nous allons présenter les habitudes alimentaires des femmes atteintes du cancer du sein avant la découverte de la maladie et celles des femmes témoins avant la réalisation de l'enquête. Lorsque l'aliment est consommé quotidiennement la réponse été classée comme oui et lorsqu'il est consommé par semaine ou par mois la réponse été classée comme non.

V-3-1- Répartition des cas et des témoins selon la consommation de certains groupes d'aliments :

Selon nos résultats, la consommation quotidienne des aliments suivants est significativement plus élevée chez les témoins que chez les malades :

- ✓ pain, des biscottes ou des céréales du type « petit déjeuner (80% vs 55.71%, $p = 0,002$),
- ✓ les légumes (92.86% vs 77.14%, $p = 0,009$),
- ✓ plats prêts (les pizzas, les barquettes préparées, sous vide ou congelées, les conserves, les plats achetés chez le traiteur ainsi que ceux achetés en fast-food et rapportés à la maison) ; (34.29% vs 2.86%, $p < 0,0001$),
- ✓ produits sucrés des gâteaux, des barres chocolatées, des pâtisseries, des viennoiseries, des crèmes dessert,) (61.43% vs 35.71%, $P = 0.002$),
- ✓ charcuterie (du merguez, les saucisses, cachir, pâtés, saucisson ;(22.86% vs 8.57%, $p = 0,02$), (Tableau 14).

Concernant la consommation des pâtes alimentaires, des légumes secs, des produits laitiers, fruits, viandes, poissons et café, nous n'avons trouvé aucune différence significative entre les cas et les témoins. Toutefois, la consommation des produits laitiers est plus élevée chez les cancéreuses. Inversement la consommation des fruits, de la viande, du poisson et du café est un peu plus importante chez les témoins (Tableau 14).

Tableau 14: Répartition des cas et des témoins selon la consommation des différents groupes d'aliments

GROUPE D'ALIMENT	CS	TEMOINS	P
Pain et produits céréaliers*			0.002
Oui	39(55.71%)	56(80%)	
Non	31(44.29%)	14(20%)	
Pâtes alimentaires*			0.236
Oui	29(41.43%)	36(51.43%)	
Non	41(58.57%)	34(48.57%)	
Légumes secs*			0.856
Oui	47(67.17%)	48(68.57%)	
Non	23(32.86%)	22(31.43%)	
Produit laitiers*			0.053
Oui	64(91.43%)	56(80%)	
Non	6(8.57%)	14(20%)	
Fruits*			0.484
Oui	42(60%)	46(65.71%)	
Non	28(40%)	24(34.29%)	
Légumes*			0.009
Oui	54(77.14%)	65(92.86%)	
Non	16(22.86%)	5(7.14%)	
Viandes*			0.128
Oui	30(42.86%)	39(55.71%)	
Non	40(57.14%)	31(44.29)	
Poissons*			0.061
Oui	10(14.29%)	19(20.71%)	
Non	60(85.71%)	51(72.86%)	
Plats prêts*			0.000
Oui	2(2.86%)	24(34.29%)	
Non	68(97.14%)	46(65.71%)	
Produits sucrés*			0.002
Oui	25(35.71%)	43(61.43%)	
Non	45(64.29%)	27(38.57%)	
Cachir,pâtés*			0.020
Oui	6(8.57%)	16(22.86%)	
Non	64(91.43%)	54(77.14%)	
Café*			0.110
Oui	55(78.57%)	62(88.57%)	
Non	15(21.43%)	8(11.43%)	

*L'ensemble des aliments du groupe est dans le questionnaire (ANNEXE 1)

V-3-2-Fréquence de consommation des différents groupes d'aliments :

Le tableau 15 montre que les témoins sont plus nombreux à consommer les légumes plus d'une fois par jour (p = 0,037). Pour les autres groupes d'aliments, nous n'avons trouvé aucune

différence significative. Toutefois les femmes cancéreuses sont plus nombreuses à consommer la viande une fois par jour, sans que la différence ne soit significative.

Tableau 15: Répartition des Cas et des Témoins selon la fréquence de consommation des différents groupes d'aliments.

Groupe d'aliments	1fois/ jour	2fois/jour	3fois/jour	P
Pain*				
Cas	13(33.33%)	19(48.72%)	7(17.95%)	0.857
Témoins	21(37.50%)	27(48.21%)	8(14.29%)	
Pâtes*				
Cas	22(75.86%)	6(20.69%)	1(3.45%)	0.137
Témoins	24(66.67%)	5(13.89%)	7(19.44%)	
Légumes secs*				
Cas	37(78.72%)	5(10.64%)	5(10.64%)	0.331
Témoins	35(72.92%)	10(20.83%)	3(6.25%)	
Produit laitiers*				
Cas	41(64.06%)	19(29.69%)	4(6.25%)	0.238
Témoins	29(51.79%)	19(33.93%)	8(14.29%)	
Fruits*				
Cas	19(45.24%)	19(45.24%)	4(9.52%)	0.521
Témoins	25(54.35%)	19(41.30%)	2(4.35%)	
Légumes*				
Cas	43(79.63%)	8(14.81%)	3(5.56%)	0.037
Témoins	38(58.46%)	16(24.62%)	11(16.92%)	
Viandes*				
Cas	27(90.00%)	3(10.00%)		0.100
Témoins	29(74.36%)	10(25.64%)		
Poisson*				
Cas	8(80.00%)	2(20.00%)		0.507
Témoins	13(68.42%)	6(31.58%)		
Plats prêts*				
Cas	2(100.00%)	0(00.00%)	0(00.00%)	
Témoins	13(54.17%)	8(33.33%)	3(12.50%)	
Produits sucrés*				
Cas	18(72.00%)	3(12.00%)	4(16.00%)	0.219
Témoins	32(74.42%)	9(20.93%)	2(4.65%)	
Cachir , pâtés*				
Cas	4(66.67%)	2(33.33%)		0.856
Témoins	10(62.50%)	6(37.50%)		
Café*				
Cas	22(40.00%)	24(43.64%)	5(9.09%)	0.309
Témoins	15(24.19%)	33(53.23%)	9(14.52%)	

*L'ensemble des aliments du groupe est dans le questionnaire (ANNEXE 1)

Discussion

DISCUSSION

Le cancer du sein (CS) est une maladie multifactorielle, cependant, sa survenue peut être favorisée par plusieurs facteurs dont font partie les facteurs de risque environnementaux, héréditaires, hormonaux, et alimentaires et des facteurs de santé liés à l'individu. Plus de 99% des CS touchent les femmes dont les principaux facteurs sont l'âge, les antécédents familiaux et les prédispositions génétiques (Afssa, 2007).

I- AGE:

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein (Kelsey, Bernstein 1996). La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans (près des deux tiers des cancers du sein).

Dans notre étude, les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative quelque soit la tranche d'âge. Les 140 femmes enquêtées avaient un âge compris entre 27 et 70 ans avec une moyenne d'âge de (50.0 ± 10.3) ans chez les cas et (45.6 ± 10.8) ans, chez les témoins. Le plus grand nombre de nos patientes se trouvaient dans la fourchette d'âge de 51-60 ans. Les patientes jeunes d'un âge inférieur ou égal à 30 ans représentent seulement 2.86% de l'ensemble des cas inclus.

Nos résultats concordent avec les résultats présentés par (Tardivon et Malhaire, 2009) ; Episte *et al.*, (2001), qui ont montré qu'en France le taux d'incidence du CS reste faible avant l'âge de 30 ans puis croit jusqu'à 75 ans où il atteint 250 pour 100000 femmes par an.

En Algérie en 2008 l'incidence du CS est comprise entre 17,2- 25,8 pour 100 000 femmes par an. L'âge moyen des femmes atteintes du cancer du sein selon les registres de la wilaya de Setif durant la période 1990 et 2007 est entre 40 ans et 60 ans pour 50% des cas. Selon les mêmes statistiques et la même période, 25% des cas avaient un âge inférieur à 40ans (Mahnane 2012).

Le cancer du sein dont la forte progression prend des proportions épidémiques inquiétantes avec plus de 9 000 nouveaux cas en 2009, soit 54 nouveaux cas pour 100 000 femmes ; actuellement ce chiffre est estimé à 11 000, soit une augmentation de 500 nouveaux cas par an. De plus, le cancer du sein, en Algérie touche autant la femme jeune que la femme ménopausée, ce qui complique son dépistage : l'âge médian est de 47 ans c'est-à-dire que 50% des cancers du sein ont déjà eu lieu avant cet âge **Plan National Cancer 2015- 2019 (2014)** .

Selon une étude sur l'âge de survenue du CS dans les pays arabes, au Liban la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 52,5 ans en 2004. En Jordanie, il était de 53.5 ans en 2005. Dans d'autres pays, l'âge moyen est encore plus jeune, comme en Arabie Saoudite où il correspondait à 47 ans en 2004, l'Égypte 46 ans en 2001 (**Lakkis et al .,2010**). A Sfax, l'âge moyen de découverte est de 53.1 ± 13.9 ans (**Mellami et al .,2002**). A Rabat également, l'âge moyen des patients était de 50.7 ans (**Tazi et al, 2009**). A Casablanca, la moyenne d'âge du même cancer chez les femmes est de 48.1 ± 11.3 ans (**Menider et al ., 2007**).

Maïga (2005) a trouvé une moyenne d'âge de 28.19. Le plus grand nombre de ses patientes se trouvaient dans la fourchette de 14-35 ans. Ce nombre diminuait entre 36 et 46 ans et plus.

Selon l'étude réalisée par (**Lakhrisi, 2016**), l'âge moyen de survenue était de 45 ans avec une médiane de 50 ans. (**Lutula, 2008**) dans son étude a noté que la tranche d'âge la plus représentée était de 41 à 50 ans avec l'âge moyen de 46.19 ans. La relation entre âge et cancer du sein est liée aux hormones. La principale cause de l'apparition de ce cancer chez la femme à un âge un peu tardif généralement entre 40 et 60 ans, est que ses cellules mammaires sont exposées aux hormones femelles, soit l'œstrogène et la progestérone. Ces hormones, en particulier l'œstrogène, sont associées au cancer du sein, et elles favorisent la croissance de certains de ces cancers. Ce problème reste lié à la ménopause.

II- CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES

Concernant les indicateurs anthropométriques, cette étude n'a pas montré de lien entre l'IMC et le CS ($p=0.805$). Toutefois, dans cette étude 80% des femmes atteintes du cancer du sein sont obèses ou en surpoids parmi lesquelles 42,85% sont obèses. En prenant comme référence le poids de la première consultation qui est inscrit sur le dossier de la patiente, la prévalence du surpoids incluant l'obésité est de 85,71%. Donc une différence de 8,57%. Malgré l'absence de lien significatif entre le CS et l'IMC (80% des femmes cancéreuses sont en surpoids ou obèses contre 77,14% chez les femmes témoins) nous pensons que la surcharge pondérale et plus particulièrement l'obésité joue un rôle majeur dans l'apparition de ce cancer. L'absence de différence entre les malades et les témoins prouve que la plupart des femmes sont en surpoids ou obèses. Parmi les femmes cancéreuses 40(57.14 %) sont en ménopause contre 22(31,43%) chez les témoins ($p = 0,002$). L'obésité et le surpoids ont toujours été considérés comme des facteurs de risque chez les femmes ménopausées (**Rose, 1986**). En postménopause, les tissus adipeux sont en effet l'unique source de production d'estrogènes et c'est par ce mécanisme que le risque de cancer du sein

augmenterait. En revanche, en préménopause le tissu adipeux agirait comme capteur d'hormones (**Bergstrometal., 2001**).

Une étude cas-témoins, avec 475 cas ayant une histoire familiale de CS et 312 témoins provenant de la population à risque, âgées de 20 à 60 ans, a révélé qu'un gain de poids entre 20 et 40 ans augmentait le risque de cancer du sein. De plus, celles ayant un tour de taille $> 0,85m$, avaient une augmentation de risque de CS de 42 %. La moyenne du tour de taille chez les femmes cancéreuses de cette étude est de 95.5 ± 12.5 m. On parle ainsi d'une obésité abdominale. Cependant, au début de la ménopause, le tissu adipeux est le principal producteur d'oestrogènes, les conséquences de l'obésité pourraient être plus graves chez les femmes post-ménopausées et celles qui sont plus âgées, à cause de la longue durée d'exposition aux effets prolifératifs des oestrogènes circulants provenant du tissu adipeux.

III-EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL

III-1 EVALUATION ANTHROPOMETRIQUE

III-1-1 Obésité et cancer du sein

En prenant en considération l'état pondéral de la population, aucune différence significative n'a été enregistrée entre les cancéreuses et les non cancéreuses. L'absence de différence significative entre cas et témoins pour l'obésité et le surpoids est peut être due au fait que la prévalence de l'obésité est très répandue entre les femmes à Tébessa quelque soit leur état de santé. Une autre explication est possible c'est la faiblesse de l'échantillon. Toutefois, la prévalence de l'obésité est très élevée chez les femmes cancéreuses par rapport aux femmes saines (42,85% vs 25,71%) sans que la différence ne soit significative ($p = 0,111$).

D'autres études, comme celle de **Chang-Claude et al.** N'ont mis en évidence aucune association entre l'IMC et le risque de cancer du sein. Cet effet protecteur du surpoids vis-à-vis du cancer du sein qui est un cancer hormonaux-dépendant pourrait être dû au fait que les femmes en surpoids ont, avant la ménopause, un plus faible nombre d'ovulations et une diminution du taux d'hormones sanguin

Nos résultats sont aussi en accord avec (**Cordina-Duverger,2015**) qui n'a pas observé d'association avec le poids mesuré au moment du diagnostic (IMC actuel), mais il a mis en évidence une augmentation du risque de cancer du sein en relation avec le gain de poids dans la période entre 40 et 50 ans. La relation entre l'IMC et le cancer du sein chez la femme ménopausée est elle aussi bien établie. Le principal mécanisme avancé est la production d'estrogènes endogènes

par le tissu adipeux, qui constitue le principal site de production après la ménopause (**Santen et al. 1986**).

III-1-2 Cancer du sein et dénutrition

III-1-2-1 Dénutrition et l'IMC

En prenant comme indicateur de dénutrition l'IMC, une (01) seule femme est dénutrit. Donc dans cette étude l'IMC n'est pas retenu comme indice d'évaluation de la dénutrition. Selon la littérature, l'indice de masse corporelle (IMC) calculé par le rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en m) est un critère habituellement recommandé pour évaluer l'état nutritionnel et dépister une malnutrition (dénutrition ou obésité). Mais, chez le patient atteint de cancer, l'IMC au seuil de 18,5 n'est pas sensible et il n'y a pas de corrélation avec les autres marqueurs ou index nutritionnels. Des patients avec un IMC normal ou traduisant un surpoids voire même une obésité, peuvent être dénutris. Dans l'étude française menée dans les centres anticancéreux, 38, 8% des patients avec une perte de poids dans les 6 mois précédant l'évaluation avaient un IMC supérieur ou égal à 30 (**Bouteloup, 2007**). Les mêmes constatations ont été faites par d'autres auteurs (**ANAES, 2003, Kondrup et al, 2003 et Santarpia et al, 2009**).

III-1-2-2 Dénutrition est autres indicateurs de l'état nutritionnel (CMB, ECT et % d'amaigrissement)

Quelque soit l'indice utilisé pour évaluer l'état nutritionnel des sujets enquêtés : % d'amaigrissement, CMB ou ECT, la dénutrition par perte de poids ou diminution de la masse grasse est plus marquée chez les patientes cancéreuses que les témoins. Cette constatation est tout à fait logique. Selon certains auteurs, la cachexie est associée à un affaiblissement profond de l'organisme entraînant un déficit fonctionnel et elle se manifeste par une perte continue de la masse musculaire et/ou du tissu adipeux. Ce processus de dénutrition progressive survient lors du développement du cancer et est causé par différents facteurs, dont principalement une réduction des apports alimentaires, une perte énergétique et/ou une modification du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (**Fearon et al., 2011**). La cachexie est corrélée avec une diminution de l'espérance de vie et serait la cause du décès de plus de 30% des patients cancéreux (**Onesti et Guttridge 2014**). Cette perte n'est pas réversible par un apport nutritionnel classique et est observée chez près d'un patient cancéreux sur deux, plus particulièrement lors d'un cancer du pancréas, du poumon, de l'oesophage, de l'estomac ou de l'intestin (**Fearon et al., 2011**).

Nos résultats confirment ces constatations puisque selon les paramètres utilisés pour évaluer l'état nutritionnel, 2,86% sont dénutries par perte de masse musculaire, 10% ont un pourcentage d'amaigrissement supérieur à 10% (parmi ces femmes dénutries une femme souffre d'une dénutrition très grave car son % d'amaigrissement est supérieur à 25%) donc elles sont dénutries et 31.43% ont présenté une perte de masse grasse qui traduit une dénutrition. Dans l'étude (**d'abelleira, 2015**) un quart des patients avait une perte du poids supérieur à 10% ils étaient considérés comme dénutris.

La dénutrition du patient cancéreux peut résulter également de la modification du métabolisme des glucides au niveau des cellules cancéreuses, et des lipides et des protéines au niveau de la masse musculaire et grasseuse par la sécrétion de facteurs cachectisants par les cellules tumorales (**Hébrant, 2014**).

En effet, plusieurs études ont montré que la malnutrition varie en fonction du type de cancer et peut atteindre 30 à 80% des patients. Elle est plus fréquente dans le cancer gastrique, du pancréas et du poumon et elle est plus sévère chez les patients présentant un cancer à un stade avancé (**Argilés, 2010, Bouillanne, 2005**). La pathogénie de la malnutrition et la cachexie survenant au cours du cancer est complexe et multifactorielle. Elle implique des facteurs liés à la tumeur et d'autres à l'hôte. Parmi ces facteurs, la sécrétion de cytokines inflammatoires dont les interleukines (IL) (IL-1et IL-6, le tumour necrosis factor (TNF)- α et l'interferon (IFN)- γ), jouent un rôle crucial en induisant un état d'hypermétabolisme contrastant avec une anorexie (**Argilés, 2010**). La dénutrition n'a pas de critère diagnostique absolument spécifique, ce qui rend son dépistage parfois difficile. De très nombreux marqueurs peuvent être utilisés, mais aucun n'est entièrement satisfaisant en termes de sensibilité et de spécificité (**Scott, 2003**).

III-2 Evaluation Biologique

Selon les résultats de cette étude, nous avons trouvé des taux inférieurs aux valeurs de références pour l'albumine chez (3.57%) des malades. Nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés par (**Abelleira, 2015**) quia marqué une hypoalbuminémie chez la plupart de ces patients dénutris ceci signifie une relation entre le taux d'albumine et la dénutrition.

Chez un patient cancéreux, l'albuminémie reste faible tant que l'inflammation n'est pas résolue même si un soutien nutritionnel est mis en place. Certains états pathologiques (comme un syndrome néphrotique, une insuffisance cardiaque congestive, une maldigestion...), sont à l'origine de malnutrition mais induisent aussi directement une hypoalbuminémie

Une diminution du taux de la transferrine a été observée chez (7.14%) des patientes cancéreuses. En effet ce taux faible de transferrine pourrait s'expliquer soit par la prise de certains antibiotiques et fongicides tels que les aminoglycosides les tetracyclines et certains cephalosporines (Couet, 2002), soit, par la non utilisation du fer pour la synthèse des globules rouges chez le cancéreuses (SFBC, 2011).

D'autre part, pour la concentration des protéines totales, (45,61%) des cancéreux ont présenté des valeurs inférieures aux valeurs de références. Dans cette étude (52.86%) des patientes cancéreuses ont présenté une hémodilution et parmi ces femmes (59,25%) ont une hypoprotidémies.

Les diminutions de la concentration de protéines totales (hypoprotidémies) peuvent être causées par un défaut d'apport (malnutrition) ou un défaut d'absorption, par un défaut de synthèse (insuffisance hépatique), par une perte anormale au niveau du rein ou encore par une surcharge hydrique (hémodilution).

III-2-1 Cancer du sein et anémie

Dans cette étude, la prévalence de l'anémie est de (44.29%) chez les cancéreuses vs (24.29%) chez les témoins ($p = 0,013$). Parmi les femmes cancéreuses qui sont anémiques, 10 femmes sont en métastase. L'éthiologie de l'anémie chez les patients atteints d'un cancer est souvent multifactorielle, tel que l'inflammation, protéolyse musculaire, perturbation métabolique et les dérivés de la progestérone. Chez les femmes atteintes d'un cancer du sein dans cette étude, nous avons diagnostiqué une anémie microcytaire (18,57%) et une anémie hypochrome (28,57%). Une Thrombopénie a été observée chez 3 femmes (4,29%) des cas. Parmi ces 03 femmes 02 sont traité par chimiothérapie. (4,29%)

Plusieurs mécanismes sont responsables d'une thrombopénie chez les patients atteints d'un cancer. L'envahissement de la moelle osseuse par des cellules tumorales provoque une insuffisance hématopoïétique avec une thrombopénie de type centrale. Dans ces cas, la thrombopénie est souvent associée à une leucopénie et une anémie. La moelle osseuse montre une diminution des mégacaryocytes et la présence de cellules anormales. Ce mécanisme se voit souvent chez les patients ayant une hémopathie comme la leucémie aiguë ou le myélome multiple. Les tumeurs solides peuvent aussi être responsables d'un envahissement de la moelle osseuse, même si ce tableau se voit beaucoup plus rarement, dans ce contexte il faut citer par exemple les cancers du sein, les cancers de la prostate ou les carcinomes bronchiques à petites cellules (Michael Hummelsberger : www-sop.inria.fr/epidaure/.../e-cancerologie/...anemie.../anemie_thrombopenie.pdf)

Les molécules utilisées en chimiothérapie ou en immunothérapie (Aster 2006, Aster Drug 2006) peuvent induire une suppression de l'hématopoïèse, pouvant conduire au maximum à une pancytopenie plus ou moins profonde plus ou moins dissociées et dans ce cadre induire une thrombopénie centrale.

III-3- CANCER DU SEIN ET QUELQUES FACTEURS DE RISQUE

III-3-1- Allaitement

Nos résultats montre que 71.43% des femmes témoins allaitent leurs bébés, alors que seulement 46.30% des femmes atteintes du CS le font, ceci rejoint les travaux de **(Key, 2001)** qui a montré une corrélation entre la fréquence de l'allaitement et le risque de l'apparition du CS. Il a été confirmé que l'allaitement protège les femmes du CS.

L'étude de **(S. Diallo,2008)** n'a pas noté de différence significative entre les cas et les témoins par rapport à l'allaitement (54,7% des cas contre 49,1% des témoins). Sachant aussi que l'allaitement entraîne un arrêt des menstruations et une infertilité temporaire ; et que ces mécanismes résultent de la baisse de certaines hormones sexuelles impliquées dans le développement du CS. De plus allaiter permet d'éliminer du sein des cellules endommagées susceptibles de se transformer en cancer. Ainsi, plus la durée d'allaitement est longue, plus l'effet protecteur est grand **(World Cancer RescherchFund, 2007)**.

III-3-2- Localisation de cancer

Dans notre étude bien que la différence n'est pas significative, 51% des tumeurs ont intéressé le sein gauche contre 49% pour le sein droit. La localisation fréquente dans le sein gauche a été décrite par d'autres auteurs : 60.4% contre 39.6 pour le sein droit **(Diallo; Luluta,2008)**. Sa eu 53.13% de localisation mammaire gauche contre 33,33% pour le sein droit.

Tandis que **Théophane Traoré** a trouvé 53% des tumeurs ont intéressé le sein gauche contre 45% pour le sein droit. Cette prédominance du cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre s'expliquerait par les habitudes d'allaitement

III-3-3- Les caractères cliniques

Dans notre étude nous avons trouvé que le CCI apparait avec (70%), le CCI Met est représenté avec 12%, le CLI avec (7%) et le CCIS avec (4%).

Dans l'étude de (**Medjdoub,2013**) . le CCI représente 38.29% suivie par celle du CLI avec 27.65% et aucun cas de CCIS n'a été diagnostiqué. (**Tahari,2008**) a trouvé que le CCI représente la majeure partie des cancers invasifs du sein avec (56%) suivie par 30% pour le CLI

Dans l'étude de (**Keita,2005**) le CCI a été rencontrée dans toutes les tranches d'âge avec 45% et suivi par le CCL avec 5,4%. Les carcinomes non infiltrant. LE CCIS et le CLIS ont été moins observés (3,8%), cela pourrait s'expliquer par le caractère infra - clinique de ces cancers et l'absence de dépistage dans nos pays.

III-3-4- Le grade SRB

Le grade histologique SRB montre un taux élevé pour le grade II 66%, 29% pour le grade III et 5% pour le grade I ceci rejoint les travaux de de (**Keita,2005**). qui a trouvé 56.6% (grade II) et 26% pour le grade III suivie par 17.4% grade I. Il est à noter que plus le grade est élevé, moins le cancer est différencié et donc plus il a une évolution plus grave et plus rapide (**Badid,2012**).

III-3-5- Antécédents familiaux de cancer mammaire :

Les antécédents familiaux (surtout du côté maternel) de cancer du sein, particulièrement en préménopause, sont considérés comme un facteur de risque très élevé

Dans notre étude les antécédents familiaux du CS se sont avérés comme facteurs prédictifs du cancer du sein avec une différence nettement significative puisque aucune femme témoin ne possédait d'antécédents familiaux de cancer du sein du premier et du deuxième degré. Sur 70 cas nous avons trouvé 20 cas d'antécédent familiaux de cancers du sein du premier degré, deuxième degré et troisième degré soit (28.57%) contre 1,43% chez les témoins ($p < 0,0001$).

BOUAALLOUCHA et al) a noté 13 cas 6.2% dans son étude. (**Keita,2005**) Dans son étude sur 37 cas il a trouvé 5 cas d'antécédent de cancers familiaux soit 13,5%. (**Bissan,2003**) . Trouvé 4,8% des femmes ont des antécédents familiaux de cancers du sein. d'un parent du premier degré, deuxième degré et troisième degré.

Les antécédents familiaux constitueraient un facteur de risque majeur de CS. Des études ont montré que le risque de développer un CS augmente d'autant plus qu'une parente au premier degré a été atteinte d'un cancer dans les deux seins (CS bilatéral) avant la ménopause, ou une parente a été atteinte d'un CS ou d'un cancer de l'ovaire ou du colon, ou alors une parente a été atteinte d'un CS ou d'un cancer de l'ovaire ou de plusieurs cancers différents ou un parent de sexe masculin a été atteint de CS (**INCA,2010**).

Par ailleurs, certaines mutations génétiques sont susceptibles d'augmenter le risque de cancer du sein. Deux gènes, BRCA1 et BCRA2, semblent les plus impliqués. Par rapport à la population générale, les femmes porteuses des mutations sur ces gènes présentent un risque accru de cancer du sein. Il est estimé que le risque associé aux mutations de ces gènes dépasse 80 % pour les femmes et 6 % pour les hommes, lorsque le sujet porteur de ces gènes atteint l'âge de 70 ans (**Ford et al 1998, Wolpert, 2000**). Le fait d'avoir le même environnement, le même style de vie et un patrimoine génétique commun, ajouté à l'instabilité génomique en rapport avec les mutations, expliquerait en partie le risque accru de cancer du sein associé à l'agrégation familiale et aux mutations génétiques.

III-3-6- Niveau socioéconomique

Le niveau socio-économique est un facteur majeur d'inégalités face à la santé. La réduction de ces importantes inégalités et l'amélioration de la santé des pauvres sont des objectifs majeurs de plusieurs organisations internationales comme l'OMS, et de nombreux gouvernements. De telles différences de morbidité et mortalité ont été observées pour de nombreuses pathologies mais sont particulièrement marquées pour les cancers. De très nombreuses études ont en effet démontré l'influence du statut socio-économique sur la survie des cancers, les groupes socio-économiques défavorisés ayant un moins bon pronostic. Les localisations tumorales pour lesquelles les disparités en fonction du statut socio-économique sont les plus importantes sont les cancers bronchiques, colorectaux, du sein, de la prostate, du col utérin, de l'estomac et du foie (**Mitry, 2006**).

III-3-7- La profession et revenu

Dans notre étude les résultats concernant la profession montrent que les femmes qui ne travaillent pas (femmes au foyer) représentent la fréquence la plus élevée avec un taux de (71.43%). Les femmes cancéreuses sont significativement plus nombreuses à appartenir au niveau socio économique bas (92.86% vs 75.71% $p = 0,018$). Cela s'expliquerait par le fait que dans la population féminine de notre pays les femmes au foyer sont plus nombreuses que les femmes fonctionnaires. Ce résultat est similaire à celui trouvé dans une étude au Maroc en 2013 où la part des femmes au foyer (78,5%) était prédominante, suivie par celle des femmes actives (10%). Une étude au **Mali en (2007)** a noté que (90%) des patientes étaient sans profession ainsi que dans l'étude de **Keita en 2014** (74.4%). Ce qui explique une diminution de risque du cancer du sein 20% avec l'augmentation des niveaux d'activité physique. Ceci s'explique par le fait que la femme qui travaille est plus active.

Par contre dans une autre étude réalisée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire le travail et un déterminant important de l'augmentation du CS dans ces pays (**Medjdoub,2013**) .

Les femmes qui travaillent sont les plus touchées par rapport aux femmes au foyer avec 83% des cas .Cela suggère que le stress professionnel, les conditions du travail défavorables l'adoption de la vie occidentale par la femme algérienne et le niveau socio-économique bas semblent être des facteurs liés à la survenue de cancer du sein.

III-3-8- Niveau d'instruction

Dans notre étude les patientes sont significativement plus nombreuses à avoir un niveau d'instruction bas (77.14% vs 47.14%, $p = 0,001$). Ce résultat concorde avec ceux d'autre étude. En effet, une étude du « Nationale Health and Nutrition Examination Survey » a détecté l'existence d'une association positive entre le niveau d'instruction et le CS (**Badid, 2012**).

Dans tous les pays occidentaux, on observe une relation entre la pauvreté et le risque de CS via l'obésité. Ceci peut s'expliquer par des mauvaises habitudes alimentaires et une inégalité d'accès aux soins. Effectivement, une étude menée à Montréal de 1986 à 1997, a suggéré que la mortalité par CS varie en fonction du revenu et que le risque de mortalité augment avec un revenu plus faible (**DIRECTION DE SANTE PUBLIQUE DE MONTREAL, 1999**)

III-3-9- Situation matrimoniale

Nos résultats ont révélé que la situation matrimoniale de la population étudiée est majoritairement d'un statut de femmes mariées malades (78.57 %), les femmes malades célibataires 10% et les femmes veuves (7.14%). Ce constat a également été retrouvé dans les études de (**Bissan et Ouedraogo,2013**)mais un peu plus élevé que celui obtenu dans notre étude respectivement 87,5% et 92,5% des patientes mariées. Dans l'étude de SEYBA, 50% sont des femmes mariées suivis de 48.2% célibataires. Le mari est un pilier important dans la prise en charge médico-psychologique de sa femme. Et dans l'étude de (**Medjdoub,2013**)Les femmes mariée sont les plus touché (64%) suivi par les femmes célibataires avec (23.67 %) et les femmes divorcées avec (12.33 %). Dans cette étude 87 femmes (37 malades et 50 témoins ont pris des contraceptifs pour une longue durée. Cela suggère que la prise de la pilule et les conditions de vie défavorables peuvent être liés à la survenue du cancer mammaire.

III-3-10-Lieu de résidence

Dans notre étude, nous avons trouvé que la majorité des malades sont d'origine Rurale avec 47.17% vs 58,57% chez les témoins. Contrairement dans l'étude de (El Rhazi,2010)le cancer du sein touchent bien le milieu urbain que rural.

III-3-2- Activité physique et cancer du sein

Dans cette étude l'activité physique n'a pas été retenue comme étant un facteur prédictif de cancer du sein. Toutefois, L'équivalent métabolique (Metabolic Equivalent of Task, MET est un peu plus élevé chez les femmes témoins.

L'activité physique est l'un des quelques facteurs de risque modifiables reconnus comme ayant un rôle dans le développement du CS. Les recommandations relative sont 30 à 60 minutes / jour d'une activité modérée. L'AP s'avère l'un des quelques facteurs de risque modifiables reconnus comme ayant un rôle dans le développement du CS. De nombreuses études épidémiologiques ont observé une diminution de risque de CS avec l'augmentation de niveaux d'AP. Dans l'étude de **IARC, 2002** l'AP est un facteur de protection du CS ainsi qu'un facteur de diminution de la mortalité par CS.

Les facteurs de risques liés à la vie génitale et obstétricale de la femme.

Dans cette étude la ménopause a été associée au cancer du sein (57.14 % des femmes cancéreuses sont en ménopause vs 31,43%, $p = 0,002$). Il est à noter que les femmes dont l'âge climatérique survient après 50 ans (ménopause tardive) présentent un risque accru de cancer du sein en comparaison avec celle dont les menstruations cessent précocement. Dans cette étude 12 patientes ont eu leur ménopause après l'âge de 50 ans pour 06 femmes témoins. L'effet de la ménopause tardive n'a pas été confirmé dans cette étude. Le risque de CS augmente d'environ 3% pour chaque année supplémentaire à partir de l'âge présumé de la ménopause (50 ans). Cette association entre l'âge et le risque de cancer du sein est similaire, que la ménopause soit survenue naturellement, ou qu'elle résulte d'une ovariectomie bilatérale. Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble lié à une production prolongée des hormones ovariennes (**NkondjocketGhadirian, 2005**).

L'âge des premières règles, l'âge de première grossesse, la durée de la contraception et la parité n'ont pas été retenus comme facteurs prédictifs de cancer du sein dans cette étude.

III-4- HABITUDES ALIMENTAIRES ET CANCER DU SEIN

Les relations entre certains facteurs alimentaires et risque de cancer du sein (CS) étant difficiles à déterminer l'influence de l'alimentation sur le risque de CS apparaît suffisamment grande pour justifier un effort de recherches visant à identifier quels composants sont susceptibles de modifier ce risque. Notre alimentation est en effet une donnée complexe qui comporte à la fois d'éventuelles substances tant carcinogènes qu'anti-carcinogènes (**World Cancer Research Fund, 2007**).

Un comportement alimentaire adéquat pourrait diminuer le risque de CS, en effet la consommation des fruits et légumes a un rôle bénéfique sur plusieurs cancers notamment le CS. Ils constituent la source de divers composés ayant des propriétés potentiellement protectrices contre le cancer mammaire. Il s'agit surtout des micronutriments à activité anti-oxydante (caroténoïdes, vitamine A,E,C,...) et des micro-constituants (glucosinolates, flavonoïdes...) .Ils pourraient influencer la cancérogénèse grâce à l'effet antioxydant, la modulation du métabolisme des xénobiotiques....(**INCA ,2012**). L'étude des relations dose-effet antioxydant, réalisé avec des différents fruits et légumes (pomme, orange, raisin ...) montre que le mélange de fruits est bien plus efficace que chaque fruit pris séparément (**Liu, 2004**).

Cette étude a mis en évidence un lien significatif entre la consommation de certains groupes d'aliments et le cancer du sein :

- 1° pain, des biscottes ou des céréales du type « petit déjeuner ;
- 2° des gâteaux, des barres chocolatées, des pâtisseries, des viennoiseries, des crèmes dessert ;
- 3° les plats prêts (les pizzas, les barquettes préparées, sous vide ou congelées, les conserves, les plats achetés chez le traiteur ainsi que ceux achetés en fast-food et rapportés à la maison ;
- 4° charcuterie (merguez, les saucisses, cachir, pâtés, saucisson ;
- 5° les légumes.

L'association entre le risque de CS et les principales composantes de l'alimentation humaine incluant les fruits et les légumes, les produits laitiers, la viande, les vitamines, café a fait l'objet de nombreuses études. D'une manière générale, les résultats restent discordants

Dans notre étude la consommation de certains produits alimentaires semblent avoir un effet protecteur dans le cancer du sein :

Pain et autres produits céréaliers, les légumes, ceci pourrait s'expliquer par la teneur de ces aliments en fibres alimentaires et en antioxydants ;

Viandes (tout types confondus) : la population algérienne consomment beaucoup plus la viande de volaille que la viande rouge, donc si les femmes interrogées ont dit oui on mangeait quotidiennement de la viande c'est sûrement la viande de poulet ou de dinde. Selon certaines études la consommation de viande de volaille n'est pas liée à un risque de cancer du sein (**Farvid,2014**)

La consommation des sucreries (**des gâteaux, des barres chocolatées, des pâtisseries, des viennoiseries, des crèmes dessert,**) est significativement plus élevé chez les femmes témoins. Selon une étude réalisée aux états unis, aucun lien significatif n'a été trouvé entre la consommation de chocolat et produits riches en chocolat et le cancer du sein (**Ishitani et al 2008**)

-Consommation des Plats prêts

Dans notre étude la consommation des plats prêts chez la population des femmes cancéreuses est 2.86% vs 34.29% chez les témoins ($p = 0,000$). Ce résultat ne concorde pas avec l'étude de (**El Rhazi,2010**) qui a montré que la consommation de repas aux restaurants ou aux fast-foods avec des portions de plus en plus larges pour les personnes vivant dans des habitats précaires dont la plupart vivant en milieu rural (81,1%) augmente le risque de CS.

Conclusion

Conclusion

Le présent travail constitue une première approche sur l'évaluation de l'état nutritionnel et la mise en évidence des facteurs de risque héréditaires, environnementaux et alimentaires chez une population de femmes atteintes de cancer du sein à Tébessa. Nous avons opté pour une démarche descriptive et analytique. En effet, nous avons réalisé une enquête auprès de 140 femmes (70 femmes cancéreuses et 70 femmes témoins) comportant plusieurs aspects complémentaires : identification des femmes, mesure anthropométriques, état de santé, examens cliniques et dosage de quelques paramètres biologiques (Albumine, transferrine, Protéine totale, FNS et Créatinine) ainsi que la fréquence de consommation des différents groupes d'aliments.

Que se soit dans le volet mode de vie, profil alimentaire et hormonal, ce travail a confirmé l'existence de certains facteurs de risque de cancer du sein liés à la génétique, au mode de vie et aux habitudes alimentaires dans la région de Tébessa.

Parmi les principaux résultats de cette étude, nous pouvons mentionner une identification de certains facteurs de risque de cancer du sein trouvés dans notre population. Les facteurs prédictifs de la cancérogénèse mammaire au sein de la population étudiée sont :

- La ménopause, l'allaitement, le lien de parenté, le niveau socioéconomique bas, le niveau d'instruction bas et le lieu de résidence.

L'IMC n'a pas été retenu comme facteur de risque de cancer du sein dans cette étude. Toutefois, il faut mentionner que dans cette étude 80% des femmes atteintes du cancer du sein sont obèses ou en surpoids parmi lesquelles 42,85% sont obèses. En prenant comme référence le poids de la première consultation qui est inscrit sur le dossier de la patiente, la prévalence du surpoids incluant l'obésité était de 85,71%. Donc une différence de 8,57%. Les valeurs du tour de taille ont dévoilé que 85,71% des femmes avaient une obésité abdominale.

La prévalence du CS augmente en fonction de l'âge, elle atteint sa valeur maximale chez les femmes âgées de 51 ans et plus. Ce sont généralement des femmes en ménopause dont le risque augmente avec cette situation de l'arrêt des menstruations.

La dénutrition selon le % d'amaigrissement est significativement plus répandue chez les femmes cancéreuses que chez les témoins (10% vs 0%, $p = 0,007$).

Selon les résultats de cette étude, nous avons trouvé des taux inférieurs aux valeurs de références pour l'albumine chez (3,57%) des cancéreuses. Ces femmes étaient considérées comme dénutries.

Concernant la transferrine, des taux inférieurs aux valeurs de références ont été enregistrés chez (7,14%) des patientes cancéreuses. La prévalence de l'anémie est significativement plus élevée chez les femmes cancéreuses. Pour la concentration des protéines totales, (45,61%) des femmes cancéreuses ont présenté des valeurs inférieures aux valeurs de références. Dans cette étude (52,86%) des patientes cancéreuses ont présenté une hémodilution et parmi ces femmes (59,25%) ont une hypoprotidémie.

La consommation de certains groupes d'aliments est significativement plus élevée chez les témoins que chez les patientes cancéreuses :

- Le pain, des biscottes ou des céréales du type « petit déjeuner ;
- Des gâteaux, des barres chocolatées, des pâtisseries, des viennoiseries, des crèmes dessert ;

- Les plats prêts (les pizzas, les barquettes préparées, sous vide ou congelées, les conserves, les plats achetés chez le traiteur ainsi que ceux achetés en fast-food et rapportés à la maison ;
- Charcuterie (merguez, les saucisses, cachir, pâtés, saucisson ;
- viande (de la viande rouge, de la volaille, ou des œufs).

Nous proposons une étude plus spécifique sur la fréquence de consommation de ces aliments un par un afin de distinguer les aliments protecteurs de ceux qui constituent un risque pour le cancer du sein afin d'apporter une amélioration dans les habitudes alimentaires des femmes algériennes.

Ces résultats ne sont que des résultats préliminaires toutefois, il faut susciter l'intérêt du public pour améliorer leur régime alimentaire, avec une alimentation équilibrée et diversifiée (favorisant la consommation de fruits et légumes, limitant la consommation de viandes rouges et de charcuteries). Sensibiliser la population sur l'importance de l'activité physique dans la prévention du cancer du sein. Une étude plus approfondie surtout sur les habitudes alimentaires des patientes atteintes du cancer du sein est indispensable.

Au vue de nos résultats et la littérature existante, il est suggéré dans le cadre de la prévention primaire du CS, une amélioration des facteurs alimentaires et une revue du mode de vie de ces femmes à savoir :

- * une alimentation saine et équilibrée, riche en vitamine A, E et C, en phyto-oestrogènes,
- * une consommation modérée de viande rouge, orientée plutôt vers celle des viandes blanches et poissons,
- * une activité physique régulière, afin de préserver un IMC ou un tour de taille le plus faible possible,
- * un dépistage par mammographie chez les femmes âgées de 50 à 69 ans pouvant réduire le taux de mortalité par CS,
- * Développer et Organiser un « Programme National Nutrition Santé » puisque les preuves des risques encourus en cas de mauvaise alimentation et de sédentarité s'accumulent.

Références bibliographique

A

- AFSSA, 2007.** Agence Française de sécurité Sanitaire des Aliments .INCA2, Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 2006-2007. Consommation alimentaire des Français. AFSSA, Maisons-Alfort.
- AFSSA (2009).** Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA2)(2006-2007).
- ANAES, 2003.** Evaluation diagnostique de la dénutrition protéinoénergétique des adultes hospitalisés, Services des recommandations professionnelles, septembre.
- Anonyme, juin 2015 .** Prévention cancer .
- Antoniou A.C., Shenton A., et Maher E.R. (2006).** Parity and breast cancer risk among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res.* 8(6): R72.- Alimentation, nutrition et cancer, Aout 2003.
- Argilés J.M. Cancer-associated malnutrition.** *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 2: S39-50.
- [5] Ramos Chaves M, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The Diversity of Nutritional Status in Cancer: New Insights. *Oncologist* 2010;15:523-30
- Aster R. Drug- induced thrombocytopenia. In: Michelson A, ed. Platelets.** New York: Academic Press, 2006: 887–902
- Aster RH, George JN.** Drug-induced thrombocytopenia. In: McCrae K, ed. *Thrombocytopenia.* New York: Marcel Dekker Inc., 2006: 145-77.

.B

- Badid N, 2010.** Oxidant/antioxydant statuts, lipids and hormone profile in overweight 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 Bekr Belkaid Tlemcen. 6pp
- Bartschon., Dally H., Popanda O., Rischa A., et Schamezer onse.** *Recent Results Cancer Res.* 174: 19-36.
- Begg L., Kuller L.H., Gutai J.P., Caggiula A.G., Wolmark N., et Watson C.G. (1987).** Endogenous sex hormone levels and breast cancer risk. *Genet Epidemiol.* 4(4): 233-247
- Ben Ahmed S, Monastiri K, Chouchane L, el Ouali M, Korbi S, Kraiem C, Khairi**
- Berube S., Diorio C., et Masse B. (2005).** Vitamin D and calcium intakes from food or supplements and mammographic breast density. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 14(7): 1653-1659.

- Bignon YJ,1997.** [hereditary predisposition to breast cancer: Epidemiologic and clinico-anatomic features in 11 tunisian families]. *Tunis Med* 1997;75:111-116.
- 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.
- 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.
- Bloom HJ, Richardson WW, 1957.** Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer*;11: 359-377.
- Bouillanne O, Morineau G, Dupont C et al.** Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:777-83.
- Bouzid K, 2005,** Enquête national du comité cancer .ALGER .
- Boyle P et Ferley S.** Cancer incidence and mortality in Europe. *Ann. Oncol* 2004;10: 93-1101
- Boyd NF, Rommens JM, Vogt K, Lee V, Hopper JL, Yaffe MJ et al.:** Mammographic breast density as an intermediate phenotype for breast cancer. *Lancet Oncol* 2005, 6: 798-808.
- Bradlow HL,1999.** Phytochemicals as modulators of cancer risk. *Adv Exp Med Biol*; 472: 207-221.
- Burstein H.J., Polyak K., Wong J.S., Lester S.C., et Kaelin C.M. (2004).** Ductalcarcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med*. 350(14): 1430-1441.

C

- CANCER. (1996).** Breast cancer and hormonal replacement contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on studies of 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*. 347: 1713-1727.
- Carmeliet P., and Jain, R. K, 2000.** Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature* 407(6801):249-57.
- Caroline R, 2009.** Thèse de Doctorat en médecine sur Dépistage Organisé du cancer du sein, Comment Améliorer L'adhésion des généralistes. Université HEI\TRI Poincaré, Nancy 1, Faculté de médecines de Nancy pp 29.(155).

- Cauley JA, Lucas FL, Kuller LH et al, (1999)**. Elevated serum estradiol and testosterone concentrations are associated with a high risk for breast cancer. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med*, 130:270-7.
- Chahbouni S, 2009**. La classification moléculaire du cancer du sein, thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie, université sidi mohammed ben abdellah.122pp.
- Chapron C, 1990**. Carcinome lobulaire in situ du sein . *Rev. Fr. Gynécol. Obstet* , 85, 3, 174-181.
- Cheikhrouhou I, 2012**. Description et classification des masses mammaires pour le diagnostic du cancer du sein. Thèse de doctorat en science pour l'ingénieur, Laboratoire d'Informatique, Biologie Intégrative et Systèmes Complexes, UNIVERSITE D'EVRY VAL D'ESSONNE.160pp.
- Chen W.Y., Colditz G.A., Rosner B., Hankinson S.E., Hunter D.J., Manson J.E., Stampfer M.J., Willett W.C., et Spenser F.E. (2002)**. Use of postmenopausal hormones, alcohol, and risk for invasive breast cancer. *Ann Intern Med*. 137(10): 798-8
- Clavel-Chapelon F, Gerber M**: Reproductive factors and breast cancer risk. Do they differ according to age at diagnosis? *Breast Cancer Res Treat* 2002, 72: 107- 115.
- Clemons M, Goss P,(2001)**. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 344:276-85.04.
- Caygill CPJ, Charlett A., Hill MJ.,1996**. Fat fish oil and cancer. *Br. J. Cancer*,;74: 159-164.-
- 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.

D

- Dartois L, 2014**. Facteurs comportementaux et non- comportementaux associés au risque de cancer et de mortalité à partir des données de la cohorte de femmes françaises E3N.thèse de doctorat, faculté de médecine paris –sud, université paris-sud XI.326pp.
- Debled M, Durieux A, Monnereau A, Mauriac 1,2007**. Cancer du sein. Risque et âge. Comptendu supérieur francophone de cancérologie Saint-Paul-de-Vence, 18-20 janvier. Edition Springer, pages 11-18.
- Delfino R.J. Sinha R., & Smith C, (2001)**.Breast cancer, heterocyclic aromatic amines from meat and N-acetyltransferase 2 genotype. *Carcinogenesis*. 21: 607-615.

Dirx MJ, Zeegers MP, Dagnelie PC, van den Bogaard T, van den Brandt PA. 2003.Energy restriction and the risk of spontaneous mammary tumors in mice: a metaanalysis. *Int J Cancer*;106:766-70.

-Dubois V, 2012. Obésité et cancer mammaire: implication du microenvironnementadipocytaire et des adipokines ?.

E

-EL Rhaouizi, 2016. Prédilection Héritaire au Cancer d sein et / ou de l'ovaire (à propos de 40 cas). Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie FES pp141.

-Ellison RC, Zhang Y, McLennan CE. Exploring the relation of alcohol consumption to risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 2001; 154:740–747.

F

- 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 .

-Farvid 2014 ,Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: prospective cohort study *BMJ* 2014;348:g3437.

-Ferlay J., Shin H.R., BrayF., Forman D., Mathers C., & Parkin D.M.

-Ferrini RL, Barrett-Connor E, 1996. Caffeine intake and endogenous sex steroid levels in postmenopausal women. The Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol*;144:642--644.

-Ford D, Easton DF, Stratton M, et al 1998. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* ; 62 : 676-89.

-Foulkes WD: Inherited susceptibility to common cancers. *N Engl J Med* 2008, 359: 2143-2153.

-Fowke, JH, 2003. Urinary oestrogen metabolites and breast cancer: differential pattern of risk found with pre- versus post-treatment collection. *Steroids*; 68: 65-72.

-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.

-Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. Influence of physical activity in different age and life periods on the risk of breast cancer. *Epidemiology* 2001 ; 12 : 604-12.

G

-Gandini S, Merzenich H, Robertson C, Boyle P, 2002. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer*; 36: 636-646.

-Ganmaa D, Willett WC, Li TY, Feskanich D, van Dam RM, Lopez-Garcia E, Hunter DJ, Holmes MD,2008. Coffee, tea, caffeine and risk of breast cancer: a 22-year follow-up. *Int JCancer*;122:2071-2076.

-Geffroy M, 2010. Traitement chirurgical des recidives mammaires Après traitement conservateur initial du cancer du sein. Thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine de Nancy, université henri poincaré Nancy.144pp.

-Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, Apostolidou E, Zoumbos NC, Kalfarentzos F (1998). Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. *Cancer*. Jan 15;82(2):395-402

-Guillouet A, 2009, Le cancer du sein : Traitement par les substances naturelles, thèse de doctorat en pharmacie. Université henri Poincaré Nancy, faculté de pharmacie ,177pp.

H

-Habour N N.Thèse de magister en biologie animal.Etude épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans l'Ouset algérien et recherche de quelques facteurs de risques.faculté des sciences, département debiologie, université D'ORAN ES SENIA .94 pp.

--Haile R.W., Thomas D.C., et Mcguire V. (2006). Investigators; Ontario Cancer Genetics Network Investigators, Whittemore AS. BRCA1 and BRCA2 mutation carriers,oral contraceptive use, and breast cancer before age 50. *Cancer Epidemiol BiomarkersPrev*. 15: 1863-1870.

-Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH.2005.Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*; 353:229-237.

-Haute autorité de santé (HAS) 2007.stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino énergétique chez la personne âgée, Recommandations professionnelles

-Heck KE, Pamuk ER.1997.The relation between education and postmenopausal breast cancer. *Am J Epidemiol* 1997; 145:366-372

-Henderson BE, Bernstein L: The international variation in breast cancer rates: an epidemiological assessment. *Breast Cancer Res Treat* 1991, 18 Suppl 1: S11-S17. University Press, Cambridge, UK; 377-387.

- Higginson J, Muir CS, Munos N, 1992, Cambridge Monographs on Cancer Research, Human Cancer: Epidemiology and Environmental Causes. Cambridge

-Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause,height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer* 1990; 46:796-800.

-**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.

-**Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, et al.** Non-dietary factors as risk factors for breast cancer, and as effect modifiers of the association of fat intake and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:49-56.

I

- **IARC:** International Agency For Research On Cancer (2002). IARC handbooks on cancer prevention, Weight control and physical activity. IARC Press 6.

-**Id Ahmad I, 2007.** Cancer du sein expérience au service de gynécologie obstétrique « A » (APROPOS DE 162 CAS). Thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie marakkech, université Cady Ayyad. 179pp.

-**Institute of Medecine,** Food and Nutrition Board. Dietary Reference intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1999; 250-257.

-**INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER.** (IARC, 2012).

J

-**Jacotot B., Campillo B., Bresson J., Corcos M., Hankard R., Jeammet P Et Peres G. (2003).** Nutrition humaine : Le panorama de la discipline ; cas cliniques commentés. Ed Masson. Paris, 221-245, 311p

-**Johnson KC, Hu J, Mao Y.** Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994-97. The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. *Cancer Causes Control* 2000 ; 11 : 211-21.

- **Julie L, 2012,** Thèse de doctorat en Santé Publique, Étude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé. Université Paris-Sud XI, Spécialité Génétique Statistique, pp 227.

K

-**Kaur JS.** Migration patterns and breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88:1203-6.

- **Kelsey JL, Bernstein L.** Epidemiology and prevention of breast cancer. *Annu Rev Publ Health* 1996 ; 17 : 47-67.

-**Kendousse A, 2016.** La chimiothérapie métronomique en oncologie pédiatrique, thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacies, université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 125 pp.

- Ken Ishitani, Jennifer Lin, JoAnn E. Manson, Julie E. Buring, and Shumin M. Zhang, 2008** Caffeine Consumption and Risk of Breast Cancer in a Large Prospective Cohort of Women. *Arch Intern Med.* 2008 Oct 13; 168(18): 2022–2031.
- Key T.J., Verkasalop K., et Banks E. (2001).** Epidemiology of breast cancer. *Lancet oncol.* 2: 133-140.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M.** Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22:415–21.
- Kornfeld S, 2011.** La vascularisation tumorale : une cible thérapeutique des acides gras polyinsaturés n-3 pour sensibiliser les tumeurs mammaires aux traitements anticancéreux. Thèse de doctorat en Nutrition Croissance et Cancer, faculté Sciences de la vie et de la santé, université François – Rabelais. 240pp.
- Kotsopoulos J, Lubinski J, et Lynch H.T, (2005).** Age at menarche and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Causes Control.* 16: 667- 674.

L

- Lakhrissi L, 2016,** Cancer du sein localement avancé Service de Gynécologie Obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail – Meknés (à propos de 60 cas). Université sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de Médecine et de Pharmacie, pp 43.
- Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekblom A, Pavia M, Adami HO:** Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994, 331: 5- 9.
- Laurent D, 2003.** Thèse sur : stimulation autocrine de la croissance des cellules de cancer du sein par le nerve growth factor, université de lille.
- Le risque familial de cancer du sein et/ou de l'ovaire, 2002
- Le carpentier J, 2012.** Étude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé. Thèse de doctorat en Santé Publique, Ecole doctorale 420 « Santé Publique », Université Paris-Sud XI. 278pp.
- Lerebours F, Espié M , 2004.** Le risque hormonal : sa place par rapport aux autres risques de cancer du sein Existe-t-il un profil de risque en France .
- Loizidou M., Marcou Y., Nastasiadou V., Newbold R., Hadjivasava., et Kyriacou K. (2007).** Contribution of BRCA1 and BRCA2 germline mutations to the incidence of early-onset breast cancer in Cyprus. *Clin Genet.* 71: 165-170.

-Lutula S,2008. Etude épidémiologique, clinique et morphologique des tumeurs du sein au mali .thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine, de Pharmacie Et D'odontostomatologie, Université de Bamako.120pp.

M

-Mac Grogan G ,2003. Les néoplasies mammaires non invasives et invasives VIIe journées Franco africaines de pathologie : Niamey; 9-30.

-Mahnane A et Hamdi Cherif M. (2012).Épidémiologie du cancer du sein en Algérie. Registre duCancer de Sétif. www.santemaghreb.com/algerie/documentations_pdf/cancer_sein_2012/1.pdf

-Maïga A, 2005. Etude des lésions facteurs de risque du développement d'un cancer infiltrant dusein. thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie ,université de bamako.73pp.

-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.

-Masso-Welch PA, Zangani D, Ip C,2004. Isomers of conjugated linoleic acid differ in their effects on angiogenesis and survival of mouse mammary adipose vasculature. *J Nutr*; 134:299-307

McNeil E, Capaldo CT et Macara IG,2006.Zonula occludens-1 function in the assembly of tight junctions in Madin-Darby canine kidney epithelial cells. *Mol Biol Cell*;17(4) 32.

-Medjdoud A, 2013. Memoire de Magister sur Etude des lésions histologiques et du profil d'expression de la protéine HER2 dans 47cas de cancers mammaires. Université D'Oran -Senia, Faculté des Sciences, Département de Biologie pp

- **Minton JP, Abou-Issa H, Elliot JB, Foeking MK, Roseman JM, Matthews RH,1981.** Biochemical subgrouping of benign breast disease to define premalignant potential. *Surgery*; 90:652–656.

-Minton JP, Abou-Issa H, Foeking MK, Sriram MG,1983. Caffeine and unsaturated fat dietsignificantly promotes DMBA-induced breast cancer in rats. *Cancer*; 51:1249-1253.

- **Minton J, Foeking M, Webster D, Matthews R,1979.** Caffeine, cyclic nucleotides, and breastdisease. *Surgery*; 86:105–109.

-Mitry E. (2006). Pronostic des cancers colorectaux et inégalités socio-économiques.*Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 30(N° 4), pp. 598-603.

-Moorman PG and Paul D Terry, 2004. Consumption of dairy products and the risk of breastcancer: a review of literature. *Am J Clin Nutr*; 80:5-14.

- **Muti P, 2000.** Oestrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16alpha-hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. *Epidemiology*; 11: 635-640.

N

- **Nagata C, Kabuto M, Shimizu H, 1998.** Association of coffee, green tea, and caffeine intakes with serum concentrations of estradiol and sex hormone-binding globulin in premenopausal Japanese women. *Nutr Cancer*; 30:21-24.

- **National academy of sciences, 1982**

- **Nkondjock A. & Ghadirian P. (2005).** Facteurs de risque du cancer du sein. *Erudit.Médecine/Sciences*. 21(2): 175-180.

O

- **Ouedraogo S, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P.** Population based study of breast cancer screening in Cote d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. *Eur J Cancer Prev* 2011 Nov; 20(6):462-74.

P

- **Parodi PW, 1998.** A role for milk proteins in cancer prevention. *Aust J Dairy*
- **Peygourdi S, 2010.** La nutrition du patient cancéreux. thèse de doctorat en pharmacie, faculté de pharmacie, université de Limoges. 123pp.
- **Plan National Cancer 2015- 2019.** Nouvelle version stratégique centrée sur le malade. Octobre 2014
- **Prentice R., Thompson D., Clifford C., Gorbach S., Goldin B., et Byard. (1990).** Dietary fat reduction and plasma estradiol concentration in healthy postmenopausal women. *J. Natl. Cancer Inst.* 129-134. *Technol*; 53:37-47.
- **Preston-Martin S, Pike M.C., Ross R.K., Jones P.A., Henderson B.E. (1990).** Increased cell division as a cause of human cancer. *Cancer Res.* 50: 7415-7421.

Q

- **Quintin, Katia Castetbon, Louise Mennen et Serge Hercberg, 2003.** Alimentation, nutrition et cancer de l'Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (USEN)

R

- **Ravaud A, 2007.** Le mécanisme de l'angiogenèse tumorale. *Progrès en Urologie*, 17 : 144-147pp

- Robert SA, Strombom I, Trentham-Dietz A,2004.** Socioeconomic risk factors for breast cancer: distinguishing individual- and community-level effects. *Epidemiology*; 15:442-450.
- Rose D.P. et Conolly J.M. (1999).** Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacol Ther.* 83(3): 217-44.
- Russo J, Hu Y.F., Yang X., Russo I.H. (2000).** Developmental, cellular and molecular basis of human breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* E7. 17-37.

S

- Sakhri S, 2015.** Thèse de doctorat en sciences médicales sur chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide zoledronique dans le cancer du sein localement avancée. Université Mouloud Mammeri, Faculté de médecine Tizi Ouzou, pp 14 .
- Santarpia L, Marra M, Montagnese C, Alfonsi L, Pasanisi F, Contaldo F.** Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. *Nutrition.* 2009;25:930–1
- . Scott HR, McMillan DC, Brown DJ, Forrest LM, McArdle CS, Milroy R.** A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 40:295-299.
- Silbernagl S. et Despopoulos A. (2008).** Atlas de poche de physiologie. Flammarion. Médecine-
- Singletary K.W. et Gapstur S.M. (2001).** Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA.* 286: 2143-2151
- Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS,2001.** Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA*; 285:769- 776.

T

- Tahari Z,2008.** Etude histopathologique et immunohistochimique des cancers mammaires à propos de 50 cas. mémoire de magister en cancer et environnement, faculté des sciences, département de biologie, université D'ORAN ES –SENIA.205pp.
Sciences. 444p.
- Tang N, Zhou B, Wang B, Yu R.** Coffee consumption and risk of breast cancer: à meta-analysis. *Am J Obst et Gynecol* 2009;200:290-299.
- Tavassoéli F.A, Devilee P. WHO.** Pathology and genetics. Tumors of the breast
- Thiam. D.** Cancer du sein étude clinique dans le service de gynéco obstétrique de l'hôpital national du point « G » : à propos de 43 cas. 02M122 Bamako.

- Thomas (F.), Renaud (F.), Benefice (E.), DE Meeus (T.), Guegan (J.F.) 2001**, International variability of age at menarche and menopause: patterns and main determinants, *Human Biology* 73, 2: 271
- **Traoré L.I., 2005**. Le cancer de sein dans le service de chirurgie A de l'Hôpital National du Point G : Aspects cliniques et thérapeutiques Thèse de médecine. Bamako.
- Trojani M, 1988**. Atlas en couleur d'histopathologie mammaire. 1988 ; 62 p.
- Touyar A,2011**, Facteurs de risque nutritionnels des cancers du sein dans la région de fés. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah , Faculté de médecine et de pharmacie, pp 28.
- Tymchuk C.N., Tessler S.B., & Barnard R.J. (2000)**. Changes in sex hormone-binding globulin,insulin, and serum lipids in postmenopausal women on a low-fat, high-fiber diet combined with exercise. *Nutr Cancer*. 38: 158–262.

V

- **Van Gils CH, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB,2005**. Consumption of vegetables and fruitsand risk of breast cancer. *JAMA*; 293:183-193.

W

- Wallstrom P, Wirfalt E, Janzon L,2000**. Fruit and vegetable consumption in relation to risk factors for cancer: a report from the Malmo Diet and Cancer Study. *Pub Health Nutr*; 3: 263-271.
- Welsch CW ,1994**. Interrelationship between dietary lipids and calories and experimental mammary gland tumorigenesis. *Cancer*; 74: (suppl) 1055-1062
- Williams WR, Anderson DE, 1984**. Genetic epidemiology of breast cancer: segregation analysis of 200 Danish pedigrees. *Genet Epidemiol*; 1:7-20.
- **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.
- World Cancer research Fund Panel (Potter JD Chair)**. Food, Nutrition and the prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.
- Wolpert N, Warner E, Seminsky MF, et al 2000**. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in male breast cancer patients in Canada. *Clin Breast Cancer* ; 1:57-63

Y

- Yu H**. Alcohol consumption and breast cancer risk. *JAMA* 1998 ; 280 :1138-9.
- <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer>

Annexe

**Evaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risque héréditaire,
alimentaires et environnementaux chez une population de femmes atteintes de cancer du sein à
Tébessa**

FICHE DE RECUEIL D'INFORMATION

Numéro dossier |__|__|__|__| Date d'Enquête |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__|

Date de naissance |__|__|/|__|__|/|__|__|__|__|

N°d'Entrée de la patiente:.....

Sur quel base le diagnostic a-t-il était fait ?

Clinique Radiologique Cytoponction Biopsie

Localisation du cancer : Sein gauche Sein droit bilatérale Date
/___/___/_____

Stade : PTis Stade I Stade II Stade III Stade IV

Classification du cancer (TNM).....

Absence d'autres types de cancers : Oui Non Si oui, précisez

Patiente opérée : Oui Non Si oui, Type d'intervention

Date de l'intervention chirurgicale /___/___/_____

Statut clinique du cancer :

Carcinome canalaire in situ (CC in situ)

Carcinome canalaire Infiltrant (CCI)

CCI avec métastase ganglionnaire (CCI Met)

Grade de Scarff Bloom Richardson du CS : Grade I Grade II Grade III

Ya t-il des métastases à distance ? Oui Non

Si témoin : Absence de cancer en cours (du sein ou autres)

Absence de toute autre pathologie

Informations sociodémographiques

1. Age (En années)

2. Statut matrimonial : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuve

3. Résidence : Urbain Rural Suburbain

4. Niveau d'étude : Analphabète Primaire Moyen Secondaire Supérieur

5. Profession Active Retraitée Femme au foyer Etudiante

Si active ou retraitée, précisez l'activité principale:

6. Profession du mari :

7. Type d'habitat :

Habitats luxueux Maison ordinaire Appartement Habitat précaire ou bidonville

Histoire de fertilité

À quel âge avez-vous eu vos premières menstruations? (si jamais menstruée, inscrire 00)-----

Au cours de votre vie adulte, votre cycle était-il:

1: toujours régulier 2: parfois régulier 3: jamais régulier

En moyenne, quelle était la durée de votre cycle (en jours)?.....

Vos menstruations ont-elles cessé? Oui Non

Si oui, quel âge aviez-vous à l'arrêt des menstruations?.....

Vos menstruations ont-elles cessé?

Naturellement chirurgicalement par chimiothérapie autre

Avez-vous déjà été enceinte? oui : non

Si oui, pour chaque grossesse, de la 1ère à la dernière, dites-nous à quelle date et comment elle s'est terminée. Pour chaque enfant, dites-nous si vous l'avez allaité, et si oui, pendant combien de temps vous l'avez allaité.

de la fin de la grossesse M ois	Date fin de la grossesse M ois née	Fin de la grossesse 1: enfant vivant 2: mort-né ou à la naissance 3: fausse couche 4: avortement	Durée en semaine de la grossesse : non	Césarienne : oui	Césarienne : non	Allaitement 1: oui Nombre de mois	Allaitement 2: non de mois	Sexe de l'enfant	
								1: Masculin	2: Féminin
1	__ __				—		—		
2	__ __				—		—		
3	__ __				—		—		
4	__ __				—		—		
5	__ __				—		—		
6	__ __				—		—		

(Naissance de jumeaux: inscrire un J à la ligne correspondante)

Allaitement

Avez-vous eu des difficultés à allaiter par manque de lait?

Oui Non

Si oui Pour quel enfant (encerclez chacun des enfants)?

1 2 3 4 5 6

Avez-vous déjà reçu une médication pour arrêter la montée de lait?

Oui Non

Si oui Nom du produit (si connu).....

Hormones

Avez-vous pris des hormones

Oui Non

Si oui pour quelle raison

Infertilité Age..... Durée.....

Contraceptif Age..... Durée.....

Ménopause Age..... Durée.....

Consommation du tabac

9. Avez-vous déjà fumé la cigarette régulièrement ?

Oui Non

Si Oui, fumez-vous actuellement? Quotidiennement Occasionnellement Pas du tout

10. A quel âge avez-vous commencé à fumer ? Age (Années) : Ne sait pas

11. Quelle quantité fumez-vous en moyenne chaque jour? |__|__|__|

12. Dans le passé, avez-vous déjà fumé ? Quotidiennement Occasionnellement Pas du tout

Si oui, quel âge aviez-vous quand vous avez arrêté de fumer? Age (Années) : ... Ne sait pas

Avez-vous fumé durant vos grossesses

Oui Non

Si oui les quelles.....

Pendant vos grossesses étiez -vous une fumeuse passive ?

Oui Non

Lorsque votre mère était enceinte de vous était-elle une fumeuse passive ?

Oui Non

Consommation d'alcool

13. Avez-vous consommé une boisson alcoolisée ? Oui Non

14. Durant les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous bu au moins une boisson alcoolisée?

Quotidiennement 5-6 jours par semaines 1-4 jours par semaines

1-3 jours par mois moins d'1 fois par mois

Activité physique (avant l'apparition des symptômes)

	Catégorie d'activité physique	Nombre de jours par semaine	Nombre de minutes ou heure par jour
Activité à intensité élevée			
	Activité physique variée		
	Faire l'aérobie		
	La marche active, le jogging ou la course, la		

	natation		
	Utilisation d'un instrument de musique		
	Faire du jardinage		
	Lecture intense		
	Lavage du linge repassage		
	Faire le ménage		
Activités à intensité moyenne			
	Accompagner son enfant à l'école		
	Faire les cours aux enfants		
	Faire le chemin vers le travail		
	Travailler sur microordinateur		
	Danser aux fêtes		
	Achats au marché		
Activité à intensité faible			
	Regarder la télévision		
	Activité artisanale		
	Visite familiale		
	Faire la cuisine		
	Faire du bricolage chez soit		
	Faire la lecture pour le plaisir		
	Autres activités		

Mesures anthropométriques

31. Quel était votre poids il y a un an ou avant le début des symptômes |__|__|__|, |__|Kg

32. Poids actuel |__|__|__|, |__| Kg

A quel âge vous avez eu le poids le plus élevé ?-----

33. Taille |__|__|__|, |__| cm

34. Tour de la taille |__|__|__|, |__| cm

35. Tour de hanches |__|__|__|, |__| cm

36. Circonférence brachiale (CB) |__|__|__|, |__| cm

37. L'épaisseur cutanée tricipitale (ECT) |__|__|__|, |__| mm

Autres renseignements cliniques

38. Avez-vous des ATCD personnels du cancer du sein ? Oui Non

Si oui, en quelle année aviez vous le cancer du sein ?

39. Avez-vous des ATCD familiaux du cancer du sein ? Oui Non

Si oui, quel est le lien de parenté ? _____

Avez-vous des ATCD familiaux du cancer du côlon ? Oui Non

Si oui, quel est le lien de parenté ?

Avez-vous des ATCD familiaux du cancer de l'ovaire ? Oui Non

Si oui, quel est le lien de parenté ?

Avez-vous des antécédents familiaux d'autres types de cancers ? Oui Non

Si oui, quel est le lien de parenté ? _____

Quel type de cancer ?-----

Traitement :

Est-ce que vous suivez un traitement de chimiothérapie? Oui Non

Est-ce que vous suivez un traitement de radiothérapie? Oui Non

Comportement alimentaire (avant l'apparition des symptômes)

3.01 Habituellement, mangez-vous du pain, des biscottes ou des céréales du type « petit déjeuner » chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

Oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

1- 1 fois

2- 2 fois

3- 3 fois

4- 4 fois et plus

Si non

Combien de fois en mangez-vous ?

5- 4 à 6 fois par semaine

6- 2 à 3 fois par semaine

7- Une fois par semaine ou moins

8- Jamais

3.02 Habituellement, mangez-vous du riz, des pâtes, des pommes de terre, de la semoule ou du maïs chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

Oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

1- 1 fois

2- 2 fois

3- 3 fois

4- 4 fois et plus

Si non

Combien de fois en mangez-vous ?

5- 4 à 6 fois par semaine

6- 2 à 3 fois par semaine

7- Une fois par semaine ou moins

8- Jamais

3.03 Habituellement, mangez-vous des légumes secs (haricots secs, lentilles, pois chiches etc.) chaque semaine ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

oui non

Si oui :

combien de fois en mangez-vous parsemaine ?

1- 1 fois

Si non

Combien de fois en mangez-vous

5- 2 à 3 fois par mois

- 2- 2 fois
3- 3 fois
4- 4 fois et plus

- 6 Une fois par mois ou moins
7- Jamais

3.04 Habituellement, mangez-vous des produits laitiers chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
2- 2 fois
3- 3 fois
4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
6- 2 à 3 fois par semaine
7- Une fois par semaine ou moins
8- Jamais

3.05 Habituellement, consommez-vous des fruits (y compris des jus de fruits 100% pur jus) chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
2- 2 fois
3- 3 fois
4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
6- 2 à 3 fois par semaine
7- Une fois par semaine ou moins
8- Jamais

3.06 Habituellement, mangez-vous des légumes (sans compter les pommes de terre et les légumes secs) chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
2- 2 fois
3- 3 fois
4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
6- 2 à 3 fois par semaine
7- Une fois par semaine ou moins
8- Jamais

3.07 Habituellement, mangez-vous de la viande, de la volaille, de la charcuterie ou des œufs chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
2- 2 fois
3- 3 fois
4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
6- 2 à 3 fois par semaine
7- Une fois par semaine ou moins
8- Jamais

3.08 Habituellement, mangez-vous du poisson ou d'autres produits de la pêche chaque semaine ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

Oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par semaine ?

- 1- 1 fois
- 2- 2 fois
- 3- 3 fois
- 4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 2 à 3 fois par mois
- 6 Une fois par mois ou moins
- 7- Jamais

3.09 Habituellement, mangez-vous des plats prêts à consommer (ou plats « préparés ») qu'ils soient frais, congelés ou en conserve chaque jour? Cette catégorie comprend par exemple les pizzas, les barquettes préparées, sous vide ou congelées, les conserves, les plats achetés chez le traiteur ainsi que ceux achetés en fast-food et rapportés à la maison, etc.

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

Oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
- 2- 2 fois
- 3- 3 fois
- 4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
- 6- 2 à 3 fois par semaine
- 7- Une fois par semaine ou moins
- 8- Jamais

3.10 Habituellement, mangez-vous des produits sucrés comme des gâteaux, des barres chocolatées, des pâtisseries, des viennoiseries, des crèmes dessert, chaque jour (sans compter les boissons sucrées)?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
- 2- 2 fois
- 3- 3 fois
- 4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
- 6- 2 à 3 fois par semaine
- 7- Une fois par semaine ou moins
- 8- Jamais

3.11 Habituellement, mangez-vous du merguez, les saucisses, cachir, pâtés, saucisson etc.) chaque semaine ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

Oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par semaine ?

- 1- 1 fois
- 2- 2 fois
- 3- 3 fois
- 4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 2 à 3 fois par mois
- 6 Une fois par mois ou moins
- 7- Jamais

3.12 Habituellement, consommez- vous du café chaque jour ?

Une seule réponse dans la colonne correspondante.

Oui non

Si oui :

Combien de fois en mangez-vous par jour ?

- 1- 1 fois
- 2- 2 fois
- 3- 3 fois
- 4- 4 fois et plus

Si non :

Combien de fois en mangez-vous ?

- 5- 4 à 6 fois par semaine
- 6- 2 à 3 fois par semaine
- 7- Une fois par semaine ou moins
- 8- Jamais

Mesures biologiques

- Protéines plasmatiques-----
- Albumine-----
- Créatininurie des 24 h-----
- Rétinol Binding Protéine (RBP)-----
- CRP-----
- Transferrine-----
- Fer sérique-----
- Calcium-----
- Hb-----
- Ht-----
- VGM-----
- CCMH-----
- TCMH-----
- Polynucléaire-----
- Monocyte-----
- Lymphocytes-----
- GR-----
- GB-----
- Pltte-----
- Mg-----
- Phosphore-----
- Potassium-----



Université Larbi Tébessi - Tébessa



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : BOUABHIA Sinar

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 2012/4050269

Année universitaire : 2016/2017

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire

Intitulé du mémoire : Évaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risques héréditaires, alimentaire et environnementaux chez une population de femmes atteintes de Cancer du Sein dans la région de 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 recopié 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 du plagiat sont :

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

Fait à Tébessa, le

15/06/2017

Signature de l'étudiant(e) :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
 Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
 Université Larbi Tébessi - Tébessa
 Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : SOUALHIA Meriem

Régulièrement inscrit(e) en Master au département Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 2012/4060211

Année universitaire : 2016/2017

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Fillière : Sciences Biologique

Spécialité : Biologie Moléculaire

Intitulé du mémoire : Évaluation de l'état nutritionnel et mise en évidence des facteurs de risque héréditaires, alimentaires, et environnementaux chez une population de femmes atteintes de Cancer du Sein dans la région de 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 recopié 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 du plagiat sont :

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

Fait à Tébessa, le : 15/06/2017

Signature de l'étudiant(e) :

