



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 438

Cancer du sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans experience du service de gynecologie–obstetrique du CHU Mohamed VI

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/11/2024

PAR

Mme Nouhaida Khir

Née 20/03/1999

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du sein – Femme jeune – Clinique – Traitement – Facteurs pronostiques.

JURY

Mr . A. SOUMMANI Professeur de Gynécologie –Obstetrique	PRESIDENT
Mr. H. ASMOUKI Professeur de Gynécologie –Obstetrique	RAPPORTEUR
Mr. L. BOUKHANNI Professeur de Gynécologie –Obstetrique	} JUGES
Mme H. RAIS Professeur d'Anatomie pathologique	
Mme. M. KHOUCHANI professeur de Radiotherapie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }



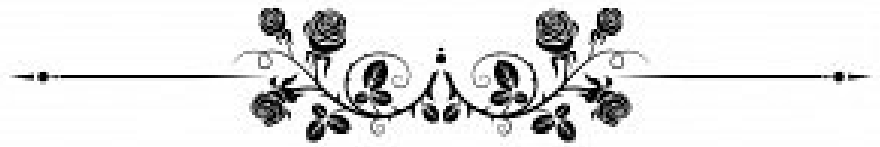
|

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie

40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie

47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique

67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHY Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie

78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
81	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
82	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
83	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
84	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
85	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
86	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
87	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
88	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
89	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
90	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
91	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
92	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique

93	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
94	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
95	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
96	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
97	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
98	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
101	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
102	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
103	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
104	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
105	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
106	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
107	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
113	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
114	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
115	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
116	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
117	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
118	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale

119	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
120	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
121	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
122	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
123	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
124	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
125	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
126	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
127	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
128	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
130	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
131	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
132	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
133	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
134	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
135	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
136	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
137	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
138	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique

139	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
140	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
141	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
142	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
143	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie

144	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
145	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
146	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
147	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
148	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
149	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
150	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
151	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
154	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
156	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
157	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
158	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
160	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
161	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
162	ALJALIL Abdelfettah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
163	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
164	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
165	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
166	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
167	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
168	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

169	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
170	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
171	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
172	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
173	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
174	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
175	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
176	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
178	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
179	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
180	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
181	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
182	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
183	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
188	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
189	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
190	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
191	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
192	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
193	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
194	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
195	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie

196	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie mé0dicale
197	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
198	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
199	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie

200	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
201	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
202	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
203	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
204	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
205	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
206	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
207	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
208	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
209	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
210	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
211	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
212	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
213	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
214	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
215	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
216	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
217	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
218	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
219	WARDA Karima	MC	Microbiologie
220	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
221	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie

222	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
223	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
225	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
226	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
227	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
228	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
229	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
230	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique

231	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
232	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
233	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
234	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
235	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
236	SBAI Asma	MC	Informatique
237	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
238	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
239	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
240	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
241	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
242	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
243	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
244	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
245	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
246	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
247	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
248	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire

249	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
250	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
251	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
252	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
253	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
254	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
255	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
256	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
257	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
258	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
259	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
260	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
261	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

262	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
263	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
264	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
265	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
266	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
267	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
268	AHMANNNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
269	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
270	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
271	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
272	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
273	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
274	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
275	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique

276	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
277	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
278	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
279	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
280	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
282	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
283	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
284	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
285	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
286	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
287	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
288	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
289	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
290	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
291	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
292	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie

293	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
294	HOUMAIID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
295	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
296	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
297	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
299	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
300	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie

302	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
303	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
304	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
305	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
306	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
307	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
308	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
309	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
310	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
311	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
312	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
313	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
314	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
315	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
316	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
317	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
318	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
319	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
320	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
321	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
322	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
323	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

324	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
325	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
326	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
327	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique

328	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
329	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
330	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
331	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
332	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
335	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
336	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
337	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
338	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
339	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
340	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
341	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
342	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
343	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

LISTE ARRETEE LE 24/07/2024



DÉDICACES





Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند
الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

A ma mère MERIEM : Ma chère maman,

En ce jour si significatif, je veux te parler du fond du cœur. Devenir médecin est un rêve que nous avons partagé, et c'est à toi que je le dois. Ta force, ta bienveillance et ta persévérance ont été mes meilleures leçons. Tu as toujours été mon étoile, celle qui m'a guidé dans les moments d'incertitude.

Chaque étape de ce parcours a été empreinte de ton amour. Je me rappelle de nos discussions, de tes encouragements, et même des sacrifices que tu as faits pour m'aider à atteindre cet objectif. Je dédie ce moment à toi, car tu es la source de ma motivation et ma plus grande inspiration.

J'espère que tu ressens la fierté que je ressens à t'avoir comme mère. Je te porterai toujours dans mon cœur, et je m'efforcerai de faire honneur à tout ce que tu m'as appris.

Merci pour tout, maman.

A mon père ABD EL AZIZ

Aujourd'hui, en ce jour si important, je pense à toi avec une immense gratitude. C'est avec une joie indescriptible que je me tiens ici, médecin, et je sais que c'est grâce à ton amour et à ton soutien constant. Tu as toujours cru en moi, même dans les moments les plus difficiles, et tu as été le pilier sur lequel je me suis appuyé tout le long de ce parcours.

Je dédie cette réussite à toi, pour toutes les leçons de vie que tu m'as transmises et pour l'amour inconditionnel que tu m'as offert.

J'espère de tout cœur que tu es fier de moi, comme je le suis de t'avoir comme père. Ta force et ta sagesse continuent de m'accompagner chaque jour. Je te garde dans mes pensées et dans mon cœur, et je m'efforcerai toujours de faire honneur à tout ce que tu m'as appris.

A moi

Je tiens à me remercier pour ma patience et ma résilience. Je suis vraiment fière de moi d'avoir réalisé mon rêve, malgré les problèmes que j'ai rencontrés en chemin. Je me promets que ce n'est que le début de mon succès.

À mes chers frères TAHA, ADAM et SOULAIMANE, vous êtes bien plus que des frères pour moi ; vous êtes de véritables amis et des confidents. Notre lien a toujours été fort, et il continuera de l'être à jamais. Vous êtes la lumière qui éclaire ma vie et qui réchauffe mon cœur. Je vous aime profondément.

À mon amie SALOUA , ma Hb JM, ma véritable âme sœur, Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer l'amour que j'ai pour toi. Tu as été bien plus qu'une amie dans ma vie ; tu es le pilier sur lequel je me suis appuyée tout au long de mon parcours. Nous avons partagé des moments inoubliables, des rires et des joies, mais aussi des épreuves qui nous ont rapprochées.

Chaque instant passé à tes côtés a enrichi ma vie. Je ne peux pas imaginer ce chemin sans ta présence rayonnante, sans ton sourire qui illumine mes journées, et sans le soutien indéfectible que tu m'as offert. Tu es celle qui m'encourage dans les moments difficiles et celle avec qui je célèbre les victoires.

Merci d'être là, de m'accepter telle que je suis et de toujours croire en moi. Je chéris notre amitié plus que tout, et je sais que peu importe les défis qui se présentent, nous les surmonterons ensemble.

Je t'aime profondément, et je suis reconnaissante d'avoir une personne aussi précieuse à mes côtés.

À ma tante Rahma et mon oncle Mohamed,

Vous êtes pour moi comme des seconds parents. C'est un véritable honneur de vous connaître et de partager des moments précieux avec vous. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Votre soutien inébranlable et votre bienveillance m'ont toujours été précieux. Vous avez été là dans les moments difficiles, m'offrant des conseils sages et une écoute attentive. Merci également de m'avoir donné une sœur comme Hb Jm. Votre présence dans ma vie est un véritable cadeau, et je vous remercie du fond du cœur pour tout l'amour et l'attention que vous me portez. Je suis chanceuse de vous avoir à mes côtés.

A mon amie yousra , ma petite , my cutness , mon ange , my baby face .Tu es bien plus qu'une simple amie ; tu es une source de force et d'inspiration dans ma vie. Chaque moment passé à tes côtés, qu'il soit rempli de rires ou de réflexions profondes, est un trésor que je chéris.

J'adore la façon dont tu me trouves des solutions miracles à mes problèmes. Notre amitié est un trésor inestimable, et je suis convaincue qu'ensemble, nous pouvons affronter toutes les épreuves. Merci d'être simplement toi. Je t'aime de tout cœur et avec sincérité.

Assala, ma belle, ma deuxième sœur,

Je tiens à te remercier du fond du cœur. Ta présence dans ma vie est un vrai trésor. Que ce soit dans les moments de joie ou dans les épreuves, tu es toujours là pour me soutenir et m'encourager. Ton amitié m'apporte un immense bonheur et un réconfort inestimable. Je suis vraiment reconnaissante de t'avoir à mes côtés. Merci d'être toi et de toujours croire en moi. Je t'aime énormément !

Ouïssal, ma grande sœur, Bien que nous ayons le même âge, ta sagesse et ta sérénité me touchent profondément. Je tiens à te remercier pour ton soutien inébranlable dans les moments difficiles. Ta présence à mes côtés a été un véritable réconfort, et je ne peux pas exprimer à quel point cela m'a aidée.

J'admire ton cœur pur et sincère. Tu as cette incroyable capacité à apporter de la douceur et de la compréhension dans ma vie. J'aime la façon dont tu prends soin de moi, avec tant d'attention et de bienveillance. Tu es bien plus qu'une sœur ; tu es une amie sur qui je peux toujours compter.

À chaque fois que j'avais besoin de toi, tu étais là sans hésitation. Ta générosité et ton amour m'ont profondément touchée. Je suis vraiment reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Je t'aime énormément, ma chérie.

Hana : merci infiniment, mon amie, pour tout ce que tu as apporté à ma vie. Je chéris chaque moment que nous avons partagé et tous nos souvenirs ensemble. Ton soutien et ta présence constante me réconfortent tant. Je te souhaite une vie pleine de joie et de bonheur, car tu le mérites vraiment.

Oumaïma, ma chère amie, nous avons partagé des moments incroyables qui ont véritablement renforcé notre complicité précieuse. J'adore tes solutions miracles pour nos problèmes, qui apportent toujours une nouvelle perspective. Ton calme et ta gentillesse sont des qualités rares, et ta présence réconfortante à mes côtés lorsque j'en ai besoin fait toute la différence. Je suis tellement reconnaissante d'avoir une amie comme toi dans ma vie, toujours prête à écouter et à soutenir. Merci pour tout ce que tu apportes à ma vie, c'est un véritable cadeau.

Hibaty, mon binôme, mon ange,

Tu es tellement plus qu'une amie pour moi. Nous avons parcouru un long chemin ensemble, et je repense souvent à toutes nos gardes et aux souvenirs précieux que nous avons créés. Chaque moment partagé, que ce soit des éclats de rire ou des larmes, a renforcé notre lien. Ta présence à mes côtés a été d'un soutien inestimable et a véritablement ajouté une dimension spéciale à ma vie. Je suis profondément reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Ta force, ta gentillesse et ton esprit me motivent chaque jour. Je t'aime de tout mon cœur et j'ai hâte de continuer à partager encore plus de souvenirs avec toi.

Samia , ma cousine. Tu es bien plus qu'une sœur pour moi, et je tiens à te dire à quel point je t'aime énormément. Les mots ne suffisent pas toujours pour exprimer l'affection que je ressens pour toi, mais sache que tu occupes une place spéciale dans mon cœur. Merci pour ton soutien inconditionnel et pour ta présence constante dans ma vie. Ta bienveillance et ta compréhension me réconfortent dans les moments difficiles. Je suis tellement reconnaissante de t'avoir à mes côtés, et je chéris tous les souvenirs que nous avons partagés.
Tu es un véritable trésor dans ma vie

Mes cousines : chaïmae et fatima zahra

Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour votre présence dans ma vie. Les moments que nous avons partagés sont inestimables et remplis de rires et de souvenirs précieux. Votre soutien et votre amour me réchauffent le cœur et font de chaque rencontre un véritable bonheur. Je suis tellement reconnaissante de vous avoir à mes côtés. Merci d'être des cousines exceptionnelles et des amies si chères !

*Ilham , Maha, Salma , Othmane , Asmae, Souad , Ismaïl, Achraf ,
Ali .*

En souvenir de notre amitié authentique et des moments précieux que nous avons partagés, je tiens à exprimer à quel point ces souvenirs sont importants pour moi. Ce travail que je vous présente est un reflet de cette connexion profonde et sincère. Je souhaite que cela témoigne de mon respect le plus sincère et de l'estime que j'ai pour notre relation.

Je souhaite exprimer ma sincère gratitude aux résidents du service de gynécologie obstétrique du CHU Med VI : Dr Meriem Nafidi , Dr Bassma Oumaloul, Dr Nihal Zian , Dr Fadoua Bindar , Dr Manal Boulamaat, Dr Hind Debbagh, Dr Mouad Hiroual , Dr Amine Guenouni, Dr Abdouhakim Abdallah , Dr Mohamed el kherchi . leur bienveillance, leur encouragement constant, leur respect envers les patients et leur aide précieuse ont grandement contribué à mon parcours. Leur dévouement et leur professionnalisme font une réelle différence, et je leur suis profondément reconnaissante pour tout le soutien qu'ils m'ont apporté.



REMERCIEMENTS



**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : PROFESSEUR
A.SOUMMANI PROFESSEUR AGREGE DE GYNECOLOGIE
OBSTETRIQUE CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.**

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE PROFESSEUR
HAMID ASMOUKI PROFESSEUR AGRÉGE DE GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE**

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail. Nous vous en sommes profondément reconnaissants. Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour, vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner. Ce travail est le vôtre, il serait incongru de vous en remercier. Croyez seulement en notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR LE
PROFESSEUR L. BOUKHANNI PROFESSEUR AGRÉGE DE
GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE.**


Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de juger ce travail. Nous avons eu le privilège d'être un de vos élèves. Nous avons toujours admiré la simplicité et la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir et de vos hauts talents pédagogiques. Vos hautes qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sérieux ont toujours suscité notre profond respect. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de notre profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR H. RAIS
PROFESSEUR AGRÉGÉE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE


Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, cher maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PR. MOUNA
KHOUCHANI PROFESSEUR AGRÉGÉE DE RADIOTHÉRAPIE
CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

Nous avons l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury. Nous avons eu également le privilège de profiter de vos conseils pertinents qui nous été d'une aide précieuse. Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos compétences et votre amabilité infinies.



LISTE DES FIGURES & TABLEAUX



LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : répartition des patientes <40 ans par année.
- Figure 2** : répartition des patientes selon la parité
- Figure 3** : répartition selon les antécédents familiaux.
- figure4** : répartition selon le délai de consultation.
- Figure5** : répartition des patientes selon les circonstances de découverte
- Figure 6** : Répartition des tumeurs selon le coté atteint
- Figure 7** : Répartition des cas selon la taille du nodule à l'examen clinique.
- Figure8** : la présence des aires ganglionnaires et le coté atteint
- Figure9** : Répartition des patientes selon la classification BIRADS.
- Figure10** : Répartition des patientes selon les types de prélèvements Histologiques
- Figure 11** : Répartition des patientes selon le grade SBR.
- Figure 12** : le taux des récepteurs hormonaux
- Figure13** : Répartition des patientes selon le KI 67.
- Figure 14** : Répartition des patientes selon la classification moléculaire
- Figure15** : Répartition selon l'évolution et la mortalité

LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau 1** : Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein dans notre série
- **Tableau 2** : Répartition des femmes selon l'âge :
- **Tableau 3** : Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche
- **Tableau 4** : Répartition des femmes selon la parité
- **TABLEAU 5** : Répartition des Femmes Diagnostiquées avec le Cancer du Sein selon les Modalités de Découverte
- **Tableau 6** : Répartition des tumeurs selon le coté atteint
- **Tableau 7** : la topographie des nodules
- **Tableau 8** : répartition des selon la taille du nodule à l'examen clinique
- **Tableau 9** : Tableau des Signes Cutanés Observés chez les Patiente
- **Tableau 10** : répartition des femmes selon la présence d'ADP
- **Tableau 11** : répartition selon le type histologique
- **Tableau 12** : le taux des récepteurs hormonaux
- **Tableau13** : Répartition des patientes selon l'étude HER2
- **Tableau 14** : Répartition des patientes selon la classification moléculaire
- **Tableau 15** : Répartition des patientes selon le «T» de la classification TNM
- **Tableau 16** : Répartition des patientes selon le «N» de la classification TNM
- **Tableau17** : Répartition des patientes selon le «M» de la classification TNM
- **Tableau18** : Répartition selon les modalités thérapeutiques
- **Tableau 19** : le taux des femmes en survie dans les cinq sous-groupes
- **Tableau20** : La survie selon la taille de la tumeur :
- **Tableau21** : le taux de récurrence dans les cinq sous-groupes :
- **Tableau 22** : Le taux de récurrence selon la taille de la tumeur :
- **Tableau23** : le taux de métastase dans les cinq sous-groupes
- **Tableau24** : Le taux de métastase selon la taille de la tumeur :
- **Tableau25** : le taux des décès dans les cinq sous-groupes
- **Tableau26** : Le taux de décès selon la taille de la tumeur :
- **Tableau27** : L'évolution des femmes selon les groupes des femmes
- **Tableau 28** :L'évolution des femmes selon la taille de la tumeur
- **Tableau29** : tableau récapitulatif des variabilités



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC60	: Adriamycine + Cyclophosphamide
ACR	: American collège of radiology
ADP	: Adénopathie
AT	: Adriamycine + Taxotère
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA 1	: Breast cancer gene 1
BRCA 2	: Breast cancer gene 2
CA15-3	: Cancer antigen 15-3
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
CISH	: Chromogenic in situ hybridization
CLI	: Carcinome lobulaire infiltrant
CMF	: Cyclophosphamide + Méthotrexate + 5-Fluorouracile
CMI	: Chaîne mammaire interne
CTH	: Chimiothérapie
Ctnm	: Clinical Tumor Node Metastasis
FAC60	: 5-Fluorouracile + Adriamycine + Cyclophosphamide
FEC100	: 5-Fluorouracile + Epirubicine + Cyclophosphamide
FISH	: Fluorescence in situ hybridization
GS	: Ganglion sentinelle
HE	: Hématoxyline éosine
HER-2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

HTH	: Hormonothérapie
IMC	: Indice de masse corporelle
INO	: Institut National d'Oncologie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
PAM	: Plaque aréolo-mamelonnaire
pTNM	: Pathological Tumor Node Metastasis
QIE	: Quadrant inféro-externe
QII	: Quadrant inféro-interne
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RCRC	: Registre des Cancers de la Région de Casablanca
RE	: Récepteurs à l'oestrogène
RH	: Récepteurs hormonaux
RLR	: Rechute locorégionale
RP	: Récepteurs à la Progestérone
RTH	: Radiothérapie
SBR	: Scarf-Bloom et Richardson
SG	: Survie globale
SSR	: Survie sans rechute
TDM	: Tomodensitométrie
TE	: Taxotère + Epirubicine

TEP : Tomographie par émission de positons

THM : Traitement hormonal de la ménopause

UICC : Union internationale contre le cancer

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODS	4
RESULTATS	7
I. caractéristiques épidémiologiques	8
1. Fréquence	8
2. Facteurs de risque	9
II. caractéristiques cliniques	13
1. Délai d'évolution	13
2. Circonstances de découverte	14
III. Examen clinique	14
1. topographie de la tumeur	15
2. localisation du nodule	16
3. taille tumorale	16
4. anomalies cutanées	17
5. aires ganglionnaires	17
IV. Bilan paraclinique	18
1. Radiologie	18
2. examen Cytologique	19
3. Examen histopathologique	19
V. histologie	20
1. type histologique	20
2. grade histopronostique	20
3. embolies tumorales	21
4. récepteurs hormonaux	21
5. études HER2	22
6. KI67	22
VI. Bilan D'extension	24
VII. Résultats au terme du bilan d'extension	25
VIII. Classification TNM	25
IX. Prise en charge thérapeutique	26
1. Traitement locorégional	26
2. Traitement systémique	27
X. Evolution	28
DISCUSSION	36
I. Caractéristiques pathologiques des tumeurs survenant chez les jeunes femmes :	37
1. Age :	37
2. Fréquence :	37
3. histologie :	38
II. Etude anatomopathologique en fonction de l'âge	40
III. Caractéristiques pathologiques et sous-types chez les femmes pré ménopausées :	41
l'importance de l'âge.	
IV. Profilage moléculaire du cancer du sein chez les jeunes femmes	43
1. Différences dans l'expression des gènes	43

2. Signatures génomiques pronostiques chez les jeunes patientes atteintes d'un cancer du sein	44
3. Modèle de mutations chez les jeunes patientes atteintes d'un cancer du sein	44
V. Impact de la grossesse et de l'allaitement sur la biologie du cancer du sein	45
1. Comportement reproductif et biologie du cancer du sein ultérieur	45
2. Cancer du sein associé à la grossesse	47
3. Les autres Facteurs de risques :	47
VI. Conseil et tests génétiques	48
VII. Imagerie diagnostique pour le dépistage, la stadification et le suivi	49
1. Le dépistage :	49
2. L'échographie mammaire	49
3. IRM	50
VIII. Traitement	50
1. Chirurgie	51
2. Radiothérapie	52
3. Traitement systémique adjuvant	52
4. Pharmacoprévention	52
5. Thérapie endocrinienne préopératoire	53
6. Traitement endocrinien adjuvant	53
7. Chimiothérapie néo/adjuvante	55
8. Traitement adjuvant anti-HER2	56
9. Traitement du cancer de sein inflammatoire :	57
IX. Evolution :	58
CONCLUSION :	60
Résumé	62
Annexes	66
Bibliographie	69



INTRODUCTION



Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Le cancer du sein occupe le premier rang des cancers chez la femme à travers le monde entier. Son incidence ne cesse d'augmenter malgré les multiples progrès de la science en matière de diagnostic et de traitements.

Ainsi, le risque pour une femme d'être atteinte d'un cancer du sein tout au long de sa vie, est d'environ une femme sur 10. Chiffre alarmant qui augmente avec l'âge mais qui n'épargne point les femmes jeunes.

La définition du cancer du sein chez la femme jeune n'est pas univoque. Selon les études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 35 ans, de moins de 40 ans, voir simplement non ménopausée. Au début de l'étude nous avons pris l'âge de 35 ans .toutefois, au cours de l'étude nous avons élargie notre population jusqu'à l'âge de 40 ans, en effet la plus grande majorité des articles traitant ce sujet retiennent l'âge de 40 ans.

Le cancer du sein est le 1^{er} cancer chez les 2 sexes (homme et femme), 12752 nouveaux cas de cancer du sein chaque année dans le monde selon globocan 2022, avec seulement 5 à 7 % des patientes diagnostiquées de moins de 40 ans dans le monde développé (1). Dans les régions moins développées où le dépistage basé sur la population n'est pas routinier et où les populations sont beaucoup plus jeunes en moyenne, une proportion plus élevée de patients sont diagnostiqués en dessous de 40 ans, atteignant jusqu'à 20 % (2), (3).

Le jeune Age au moment de diagnostic est apparu dans le monde entier un facteur indépendant associe a un risque plus élevé de rechute et de décès dans plusieurs grandes études même lorsque des traitements plus agressive ont été administré (4), (5).

C'est résultat suggère que les tumeurs survenant chez les jeunes patientes peuvent être plus agressive en raison de différence biologique (6), (5).

Sa survenue constitue un événement dramatique dans la vie d'une femme, il est encore mal ressenti et difficile à accepter. D'autant plus que chez la femme jeune, le diagnostic du cancer du sein est souvent inattendu et de ce fait retardé.

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Selon la majorité des auteurs, le cancer du sein de la femme jeune a des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et également pronostiques propres, allant jusqu'à considérer la jeunesse comme un facteur pronostic péjoratif.

L'objectif de ce travail est d'analyser les différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du sein chez la femme jeune âgée à travers une étude rétrospective effectuée au service de Gynéco-obstétrique du CHU Mohammed VI de Marrakech. Nous discuterons une revue des caractéristiques biologiques de la relation émergente avec le comportement reproductif incluant la grossesse et l'allaitement



MATERIELS ET METHODES

I. Matériel :

Ce travail rentre dans le cadre d'une étude rétrospective, à propos d'une série de patientes âgées de moins de 40 ans pris en charge pour cancer du sein dans le service de gynécologie obstétrique du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech durant une période de 4 années allant du 01 janvier 2019 au 31 décembre 2022.

II. Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur une période de 4 ans et concernant les cas de cancer du sein chez la femme jeune âgée de moins de 40 ans qui répondent aux critères suivants

1. Critères d'inclusion :

- Femmes âgées de moins de 40 ans au moment du diagnostic
- Diagnostic de cancer du sein confirmé histologiquement.

2. Critères d'exclusion :

- Les patientes prises en charge pour récurrence de cancer du sein avant le 1^{er} janvier 2019
- Femmes perdues de vue avant confirmation histologique du cancer du sein
- Le cancer du sein chez le sexe masculin.
- Les tumeurs bénignes
- Les in situ

Tout d'abord, nous avons ressorti tous les dossiers des patientes hospitalisées pour cancer du sein à partir des archives, le système d'hosix du service et du bloc opératoire et le compte rendu des réunions RCP , par la suite nous avons sélectionné les dossiers des femmes âgées de moins de 40 ans et répondant à nos critères d'inclusion et d'exclusion qui étaient au nombre de **152** dossiers.

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Nous avons collaboré avec le service d'oncologie pour vérifier si les patientes avaient reçu une radiothérapie ou une chimiothérapie. Nous avons également examiné le bilan d'extension réalisé et, pour évaluer l'évolution, nous avons contacté les femmes par téléphone.

Notre étude a pour but d'analyser les différentes données épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques, et d'en tirer des conclusions caractérisant le carcinome du sein dans cette tranche d'âge.

Une fiche d'exploitation a été dûment remplie soigneusement pour chacune d'entre elles

Dans un second temps, le logiciel Excel a été utilisé pour les analyses statistiques. Le traitement des données s'est fait en pourcentage, en moyenne ou en médiane.

La classification de la tumeur s'est faite au moyen de la classification TNM 7ème édition de 2010.

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Caractéristiques épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant une période de 4 ans, de Janvier 2019 à Décembre 2022, 1375 femmes atteintes de cancer du sein ont été recensées au service de gynéco-obstétrique du CHU Mohammed VI de Marrakech. Parmi elles, 152 étaient âgées de moins de 40 ans ; soit une fréquence de 11.05% du nombre global du cancer du sein. (Tableau I, Figure 1).

Tableau 1 : Répartition de la fréquence annuelle du cancer du sein dans notre série

Année	Nombre de cas ≤40 ans	Nombre total des cas	Pourcentage (%)
2019	26	265	9.8%
2020	41	373	10.99%
2021	43	342	12.57%
2022	42	395	10.63%
Total	152	1375	11.05 %

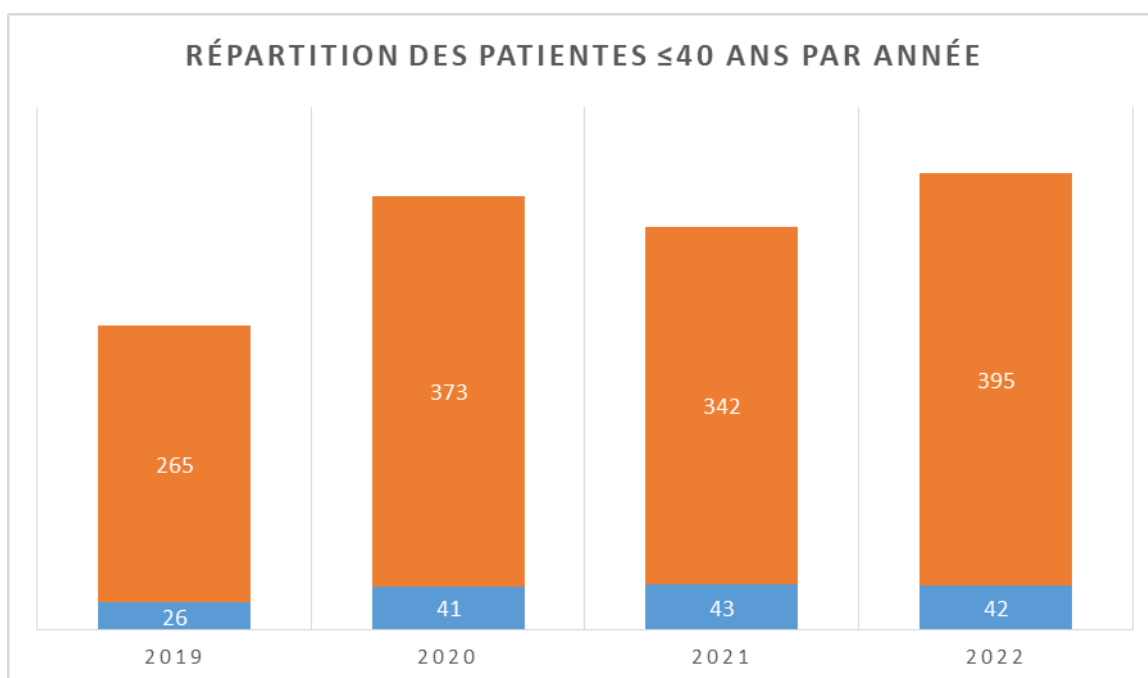


Figure 1 : répartition des patientes <40 ans par année.

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Dans notre étude, nous avons observé une augmentation des cas ces dernières années. En 2019, 26 des 265 patientes étaient âgées de moins de 40 ans, période marquée par la COVID-19. En 2020, cette proportion est montée à 41 sur 373 cas. En 2021, le nombre de patientes a augmenté à 43 sur 342 cas. En 2022, il y avait 42 jeunes patientes parmi 395 cas. Ces chiffres montrent une tendance croissante du cancer du sein chez les jeunes femmes.

2. Facteurs de risque :

a. Age :

La moyenne d'âge des patientes était de 34 ans avec des extrêmes de 24 ans et 39 ans. La tranche d'âge 31-35 ans a été la plus touchée avec un taux de 50% (Tableau II)

Tableau 2 : Répartition des femmes selon l'âge :

Tranches d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 20	0	0%
21-25	2	1.4 %
26-30	32	21%
31-35	76	50%
36-39	42	27.6%
Total :	152	100%

Selon cette répartition les tranche d'âge les plus touchées sont celles de 31-35 ans et 36-39 avec des pourcentages de 50% et 27.6%. La tranche d'âge la moins touchée est celle des moins de 20 ans.

b. Ménarche

L'âge de la ménarche a été précisé chez 132 patientes.

Tableau 3: Répartition des patientes selon l'âge de la ménarche

Age de la ménarche	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 12 ans	43	28.30%
> 12 ans	89	58.55%
Non précisé	20	13.15%
Total	152	100%

89 d'entre elles ont eu une ménarche à un âge > 12 ans soit 58.55% du nombre total des cas, alors que 43 patientes ont eu leur ménarche avant l'âge de 12 ans soit 28.30% des cas (Tableau III)

c. Contraception

La prise de contraception a été précisée chez 147 patientes. Ainsi, 98 d'entre elles ont confirmé la prise de contraceptifs oraux soit 66.64% des cas et ce pour une durée moyenne de 8 ans avec des extrêmes de 3 mois et 22 ans. Alors que 49 patientes affirment n'avoir jamais eu recours à un moyen de contraception soit 33.36% des cas.

d. Parité

Dans notre série, une prédominance de la multiparité et la nulliparité a été notée avec des taux respectifs de 38.81% et 30.26% (Tableau IV, figure 2).

Tableau 4 : Répartition des femmes selon la parité

Type de parité	Effectif	Pourcentage (%)
Nullipare	46	30.26 %
Paucipare (1 à 2 enfants)	40	26.31 %
Multipare (3 à 4 enfants)	59	38.81 %
Grande multipare (≥ 5 enfants)	7	4.60 %
Total	152	100 %

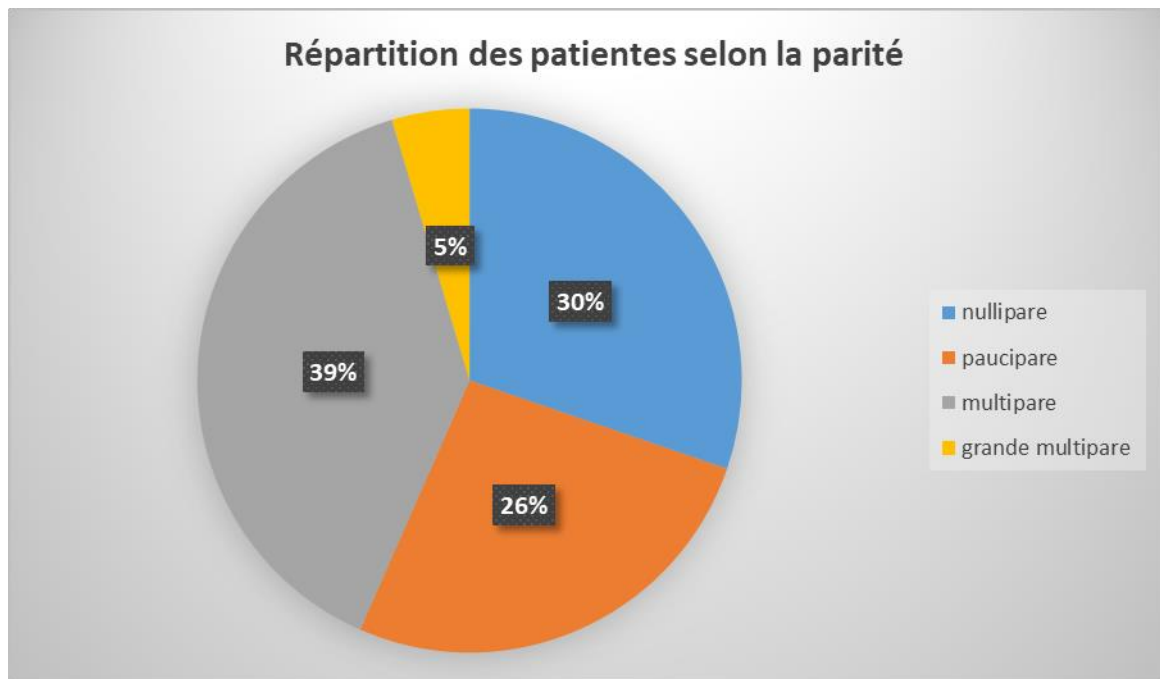


figure 2 : répartition des patientes selon la parité

Le diagramme montre une augmentation des taux chez les femmes multipares et nullipares, avec des taux de 39 % et 30 % respectivement, par rapport aux femmes paucipares et grandes multipares

e. Allaitement

La notion d'allaitement a pu être recueillie chez 91 patientes seulement. Parmi elles, 64 affirment avoir allaité soit 70.32 % des cas et ce pour une durée moyenne de 1 an et 5 mois avec des extrêmes de 20 jours et 3 ans.

f. Pathologies associées

Des antécédents personnels de thyroïdectomie ont été retrouvés chez 6 patientes soit 3.94% ainsi que 1 cas de fibrome soit 0.6 % , 1 cas de kyste ovarien soit 0.6 % et 1 cas de mastopathie fibrokystique soit 0.6 %.

g. Antécédents médicaux

Dans notre série une seule patiente était diabétique de type 2 ; une suivie pour HTA ; et 7 patientes présentaient un antécédent de mastopathie bénigne.

h. Antécédents familiaux

Un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 20 patientes soit 13.15% des cas. Par ailleurs, nous avons noté 1 cas de cancer de l'endomètre, 1 cas d'adénofibrome et 1 cas de cancer rénal.

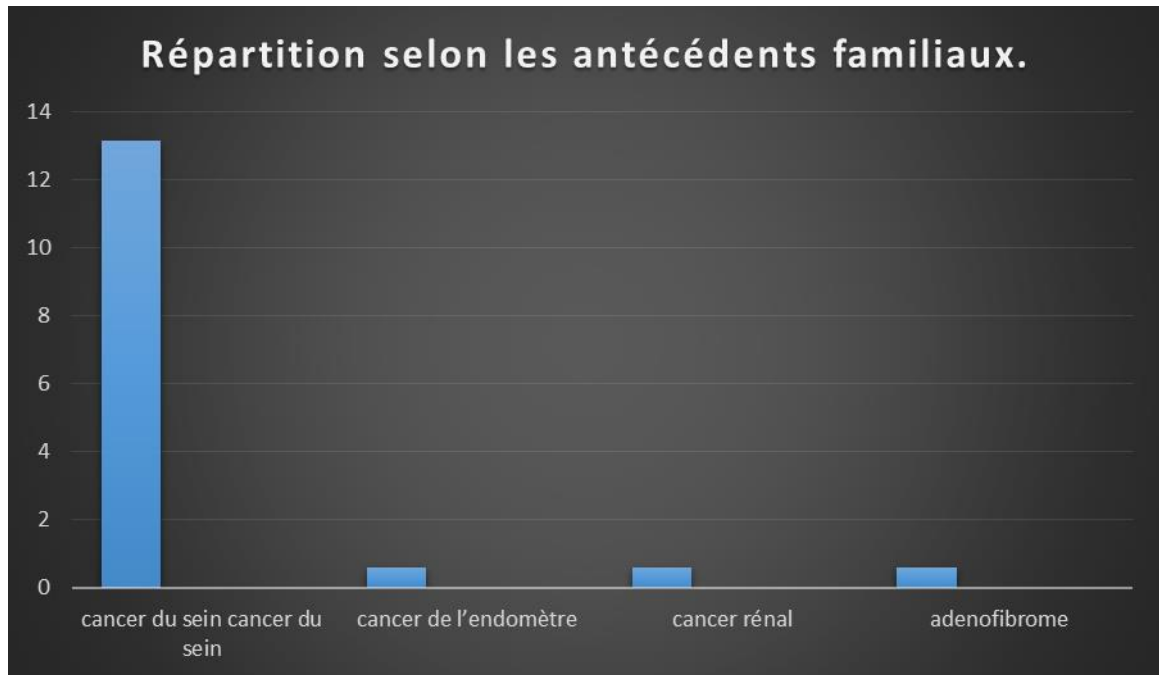


Figure 3 : répartition selon les antécédents familiaux.

II. Caractéristiques cliniques

1. Délai de consultation

Le délai entre l'apparition des premiers signes et la date de la première consultation a été précisé chez toutes les patientes.

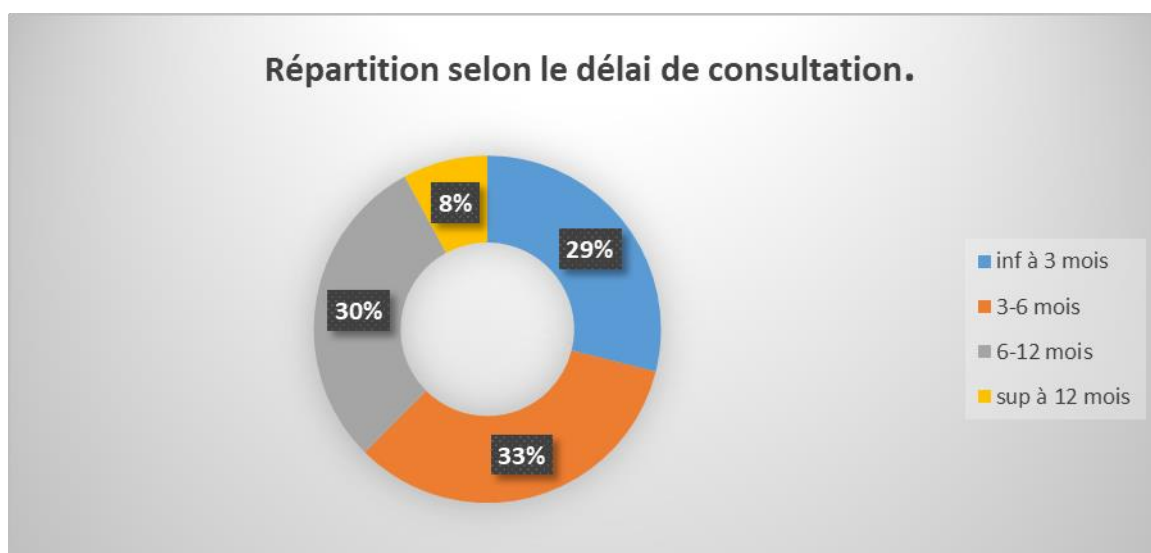


Figure4 : répartition selon le délai de consultation.

Le délai moyen a été de 6.7 mois avec des extrêmes allant de 1 à 24 mois. (Figure 4).

2. Circonstances de découverte

Le cancer du sein a été découvert dans 99% des cas par la patiente elle-même devant des signes révélateurs, alors que seulement 1 cas a été dépisté lors d'un examen médical systématique, soit 1%.

TABLEAU 5 : Répartition des Femmes Diagnostiquées avec le Cancer du Sein selon les Modalités de Découverte

Circonstances de découverte	Effectif	Pourcentage
Autopalpation de nodule	124	81.57%
Mastodynie	4	2.63 %
ADP axillaire	5	3.2 %
Inflammation cutanée	7	4.6 %
un examen systématique	1	0.65 %
Anomalie de la peau	11	7.23 %
Total	152	100%

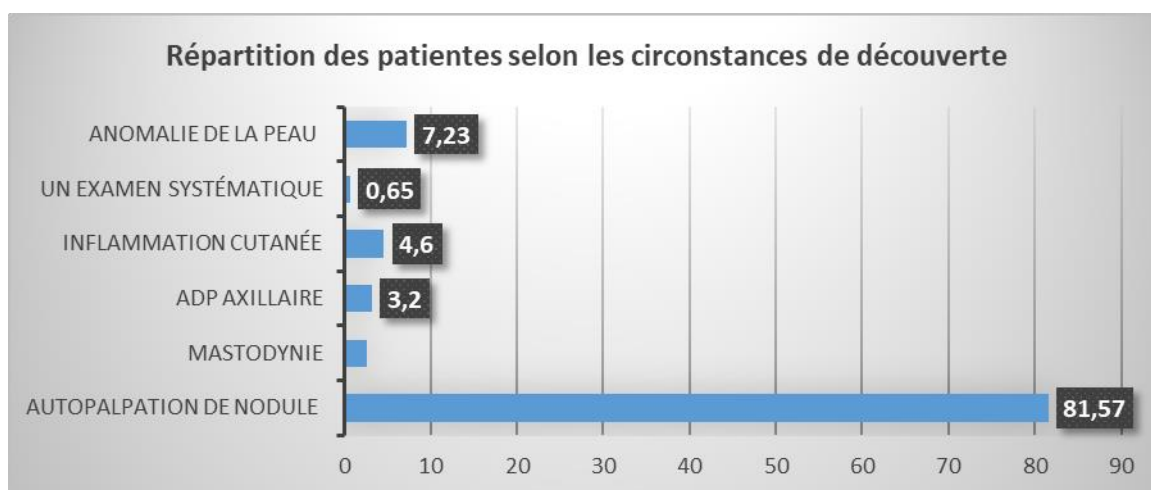


Figure5: répartition des patientes selon les circonstances de découverte

Nous avons trouvé que l'autopalpation d'un nodule était le mode de découverte le plus fréquent puisqu'on le retrouve dans 81.57% des cas.

III. Examen clinique :

1. Topographie de la tumeur

Tableau 6 : Répartition des tumeurs selon le coté atteint

Localisation tumeur	Effectif	Pourcentage
Sein droit	81	53 %
Sein gauche	70	46%
Bilatérale	1	1 %
Total	152	100 %

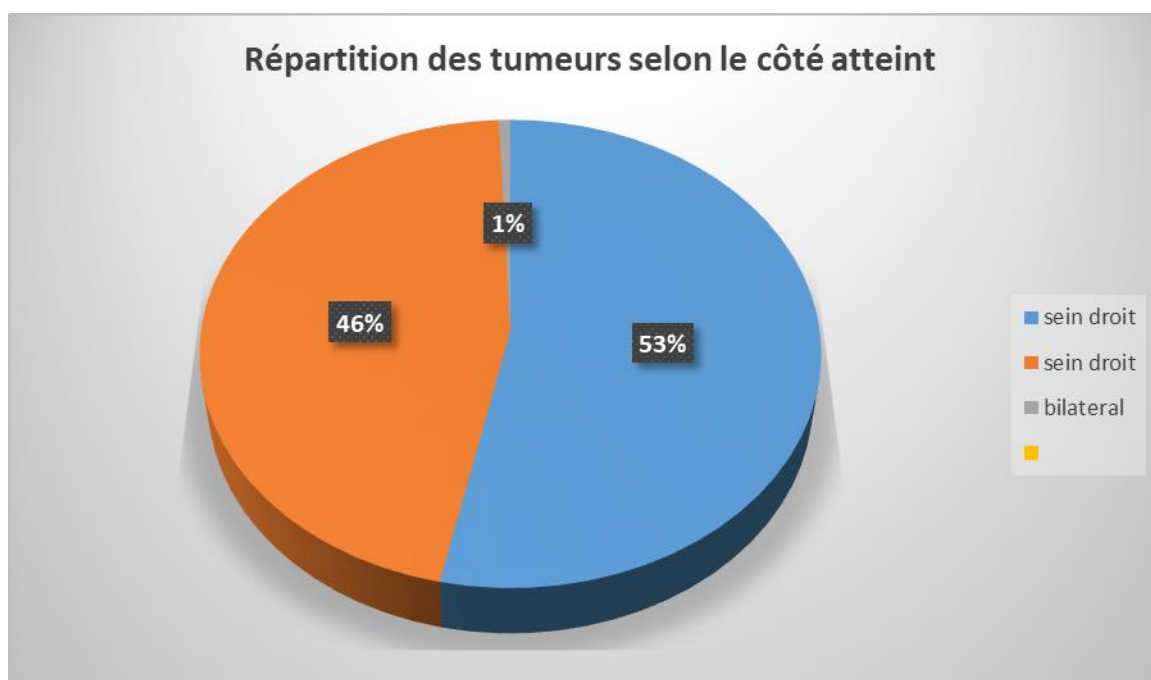


Figure 6: Répartition des tumeurs selon le coté atteint

Le diagramme montre que le sein droit est légèrement plus touché que le gauche, avec 53% des cas contre 46%.

2. Localisation du nodule :

Le QSE constitue le siège de prédilection de cancer du sein avec un taux de 42% suivi par le QSI avec un taux 13% (Tableau).

Tableau 7 : la topographie des nodules

Topographie nodules	Effectif	Pourcentage
QSE	64	42%
QII	20	15%
QSE+QSI	12	8%
QIE	16	10%
QSE+QIE	7	4%
QSI	18	13%
Rétro-mamelonnaire	7	4%
QSI+QIE	4	2%
QIE+QII	2	1%
QSE+QI	2	1%
Total	152	100%

3. Taille tumorale

- La taille clinique moyenne était de 4.8 cm avec des extrêmes de 0.5 cm et de cm 8cm

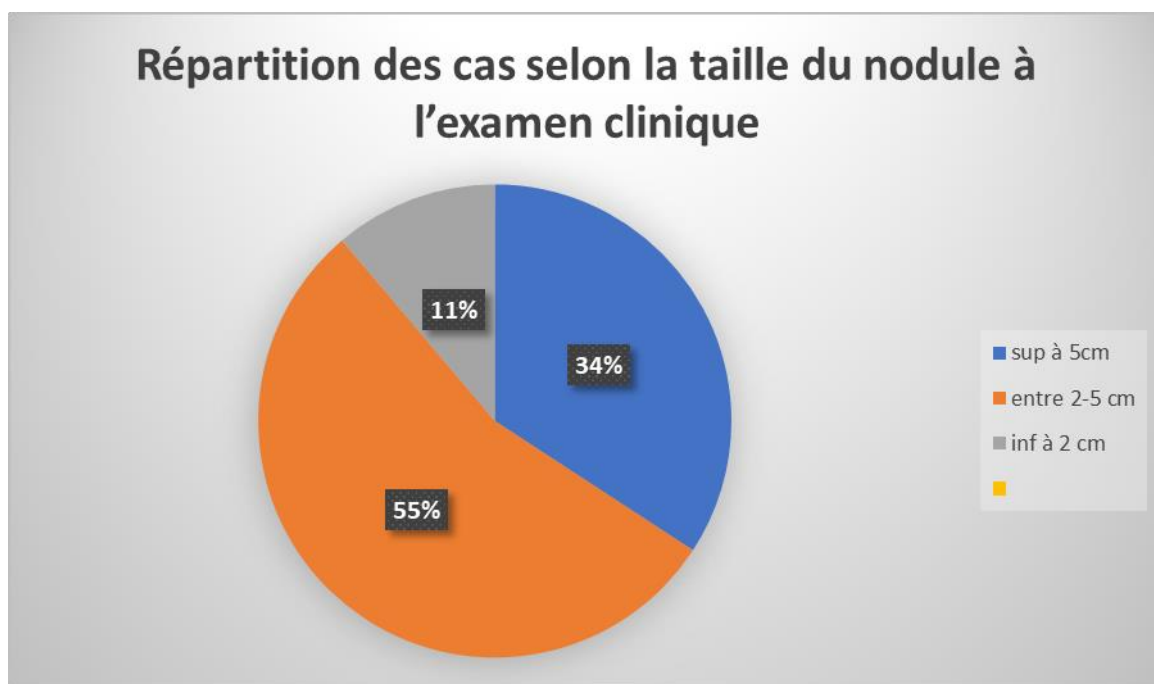


Figure 7: Répartition des cas selon la taille du nodule à l'examen clinique .

- 54.6 % des patientes avaient une taille tumorale comprise entre 2 et 5 cm
- 34.2% des patientes avaient une taille tumorale sup à 5cm
- 11.18% des patientes avaient une taille inf à 2cm .

Tableau 8: répartition des selon la taille du nodule à l'examen clinique

	Le nombre des femmes	Pourcentage
Inf à 2 cm	17	11.18%
Entre 2-5 cm	83	54.6%
Sup à 5 cm	52	34.2%
Total	152	100%

4. Anomalies cutanées :

Les signes cutanés ont été présents chez 19 patientes soit 13%

Tableau 9: Tableau des Signes Cutanés Observés chez les Patiente

Signes cutanés de la tumeur	Effectif	Pourcentage
Pas de signes cutanés	133	87%
Peau d'orange	5	3%
Rétraction du mamelon	2	1%
Inflammation	9	7%
Ulcération	3	2%
Total	152	100%

5. Aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires a permis d'objectiver la présence d'adénopathies axillaires chez 67 patientes soit 44% des cas. Des adénopathies homolatérales chez 59 femmes, 2 controlatérales et 6 bilatérales.

ADP axillaire

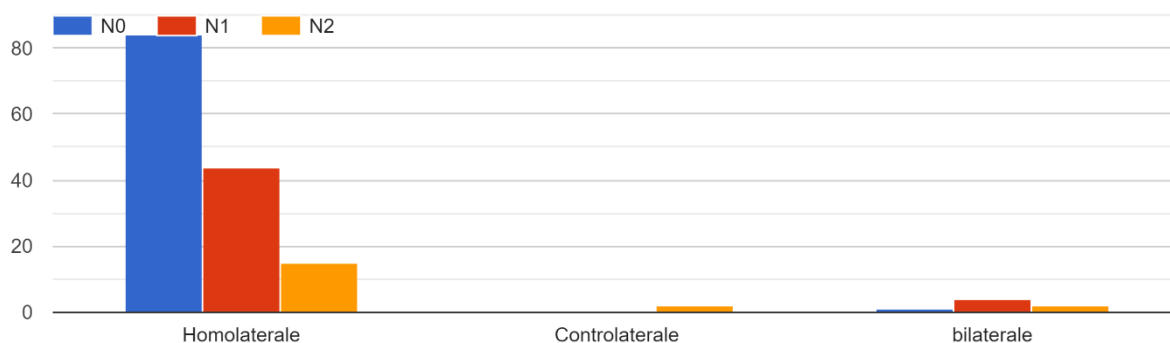


Figure8 : la présence des aires ganglionnaires et le coté atteint

Tableau 10 : répartition des femmes selon la présence d'ADP

	Effectifs	Pourcentage
cN+	67	44%
cN-	85	56%
pN+	90	59%
pN-	62	41%

IV. Bilan paraclinique :

1. Radiologie

Echo - Mammographie :

Dans notre étude, toutes les patientes ont subi un couple écho-mammographie.

mammographie +échographie

152 réponses

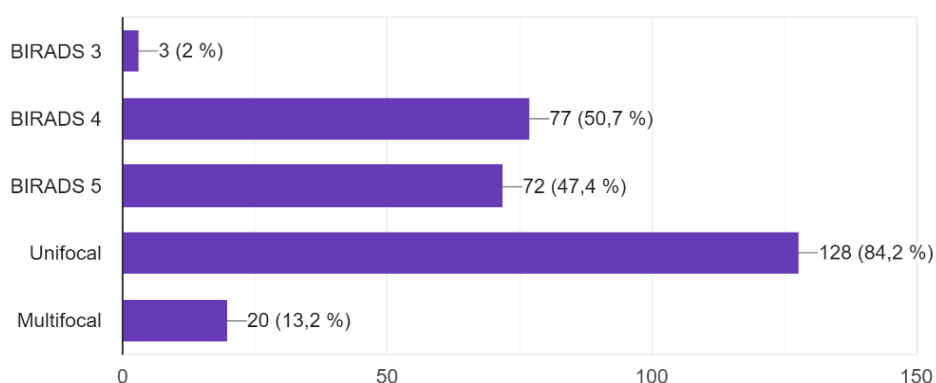


Figure9 : Répartition des patientes selon la classification BIRADS.

Le diagramme montre que 50,7 % des lésions sont classées en BIRADS 4, 47,4 % en BIRADS 5, et seulement 2 % en BIRADS 3. La multifocalité est observée dans 13,2 % des cas, les autres lésions étant unifocales.

2. Examen cytologique

L'examen cytologique n'a été réalisé chez aucune des patientes de notre série

3. Examen histopathologique :

***Moyens :**

Toutes les patientes ont été soumises à une analyse histopathologique systématique pour confirmer la nature maligne de la tumeur, impliquant l'utilisation de différentes modalités de prélèvements

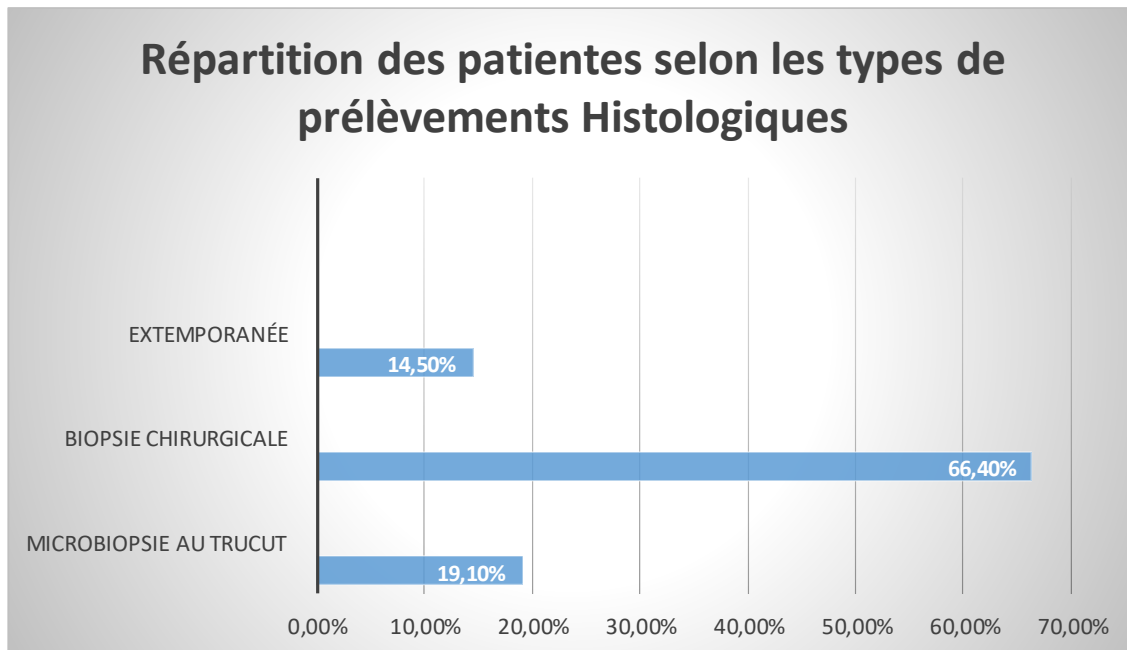


Figure10 : Répartition des patientes selon les types de prélèvements Histologiques

V. Histologie

1. Type histologique

Le type histologique a été précisé chez toutes les patientes. Le type le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant (ou carcinome infiltrant non spécifique) à 82 %, suivi du carcinome lobulaire infiltrant à 7%. Les autres types de cancers étaient moins fréquents.

Tableau 11 : répartition selon le type histologique

Le type histologique :	Pourcentage :
CCI	82%
CLI	7%
carcinome papillaire	2%
carcinome médullaire	1%
carcinome mucineux	3%
NOS	4%
Fibrosarcome	1%

2. Grade histopronostique (SBR) :

Le grade histopronostique de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) a été précisé chez toutes les patientes.

Grade SBR
152 réponses

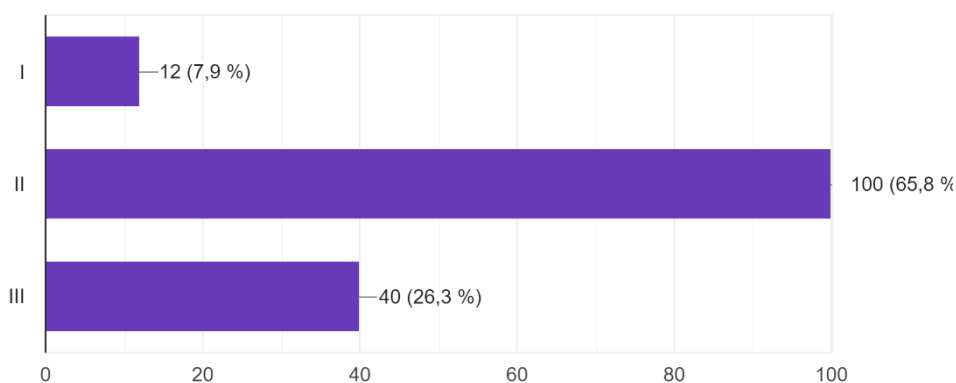


Figure 11 : Répartition des patientes selon le grade SBR.

Le grade SBR II était le plus fréquent avec un taux de 65.8 %, suivi du grade SBR III à un taux de 26.3% .

3. Emboles tumorales

La recherche d'emboles tumorales a été précisée chez 152 patientes dont 66 étaient positives soit un taux de 43% et 86 étaient négatives soit 57%

4. Récepteurs hormonaux :

La recherche des récepteurs hormonaux (RH) a été réalisée chez 152 patientes

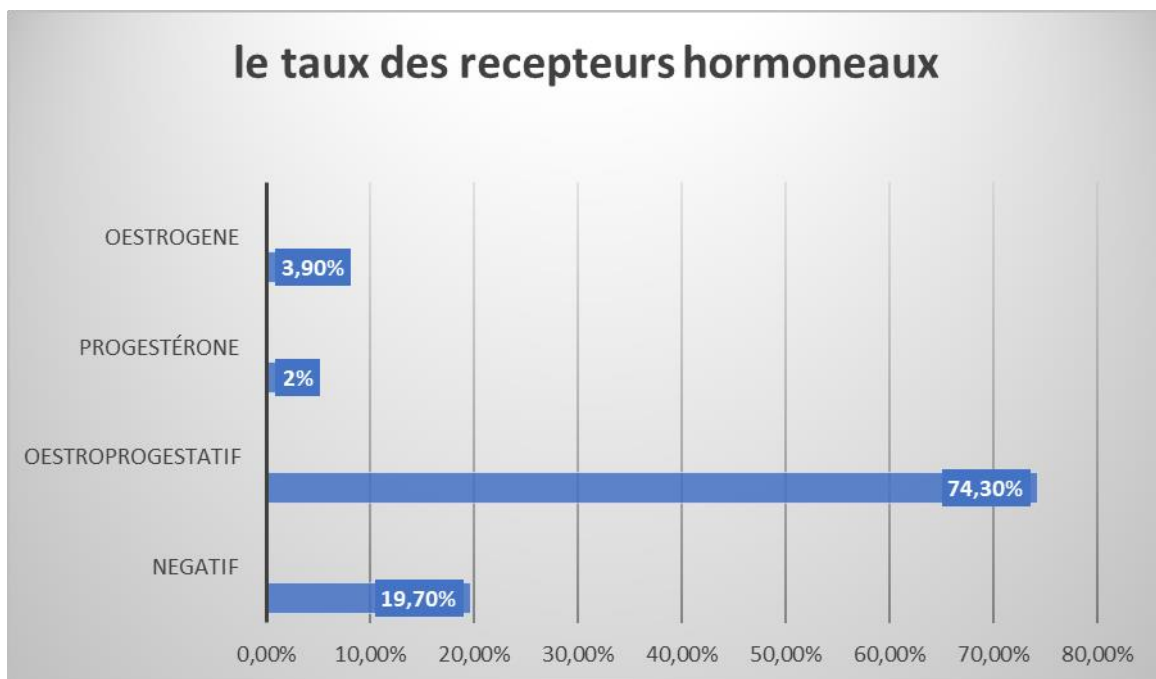


Figure 12 : le taux des récepteurs hormonaux

Ces récepteurs à l'œstrogène (RE) et à la progestérone (RP) étaient tous les deux positifs dans 74.3% des cas, dissociés dans 5.9% et négatifs dans 19.7%.

Tableau12: le taux des récepteurs hormonaux

	Le nombre des patientes	pourcentage
Œstrogène	6	3.9%
Progestérone	3	2%
Oestropregestatif	113	74.30%
Négatif	30	19.70%
Total	152	100%

5. Etude HER2

L'hercept test a été effectué chez 152 patientes par technique d'immunohistochimie, complétée par la méthode FISH ou CISH en cas de score HER2 (2+). Ainsi, 39 cas, 25.7% de la totalité des patientes avaient une surexpression de l'HER2.

Tableau13 : Répartition des patientes selon l'étude HER2

	Le nombre des femmes	Pourcentage
HER2+	39	25.7%
HER2-	113	74.3%
Total	152	100%

6. Ki 67

L'index de prolifération Ki 67 a été recherché par technique immunohistochimique chez 144 patientes dont 47 (30.9%) avaient un taux \leq 20% alors que les 97 (63.8 %) autres avaient un taux $>$ 20% et 8 NP.

Ki 67
152 réponses

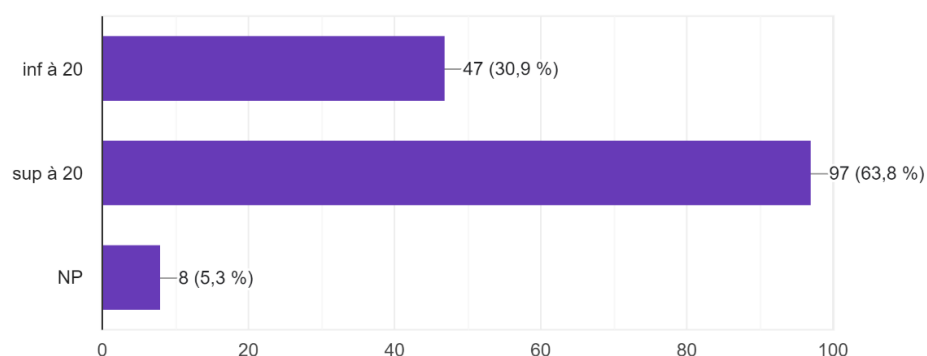


Figure13 : Répartition des patientes selon le KI 67.

La détermination du statut hormonal, du statut HER2 et ki67 des carcinomes infiltrants a objectivé une prédominance du statut Luminal B (RH+/HER2-/KI67sup 20) avec un taux de 37.5%.

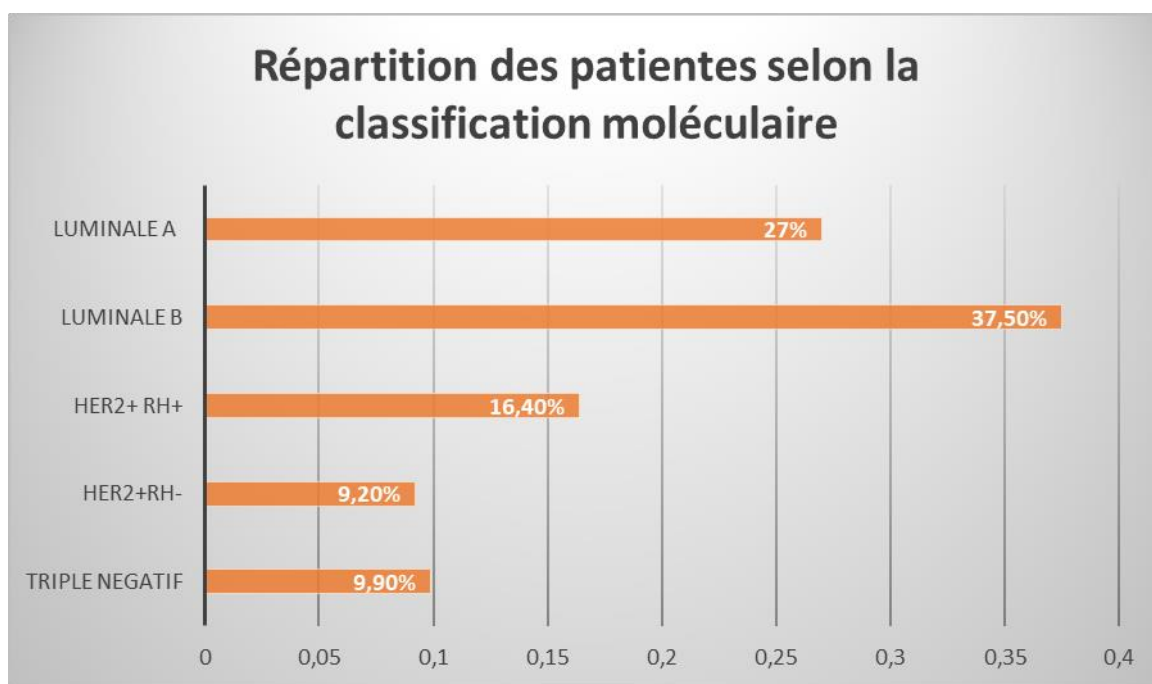


Figure 14 : Répartition des patientes selon la classification moléculaire

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Le graphique illustre la distribution des carcinomes infiltrants en cinq sous-groupes distincts, basée sur le statut hormonal, HER2 et Ki67. Les proportions sont les suivantes :

- **Luminal B** : 37,50 % (57 patientes)
- **Luminal A** : 27 % (41 patientes)
- **HER2+ RH+** : 16,40 % (25 patientes)
- **HER2+ RH-** : 9,20 % (14 patientes)
- **Triple négatif** : 9,90 % (15 patientes)

Tableau 14 : Répartition des patientes selon la classification moléculaire

Les groupes des femmes			Le nombre des femmes	Pourcentage
Luminale A			41	27%
Luminale B			57	37.5%
HER+ RH+	39	25.6%	25	16.4%
HER + RH-			14	9.2%
Triple négatif			15	9.9%
Total			152	100%

VI. Bilan d'extension

1. Imagerie

a. Radiographie thoracique

Réalisée chez 62 patientes, elle a objectivé 15 images suspectes dont 6 étaient des opacités pulmonaires mal limitées et 9 des cas de pleurésie.

b. Echographie abdomino-pelvienne

Faite chez 85 patientes, elle a révélé 16 cas de nodules hépatiques suspects de malignité.

c. scintigraphie osseuse

Effectuée chez 19 patientes, elle a permis de montrer des foyers d'hyperfixations évocateurs de localisations secondaires chez 10 patientes.

d. TDM thoraco abdomino pelvienne

Pratiquée chez 41 patientes, elle a objectivé 9 cas de localisations secondaires.

e. TDM cérébrale

Demandée chez 13 patientes devant des céphalées intenses. Elle a mis en évidence 1 cas de métastase cérébrale alors qu'elle était normale dans les 12 autres cas.

2. biologie : Dosage du CA15-3 :

Le dosage de ce marqueur tumoral a été effectué chez 64 patientes. Il était élevé chez 23 soit 35% d'entre elles dont 23 étaient métastatiques

VII. Résultats au terme du bilan d'extension

Au terme de ce bilan d'extension, 23 patientes étaient d'emblée au stade métastatique soit 15% des cas.

Ainsi, nous avons noté 16 cas avec une seule localisation métastatique, tandis que 7 cas étaient multi-métastatiques. Le principal site de métastases était l'os (43.5%), suivi du poumon et la plèvre (26%), puis foie (13%) puis le cerveau (4.3%).

VIII. Classification TNM :

1. Stade T :

A la lumière des bilans cliniques et paracliniques, la classification cTNM a été établie en se basant sur la classification TNM 7ème Figure 19 : Répartition des patientes selon le «T» de la classification TNM édition 2010 (Annexe 2). Le stade T2 était le plus fréquent dans 54.8% des cas

Tableau 15 : Répartition des patientes selon le «T» de la classification TNM

Taille	Effectif	Pourcentage
T0	1	0.7%
T1	16	10.5%
T2	83	54.8%
T3	16	10.5%
T4a	8	5.2%
T4b	8	5.2%
T4c	8	5.2%
T4d	12	7.9%
Total	152	100%

2. Adénopathies N :

L'étude clinique de l'atteinte ganglionnaire a permis d'objectiver que les formes N0 étaient de loin les plus fréquentes avec un taux de 56% suivies des formes N1 à un taux de 31.5%.

Tableau 16 : Répartition des patientes selon le «N» de la classification TNM

N0	85	56%
cN1	48	31.5%
cN2	19	12.5%
pN-	62	41%
pN+	90	59%

3. Métastases M :

Sur l'ensemble des patientes, 15% présentaient des métastases au moment du diagnostic.

Tableau 17 : Répartition des patientes selon le «M» de la classification TNM

M0	129	84.9%
M1	23	15.1%
Total	152	100%

IX. IX Prise en charge thérapeutique

1. Traitement locorégional

a. Chirurgie

Dans notre série, 139 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Il s'agissait d'une chirurgie première chez 51 patientes, et d'une chirurgie post chimiothérapie néo adjuvante chez 88.

*** Chirurgie mammaire**

Réalisée chez 139 patientes, elle était radicale chez 61 patientes soit 43.8%, conservatrice chez 84 femmes soit 56.2 %.

Tableau18 : Répartition selon les modalités thérapeutiques

	Le nombre des femmes	%
chirurgie radicale	61	43.8%
Chirurgie conservatrice	78	56.2%

***Chirurgie axillaire**

Elle a consisté en un curage ganglionnaire chez les 108 patientes ayant bénéficié d'une chirurgie mammaire. La technique du ganglion sentinelle a été pratiquée chez 36 patientes.

***Chirurgie oncoplastique et reconstruction mammaire**

La reconstruction mammaire a été effectuée chez 13 patientes, réparties comme suit : 5 ont bénéficié d'une oncoplastie simple, 3 ont eu une oncoplastie de niveau 2 avec T inverse, 3 ont subi une oncoplastie de niveau 2 avec technique ROUND BLOCK, et 2 ont opté pour une oncoplastie de niveau 2 avec RMI

b. Radiothérapie

Fait partie du traitement locorégional et participe essentiellement au contrôle locorégional de la maladie.

Elle a été réalisée chez 86 patientes soit 56.6 % des cas.

2. Traitement systémique

a. Chimiothérapie

*** Chimio neoadjuvant :**

Elle a été réalisée chez 88 patientes soit 57.9% des cas.

*** Chimio adjuvant :**

Elle a été réalisée chez 57 patientes soit 37.5 % des cas.

Les délais entre chirurgie et chimiothérapie adjuvante variaient entre 20 et 98 jours avec une moyenne de 25,5 jours.

b. Hormonothérapie :

Une hormonothérapie a été prescrite chez 42 patientes soit 28 % des cas avec une expression des récepteurs hormonaux. Elle a consisté à administrer des anti-oestrogènes type tamoxifène chez 34 patientes et des inhibiteurs de l'aromatase chez 8 patientes.

c. Thérapie ciblée : Trastuzumab

Parmi les 41 patientes ayant eu une surexpression du HER2, 38 ont bénéficié d'un traitement à base de trastuzumab soit 92.6%.

X. Evolution

1. Suivi et surveillance

Dans notre série, les patientes ont été suivies jusqu'au mois de novembre 2022. La médiane du suivi était de 8,6 mois avec des extrêmes de 2 mois et 7ans 3mois. Pendant cette période, la surveillance était assurée tous les 3 à 6 mois durant les 3 premières années qui ont fait suite à la fin du traitement, puis tous les 6 mois durant les 2 années suivantes et 1 fois/an durant toute la vie de la patiente au moyen d'une mammographie, radiographie thoracique et échographie abdominale.

Nous avons calculé les pourcentages de survie pour chaque sous-type de cancer et pour chaque taille tumorale de manière séparée.

Tableau19 : le taux des femmes en survie dans les cinq sous-groupes

	Le nombre des femmes en survie	Le nombre des femmes de chaque groupe	Pourcentage
Luminale A	31	41	75.6%
Luminale B	35	57	61.4%
HER+ RH+	8	25	32%
HER+ RH-	1	14	7.14%
Triple négatif	1	15	6.6%
Total	76	152	50%

Les taux de survie sont significativement plus élevés pour les sous-types luminal A (75,6 %) et luminal B (61,4 %), comparés au sous-type triple négatif, qui présente un taux de survie beaucoup plus bas de 6,6 %. En outre, nous avons trouvé que la survie totale des

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

femmes est de 50 %, soulignant une variation importante dans les perspectives de survie en fonction du sous-type de cancer.

Tableau20 : La survie selon la taille de la tumeur :

	Le nombre des femmes en survie	Le nombre des femmes selon la taille	Pourcentage
T0	0	1	0%
T1	10	16	62.5%
T2	53	83	63.85%
T3	7	16	43.75
T4a	1	8	12.5%
T4b	2	8	25%
T4c	1	8	12.5%
T4d	2	12	16.6%
Total	76	152	50%

Les taux de survie sont plus élevés pour les tailles T1 (62,5 %) et T2 (63,85 %), tandis qu'ils sont significativement plus bas pour les tumeurs de taille T4. Cela souligne l'impact défavorable de la taille tumorale avancée sur la survie.

2. Rechutes

Lors du suivi, 40 patientes (soit 26.33% de l'ensemble des cas) ont eu une rechute de leur maladie sous forme d'une récurrence locorégionale, dissémination métastatique ou les deux à la fois. Le délai moyen de rechute était de 9,5 mois.

a. Rechute locorégionale (RLR)

Il a été observée chez 17 patientes soit 11.2 % des rechutes sous plusieurs formes : Nodules mammaires, Nodule du sein controlatéral, ADP.

Nous avons calculé les pourcentages de récurrence pour chaque sous-type de cancer et pour chaque taille tumorale de manière séparée.

Tableau 21 : le taux de récurrence dans les cinq sous-groupes :

	LE nombre de récurrence	Le nombre des femmes de chaque groupe	Pourcentage
Luminale A	0	41	0%
Luminale B	8	57	14%
HER+ RH+	5	25	20%
HER+ RH-	2	14	14%
Triple négatif	2	15	13.3%
Total	17	152	11.2%

Tableau 22 : Le taux de récurrence selon la taille de la tumeur :

	LE nombre de récurrence	Le nombre des femmes selon la taille	Pourcentage
T0	0	1	0%
T1	3	16	18.75
T2	8	83	9.6%
T3	3	16	18.75
T4a	1	8	12.5%
T4b	2	8	25%
T4c	0	8	0%
T4d	0	12	0%
Total	17	152	11.2%

Les récurrences sont nettement plus fréquentes pour les tumeurs de taille T4 par rapport aux autres tailles

b. Rechute métastatique

23 cas de rechutes métastatiques ont été enregistrés soit 15.13% des rechutes. A noter que chez 11 patientes, la rechute métastatique était associée à une RLR. Le site métastatique le plus fréquent était le poumon et la plèvre (34.7%)

Tableau23 : le taux de métastase dans les cinq sous-groupes

	Le nombre de métastase	Le nombre des femmes de chaque groupe	Pourcentage
Luminale A	1	41	2%
Luminale B	6	57	10%
HER+ RH+	5	25	20%
HER+ RH-	5	14	35%
Triple négatif	6	15	40%
Total	23	152	15.13%

Les calculs ont été effectués séparément en fonction de sous type du cancer. Les métastases sont plus fréquentes dans les cancers triple négatif (40 %) et HER2+ RH- (35 %), tandis que les sous-types luminal A et B montrent des taux métastatiques beaucoup plus bas, à seulement 2 % et 10 %

Tableau24 :Le taux de métastase selon la taille de la tumeur :

	Le nombre de métastase	Le nombre des femmes selon la taille	pourcentage
T0	0	1	0%
T1	0	16	0%
T2	7	83	8.43%
T3	2	16	12.5%
T4a	3	8	37.5%
T4b	1	8	12.5
T4c	4	8	50%
T4d	6	12	50%
Total	23	152	15.13%

Les calculs ont été effectués séparément en fonction de la taille tumorale. Les métastases sont significativement plus fréquentes dans les tumeurs de taille T4 par rapport aux autres tailles.

3. La SURVIE

a. Mortalité

Dans notre série le nombre de patientes décédées était de 16 soit 10.5% de l'ensemble des patientes. 20cas soit 13.2% ont été perdus de vue et 116 sont toujours en vie (76,3%)



Figure15: Répartition selon l'évolution et la mortalité

Nous avons calculé le taux de décès de manière séparée en fonction de sous type du cancer et la taille tumorale.

Tableau25 : le taux des décès dans les cinq sous-groupes

	Le nombre de décès	Le nombre des femmes de chaque groupe	Pourcentage
Luminale A	0	41	0%
Luminale B	2	57	3.5%
HER+ RH+	2	25	8%
HER+ RH-	6	14	50%
Triple négatif	6	15	40%
Total	16	152	10,50%

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Le nombre de décès est plus élevé pour les cancers HER2+ RH- (50 %) et triple négatif (40 %), tandis qu'il est considérablement plus bas pour les sous-types luminal A et B.

Tableau26 : Le taux de décès selon la taille de la tumeur :

	Le nombre de décès	Le nombre des femmes selon la taille	Pourcentage
T0	0	1	0%
T1	1	16	6.25%
T2	4	83	4.81%
T3	2	16	12.5%
T4a	2	8	25%
T4b	2	8	25%
T4c	2	8	25%
T4d	3	12	25%
Total	16	152	10,50%

L'analyse du nombre de décès en fonction de la taille tumorale révèle que les tumeurs de taille T4 sont les plus touchées, tandis que les tailles T1 et T2 sont les moins touchées.

Tableau récapitulatif 27 : L'évolution des femmes selon les groupes des femmes

GROUPE	Le nombre des femmes	survie	%	Récidive	%	Métastase	%	Décès	%	PRD	%
Luminale A	41	31	75.6%	0	0 %	1	2.4 %	0	0 %	9	22%
Luminale B	57	35	61.4%	8	14%	6	10%	2	3.5%	6	10.5%
HER + RH +	25	8	32%	5	20%	5	20%	2	8%	5	20%
HER + RH-	14	1	7.14%	2	14%	5	35%	6	42.8%	0	0%
Triple négatif	15	1	6.6%	2	13.3% %	6	40%	6	40%	0	0%
Total	152	76	50%	17	11,18 %	23	15.13 %	16	10.5%	20	13.15%

Tableau récapitulatif28 :L'évolution des femmes selon la taille de la tumeur :

	le nombre des femmes	survie	%	Récidive	%	Métastas e	%	Décès	%	PR D	%
T0	1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
T1	16	10	62.5%	3	18.75%	0	0%	1	6.25%	2	12.5%
T2	83	53	63.85%	8	9.6%	7	8.43%	4	4.81%	11	13.2%
T3	16	7	43.75%	3	18.75%	2	12.5%	2	12.5%	2	12.5%
T4a	8	1	12.5%	1	12.5%	3	37.5%	2	25%	1	12.5%
T4b	8	2	25%	2	25%	1	12.5%	2	25%	1	12.5%
T4c	8	1	12.5%	0	0%	4	50%	2	25%	1	12.5%
T4d	12	2	16.6%	0	0%	6	50%	3	25%	1	8.3%
Total	152	76	50%	17	11.18%	23	15.13 %	16	10.5%	20	13.15 %

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

Tableau29 : tableau récapitulatif des variabilités

Variabilité	Catégorie	Le nombre	
Age	Inf à 40 ans	152	
Délai de découverte	Inf à 6 mois	94	62%
	Sup à 6 mois	58	38%
ATCD de kc de sein	Oui	20	13.15%
	Non	132	86.85%
Nodule	Oui	124	81.57%
	Non	28	18.43%
Multifocalité	Oui	20	13.15%
	Non	132	83.85%
Histologie	CCI	125	82%
	CLI	10	7%
	autres	17	11%
Grade	1	12	7.9%
	2	100	65.8%
	3	40	26.3%
Topographie de la tumeur	Sein droit	81	53%
	Sein gauche	70	46%
	bilatérale	1	1%
Stade T	T1	17	11.18%
	T2	83	54.6%
	T3	16	10.5%
	T4	36	23.7%
Stade N	pN-	62	41%
	pN+	90	59%
Stade M	M0	129	84.9%
	M1	23	15.1%
ER	Positif	119	78.3%
	Négatif	33	21.7%
PR	Positif	116	76.3%
	Négatif	36	23.7%
HER2	Positif	39	25.7%
	Négatif	113	74.3%
Le type moléculaire	Luminale A	57	37.50%
	Luminale B	41	27%
	HER2 enrichis	39	25.7 %
	Triple négatif	15	9.9%
Chimio neoadjuvant	Oui	88	57.9%
	Non	64	42.1%
Embole vasculaire	0	86	57%
	1	66	43%
Radiothérapie	Oui	86	56.6%
	Non	66	43.4%
Type de chirurgie	Non	13	8.5%
	Mastectomie	61	40.2%
	Tumorectomie	78	51.3%
Evolution	Survie	76	50%
	Rechute	17	11.2%
	Métastase	23	15.13%
	Décès	16	10.50%



DISCUSSION



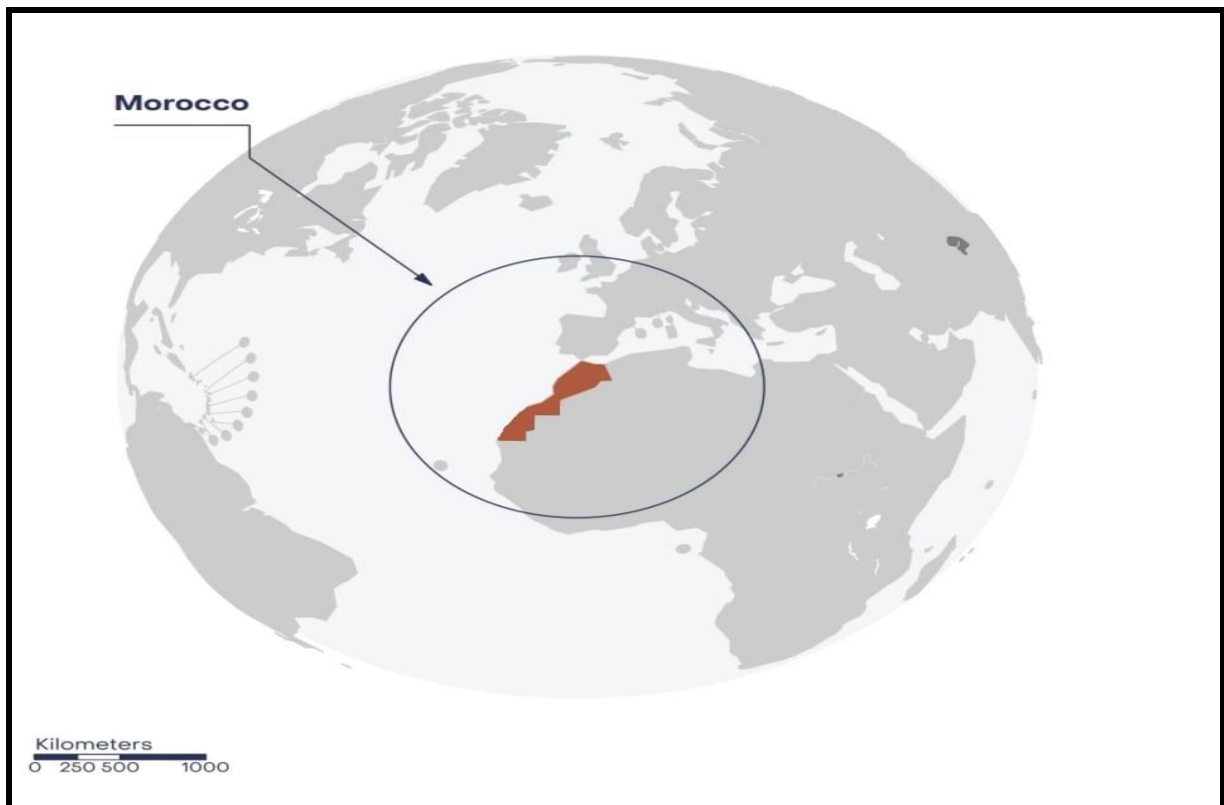
I. Caractéristiques pathologiques des tumeurs survenant chez les jeunes femmes :

1. Age :

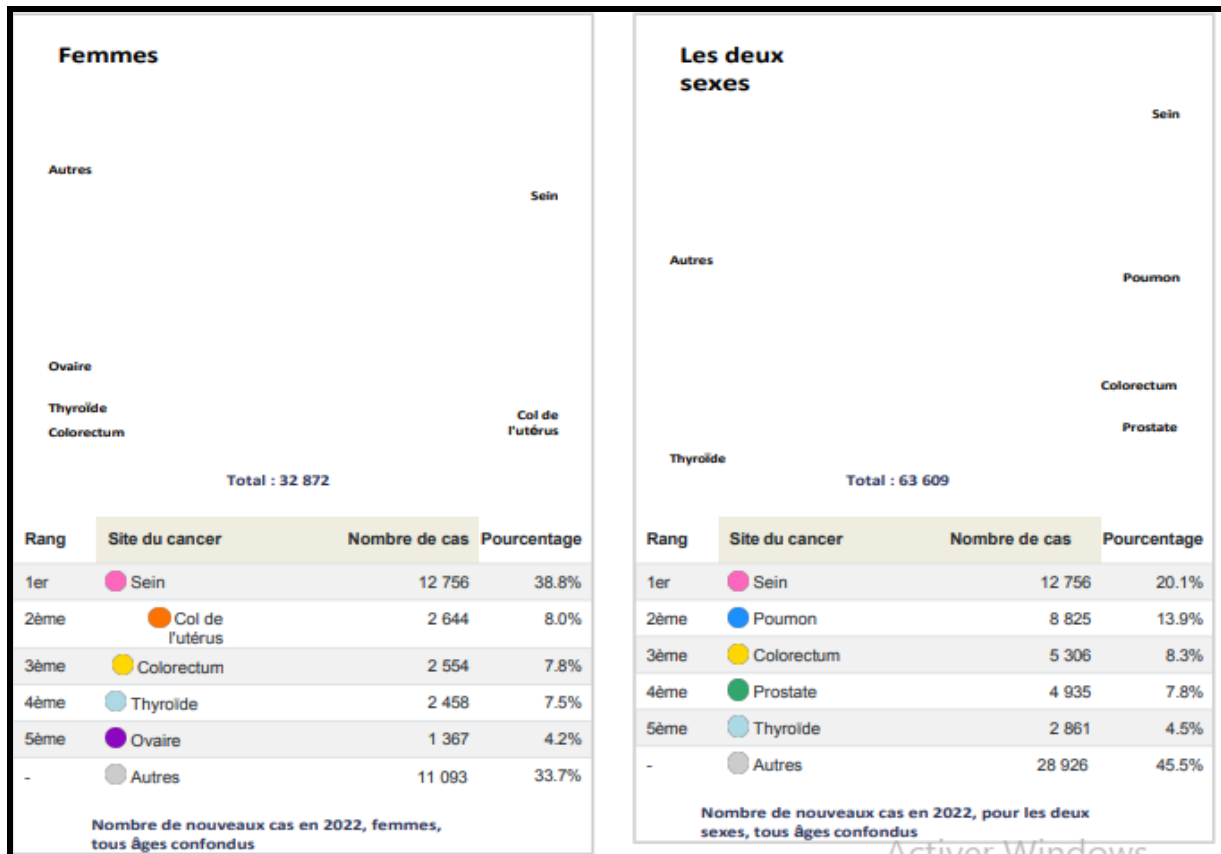
Une étude d'observation prospective réalisée au Royaume-Uni par Copson et ses collaborateurs entre 2000 et 2008 a inclus 2 956 patientes. Cette étude a révélé que l'âge médian au moment du diagnostic du cancer était de 36 ans (7).

Dans notre série nous avons observé un âge médian légèrement inférieur, de 34 ans.

2. Fréquence :



Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans



Le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent dans le monde. Selon les données de GLOBOCAN 2022, il y a environ 2,3 millions de nouveaux cas de cancer du sein chaque année à l'échelle mondiale. Ce cancer représente 38,8 % des nouveaux cas de cancer chez les femmes et 12,5 % des nouveaux cas de cancer chez les deux sexes combinés.

3. histologie :

Selon l'étude menée par Copson et ses collaborateurs, la majorité des femmes incluses présentaient une histologie canalaire (86,5 %) et des tumeurs de grade III (58,9 %) (7) .

Dans notre série, nous avons également observé une prédominance des tumeurs de type canalaire, représentant 82 % des cas. Cependant, contrairement à l'étude de Copson, nous avons noté une prévalence plus élevée des tumeurs de grade II, qui s'élevait à 65,8 %.

Concernant les caractéristiques tumorales, l'étude de Copson a révélé que 50,2 % des patientes avaient un caractère nodulaire et 27 % une multifocalité. En revanche, dans notre

étude, le caractère nodulaire a été observé dans 81,57 % des cas, tandis que la multifocalité était présente dans 13,15 % des cas.

Selon les travaux de Copson et ses collaborateurs, environ 33 % des tumeurs étaient négatives pour les récepteurs aux œstrogènes (ER), tandis que 25 % étaient HER2-positives (7).

Des résultats similaires ont été observés dans une étude réalisée par Collins et ses collaborateurs en 2006, portant sur 399 patientes (8).

Par ailleurs, Gnerlich et ses collègues ont mené une vaste analyse incluant plus de 200 000 patientes, dont près de 15 000 étaient âgées de moins de 40 ans au moment du diagnostic. Cette étude a révélé que les jeunes patientes étaient plus souvent diagnostiquées avec des tumeurs de plus grande taille, une atteinte des ganglions lymphatiques, des tumeurs mal différenciées, et des tumeurs négatives aux récepteurs endocriniens (9).

De plus, une étude basée sur la population du California Cancer Registry, comprenant 5 605 patientes âgées de moins de 40 ans, a montré une expression plus élevée de HER2 dans cette population plus jeune, ainsi qu'une prévalence plus faible de tumeurs ER-positives/HER2-négatives parmi les patientes plus jeunes (10).

Dans notre série, nous avons observé des résultats proches de ceux rapportés par Copson et Collins, avec un taux de HER2-positivité de 25,7 % et 21,7 % de récepteurs aux œstrogènes négatifs. De plus, nous avons constaté une atteinte des ganglions lymphatiques (pN+) dans 59 % des cas.

Études récentes de grande envergure portant sur l'impact de l'âge sur le pronostic du cancer du sein

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

	Jeune âge	Age de contrôle	Résultats	L'impact de l'âge sur les résultats	Facteurs contrôlés dans modèle de multivariés
Gnerlich et al,2009 (9)	Inf 40(15548)	Sup 40(227464)	Survie spécifique à la CB	1.34-1.45	T. N, grade, race, état civil, ER, PgR, traitement local
Fredholm et al, 2009	Inf 35 (378)	50-69(13486)	Survie spécifique à la CB	1.36-2.28	T. N, grade, ER, multifocalité, traitement local et systémique
Canello et al,2010 (6)	Inf 35 (315)	35-50(2650)	Evenement lié à la CB	1.33-2.18	TN, grade, histologie, ER HER2, PgR, k67 invasion vasculaire
Han et al.2010 (13)	Inf 35 (1443)	40-50(6354)	Survie globale	1.18-1.74 1.48-2.62	T. N. ER, thérapie systémique
Azim et al 2012. (5)	Inf 40 (339)	Sup 40(2562)	Survie sans rechute	1.10-1.63	T. N. grade, sous-type moléculaire BC,traitement systémique

II. Etude anatomopathologique en fonction de l'âge

Ces dernières années, le cancer du sein a été de plus en plus identifié comme une maladie hétérogène avec au moins quatre sous-types : luminal-A, luminal B, triple négatif et HER2-enrichi(11).

Dans une étude réalisée par Azim et ses collaborateurs, qui a évalué les tumeurs de 3 522 patientes, dont 451 étaient âgées de 40 ans ou moins, il a été observé que les jeunes patientes avaient une proportion significativement plus élevée de tumeurs triple négatif, atteignant 34,3 %. À l'inverse, ces jeunes femmes étaient moins susceptibles de présenter des tumeurs lumbales-A, avec un taux de 17,2 % (5).

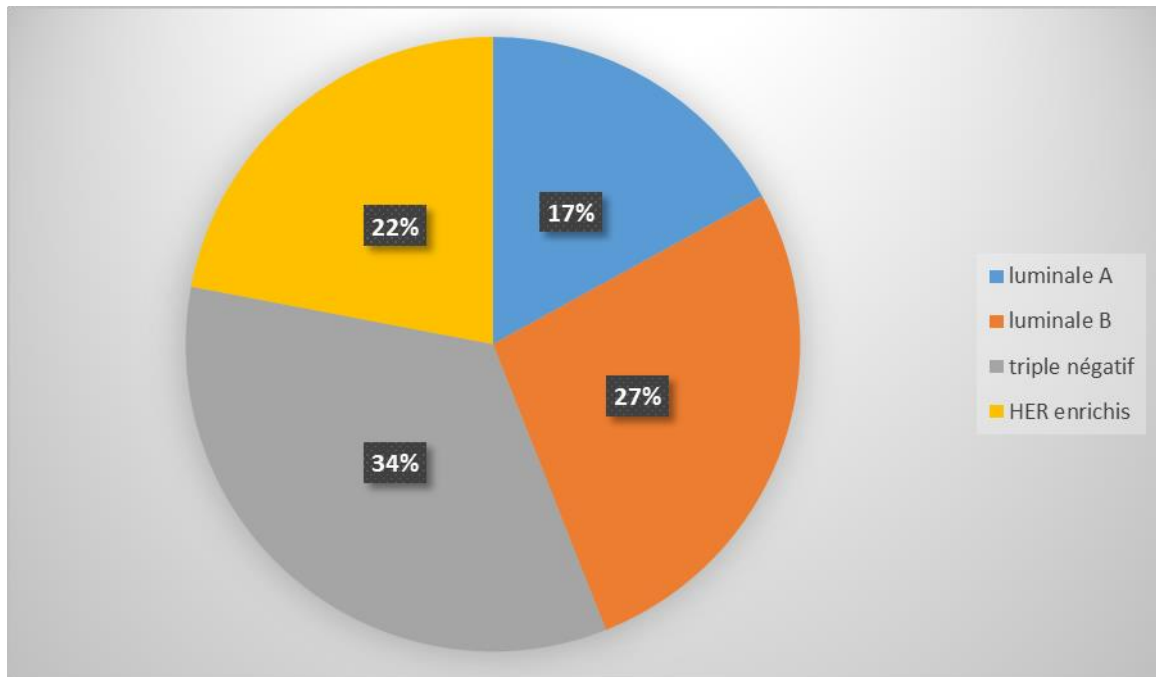


Figure : Sous-types du cancer du sein selon l'étude d'Azim et al(5).

De même, une analyse effectuée à partir du California Cancer Registry a révélé une prévalence élevée de tumeurs triples négatives parmi les patientes plus jeunes (10).

Dans notre série, les résultats diffèrent de ceux observés par Azim et ses collaborateurs. Nous avons trouvé que les tumeurs lumineales-A et lumineales-B étaient les plus fréquentes, représentant respectivement 37,5 % et 27 % des cas. En revanche, les tumeurs triples négatives étaient les moins fréquentes, avec un taux de 9,9 %.

III. Caractéristiques pathologiques et sous-types chez les femmes pré ménopausées : l'importance de l'âge.

Le terme "jeune âge" est souvent employé comme synonyme de "pré ménopause" dans les études sur le cancer du sein. Cela souligne le besoin d'une évaluation plus précise pour discerner les différences au sein de la population pré ménopausée en fonction de l'âge réel.

En 2002, Colleoni et ses collègues ont réalisé une analyse portant sur 1 427 patientes pré ménopausées âgées de 50 ans ou moins au moment du diagnostic du cancer du sein. Ils ont examiné l'expression des récepteurs aux œstrogènes (ER), de la progestérone (PgR), du ki67 et d'autres caractéristiques en fonction des groupes d'âge (<35, 35 à 40, 40 à 45, 45 à 50 ans). L'étude a révélé des différences significatives liées à l'âge, les tumeurs chez les patientes plus jeunes présentant des caractéristiques plus agressives (12).

Des résultats similaires ont également été rapportés par le registre de la Société coréenne du cancer du sein, qui a inclus 9 885 patientes pré ménopausées âgées de 50 ans ou plus au moment du diagnostic. Cette analyse a également mis en évidence des caractéristiques plus agressives chez les tumeurs des patientes plus jeunes au sein de cette population(13)

En comparant des groupes de très jeunes femmes, Collins et ses collègues (14) n'ont pas trouvé de différences significatives dans les caractéristiques histologiques ou l'expression des récepteurs aux œstrogènes (ER), de la progestérone (PgR) et de HER2 entre les patientes âgées de 30 ans ou moins, de 31 à 35 ans, et de 36 à 40 ans, à l'exception d'une tendance vers une nécrose tumorale plus élevée dans le groupe le plus jeune. Une analyse rétrospective de 500 patientes âgées de moins de 35 ans au moment du diagnostic a rapporté des résultats similaires, bien qu'une prévalence légèrement plus élevée d'ER négatif et de tumeurs hautement prolifératives ait été notée (15) . Collectivement, ces résultats suggèrent que les tumeurs tendent à être plus agressives chez les patientes plus jeunes au sein de la population pré ménopausée, mais les différences semblent plus subtiles chez les femmes de moins de 35 ou 40 ans.

Dans notre étude, nous n'avons pas analysé les différences de caractéristiques pathologiques en fonction des tranches d'âge des patientes.

IV. Profilage moléculaire du cancer du sein chez les jeunes femmes

1. Différences dans l'expression des gènes

En 2008, Anders et ses collègues (16) ont réalisé l'une des premières études sur la biologie du cancer du sein chez les jeunes femmes en utilisant le profilage de l'expression génique. Cette analyse a comparé 200 patientes de 45 ans ou moins avec 211 patientes de 65 ans et plus. Dans cette analyse, comprenant 200 patientes jeunes (≤ 45 ans) et 211 patientes plus âgées (≥ 65 ans), les tumeurs des patientes plus jeunes montraient une dérégulation plus fréquente des voies PI3K ($P = 0,006$) et Myc ($P = 0,03$).

Le même groupe a mené une analyse similaire avec un ajustement pour les sous-types moléculaires et autres caractéristiques (17). Dans la première analyse, 48 patientes âgées de ≤ 45 ans ont été comparées à 144 patientes de ≥ 65 ans, et dans la seconde, 92 patientes de ≤ 45 ans ont été comparées à 108 patientes de ≥ 65 ans. Bien que les patientes plus jeunes aient présenté une prévalence plus élevée de tumeurs de type basal, aucune anomalie moléculaire spécifique à l'âge n'a été identifiée après ajustement.

Azim et ses collègues [5] ont mené une analyse de l'expression génique sur deux ensembles de données, comprenant 1 188 et 2 334 patientes. Cette analyse a été ajustée pour tenir compte des différences de sous-type moléculaire, de grade histologique, de taille de tumeur et d'état nodal. Les résultats ont montré que, indépendamment du sous-type, du grade et du stade, les patientes plus jeunes présentent une expression plus élevée du RANK-ligand, du kit c, ainsi que des cellules souches mammaires, des progénitrices luminales et des signatures de mutation BRCA1. De plus, ces patientes ont montré une perturbation accrue des voies de la protéine kinase activée par le mitogène et PI3K ($P < 0,0001$), ainsi qu'une expression réduite de BRCA1 et de plusieurs gènes liés à l'apoptose.

Ces résultats fournissent des informations précieuses sur la biologie du cancer du sein précoce. L'expression élevée de la signature de mutation BRCA1 est en accord avec la prévalence relativement élevée des mutations BRCA1 observée chez les patientes plus jeunes (18),(19) . Les patientes porteuses de mutations BRCA1 sont souvent diagnostiquées avec des tumeurs de type basal (20). Des études antérieures ont suggéré que les progéniteurs luminaux pourraient être les cellules d'origine de ces tumeurs, régulées par c-kit [21].

Dans notre étude, nous n'avons pas fait l'expression des gènes.

2. Signatures génomiques pronostiques chez les jeunes patientes atteintes d'un cancer du sein

Actuellement, plusieurs tests génomiques, tels qu'Oncotype Dx®, MammaPrint®, Endopredict, PAM50 et Breast Cancer Index, sont disponibles pour améliorer le pronostic et guider la prise de décision en traitement adjuvant. Ces tests fournissent des informations supplémentaires par rapport aux variables pronostiques classiques chez les patientes atteintes de tumeurs ER-positives. Ils permettent de différencier de manière fiable les patientes à faible risque de celles à haut risque de récurrence (22) .

Une analyse de l'expression génique groupée a récemment évalué la valeur pronostique de trois signatures en fonction de l'âge : GENE70 (la version micro réseau de MammaPrint®), l'indice de grade génomique et GENE76. Cette étude, portant sur 755 patientes atteintes d'une maladie ER-positive, dont 87 étaient âgées de 40 ans ou moins, a révélé que chacune de ces signatures génomiques était significativement associée à la survie sans maladie. De plus, ces signatures ont apporté des informations pronostiques précieuses en complément du classificateur de risque clinique Adjuvant Online, enrichissant ainsi l'évaluation du risque pour ces patientes jeunes (5).

3. Modèle de mutations chez les jeunes patientes atteintes d'un cancer du sein

Plusieurs études récentes ont exploré les mutations somatiques dans le cancer du sein en utilisant le séquençage de nouvelle génération (23) (24). Stephens et al ont réalisé un séquençage du génome entier sur 100 tumeurs mammaires et n'ont observé aucune

corrélation entre le nombre total de substitutions de bases somatiques et l'âge au moment du diagnostic dans les tumeurs ER-positives(24).

Les mutations BRCA1/2 sont les plus courantes parmi les mutations germinales associées au cancer du sein, représentant jusqu'à 40 % des cas familiaux (25). Dans une analyse de 3 345 patientes de moins de 50 ans au moment du diagnostic, 7 % étaient porteuses d'une mutation BRCA1 (26). Ces patientes étaient significativement plus jeunes et avaient une prévalence plus élevée de tumeurs ER-négatives et HER2-négatives.

Les données sur les syndromes familiaux de cancer du sein chez les jeunes femmes sont encore limitées. La mutation germinale CHEK2*1100delC, qui apparaît plus fréquemment chez les patientes jeunes, a été étudiée dans une cohorte de 25 571 patients au Danemark. Cette étude a révélé que 1,8 % des patientes étaient hétérozygotes pour CHEK2*1100delC (27). Ces patientes étaient généralement plus jeunes, plus souvent pré ménopausées, et avaient une incidence plus élevée de cancer ER-positif.

Dans notre série, nous avons détecté des antécédents familiaux de cancer du sein chez 13,15 % des patientes ; cependant, les mutations germinales n'ont pas été étudiées dans cette analyse

V. Impact de la grossesse et de l'allaitement sur la biologie du cancer du sein

1. Comportement reproductif et biologie du cancer du sein ultérieur

Il y a des décennies, il a été établi que la grossesse augmente le risque de cancer du sein à court terme, tout en offrant une protection à long terme. Plusieurs grandes études ont examiné comment différents comportements reproductifs influencent non seulement le risque, mais aussi le type de cancer du sein développé par la suite (28)–(29) (voir Tableau).

Il a été établi que la grossesse augmente le risque de cancer du sein à court terme, tout en offrant une protection à long terme. Des études ont montré que la parité protège contre les tumeurs ER-positives, mais est associée à un risque plus élevé de cancer triple-négatif, surtout sans allaitement. En revanche, l'allaitement maternel semble protéger contre le cancer triple-négatif (28), (30), (29). Chez les porteuses de mutations BRCA1, allaiter pendant 1 à 2

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

ans est associé à une réduction de 32 % à 49 % du risque de cancer du sein (31), avec une protection contre les cancers précoces et tardifs dans cette population à haut risque.

Russo et al. (32) ont analysé les profils d'expression génique des cellules épithéliales du tissu mammaire normal chez 41 femmes parous et 8 femmes nullipares post-ménopausiques atteintes de cancer du sein, en les comparant à ceux de 18 femmes parous et 7 nullipares post-ménopausiques sans cancer. Ils ont observé que les femmes non cancéreuses parous présentaient des motifs d'expression génique distincts, incluant des gènes associés à l'apoptose, au cycle cellulaire et à la signalisation, ce qui suggère que la grossesse pourrait induire une signature protectrice contre le cancer du sein.

Asztalos et al. (33) ont examiné les profils d'expression génique dans le sein après la grossesse pour comprendre son impact sur le risque de cancer. Ils ont étudié 52 femmes classées en nullipares, récemment enceintes (0 à 2 ans après la grossesse) et éloignées de la grossesse (5 à 10 ans après). En analysant 64 gènes liés à l'immunité, l'angiogenèse, le remodelage extracellulaire et la signalisation hormonale, ils ont trouvé que les femmes parous présentaient une expression plus faible des récepteurs ER α , PgR et HER2, mais une expression plus élevée des récepteurs ER β et des gènes associés à l'inflammation. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes récemment et éloignés de la grossesse.

Une étude préclinique récente a montré que la parité diminue la signalisation Wnt/Notch et réduit les cellules progénitrices, suggérant que ce mécanisme pourrait expliquer l'effet protecteur à long terme de la grossesse contre le cancer du sein (34).

Dans notre étude, 70,32 % des femmes ont allaité et 69,74 % ont eu une parité, mais nous ne disposons pas de données sur les profils d'expression génique ni sur les mécanismes biologiques. Malgré ces taux élevés, généralement associés à une protection contre le cancer du sein selon les études précédentes (32),(33),(34), ces femmes ont néanmoins développé la maladie.

2. Cancer du sein associé à la grossesse

Des études et une méta-analyse récente révèlent que les patientes diagnostiquées de cancer du sein pendant ou peu après la grossesse ont un pronostic défavorable, surtout si le diagnostic intervient juste après l'accouchement (35). Les retards dans le diagnostic contribuent à ce pronostic défavorable, mais les changements hormonaux majeurs durant la grossesse pourraient aussi altérer le microenvironnement mammaire, favorisant une croissance tumorale plus agressive. De plus, les processus d'involution mammaire post-partum, similaires à la cicatrisation des plaies avec angiogenèse et inflammation, pourraient également accroître l'agressivité du cancer du sein (36).

Schedin et ses collaborateurs (37), (38) ont développé un modèle préclinique pour examiner l'impact de l'involution mammaire post-partum sur le cancer du sein. Ils ont découvert que les tumeurs dans un sein involutif étaient plus grandes, plus nombreuses et présentaient un indice de prolifération plus élevé que celles dans un sein nullipare. Ce phénomène est associé à un dépôt accru de collagène et à une expression élevée de Cox-2 dans la tumeur et le sein involutif. Cette recherche démontre que la grossesse modifie le microenvironnement du sein, influençant potentiellement le développement et la biologie des tumeurs.

Chez les patientes diagnostiquées pendant la grossesse, les analyses cliniques n'ont pas montré de différences significatives dans l'expression des biomarqueurs clés, tels qu'ER et HER2, par rapport aux patientes non enceintes du même âge (39),(40).

Dans notre étude, nous n'avons pas observé de femmes présentant la maladie pendant la grossesse ou en post-partum.

3. les autres Facteurs de risque :

Les discussions sur les facteurs de risque associés au mode de vie devraient être intégrées aux initiatives de santé publique destinées aux jeunes femmes (41).

Les recherches sur le lien entre l'obésité et le cancer du sein chez les femmes pré ménopausées ne sont pas concluantes, bien que l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) semble être inversement corrélée au risque de cancer du sein chez les jeunes femmes(42).

En revanche, un rapport taille-hanche élevé, indiquant une adiposité centrale, est associé à un risque accru de cancer du sein pré ménopause. Étant donné que l'obésité est liée à divers problèmes de santé graves, il est recommandé que les professionnels de la santé informent les jeunes femmes sur la gestion du poids et les facteurs de risque modifiables, tels que maintenir un $IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$, éviter l'excès d'alcool, le tabagisme et l'inactivité physique(41).

Par ailleurs, les jeunes femmes ayant un statut socio-économique (SES) inférieur obtiennent des résultats moins favorables que celles dont le SES est plus élevé, (43) même dans les pays ayant mis en place des soins de santé universels. Cette situation semble être liée à une plus grande prévalence de comorbidités et à un accès restreint aux services de santé. (44) (45)

En particulier, une vaste étude norvégienne portant sur 7501 femmes pré ménopausées âgées de 30 à 48 ans au moment du diagnostic a révélé que la survie relative à 5 ans s'est constamment améliorée chez celles ayant un SES élevé, tandis qu'elle est restée stable chez celles ayant un SES faible. (44)

VI. Conseil et tests génétiques

Le panel a recommandé que des conseils génétiques soient proposés à toutes les jeunes femmes, quel que soit le sous-type de tumeur ou les antécédents familiaux de cancer du sein. En effet, près de ****50 %**** des personnes porteuses de mutations génétiques risquent de ne pas être identifiées si les tests sont basés uniquement sur des critères traditionnels(46). Il est donc crucial d'accélérer le processus de test avant le début du traitement, surtout lorsque l'identification d'une variante génétique peut modifier l'approche thérapeutique, comme dans le cas des interventions chirurgicales préventives ou de l'utilisation d'inhibiteurs de PARP.

Bien que les gènes **BRCA1/2** soient les plus fréquemment mutés, il est également pertinent d'explorer d'autres gènes, tels que **ATM**, **CHEK2**, et **PALB2**, si leur influence sur les traitements est démontrée. La gestion des porteurs de mutations devrait idéalement être effectuée dans des cliniques spécialisées, et des essais cliniques doivent être menés pour évaluer les meilleures stratégies de réduction des risques et de dépistage. (47) (48)

Il est essentiel d'éduquer les professionnels de santé afin d'optimiser la communication des risques et des recommandations. Les femmes qui ne sont pas prêtes à subir des tests génétiques lors du diagnostic doivent avoir accès à des conseils génétiques en continu. Par ailleurs, des initiatives doivent être mises en place pour réduire les disparités raciales et sociales concernant l'accès aux tests et aux interventions. Enfin, des recherches sont nécessaires pour explorer les facteurs psychosociaux affectant la manière dont les résultats des tests génétiques sont communiqués au sein des familles, notamment chez les femmes non caucasiennes. (49)

VII. Imagerie diagnostique pour le dépistage, la stadification et le suivi

1. Le dépistage :

Il n'existe pas de recommandations pour le dépistage de routine par imagerie chez les jeunes femmes en bonne santé à risque moyen. Pour les femmes à haut risque, en raison d'antécédents familiaux ou de variantes génétiques pathogènes, ainsi que celles ayant reçu une radiothérapie durant l'enfance ou la jeunesse, la surveillance doit suivre les recommandations établies(52).

2. L'échographie mammaire

L'échographie mammaire est le premier examen recommandé pour les anomalies cliniques chez les jeunes femmes ainsi que chez les femmes enceintes ou allaitantes(50). En raison de sa supériorité diagnostique par rapport à la mammographie numérique, notamment pour les jeunes femmes et celles ayant des seins denses, avec une augmentation marginale de

la dose de rayonnement, la tomosynthèse mammaire numérique (DBT) est préférée comme outil de diagnostic selon la majorité du panel BCY5(51).

3. IRM :

L'IRM préopératoire peut entraîner une augmentation des mastectomies du même côté et préventives de l'autre chez les patientes récemment diagnostiquées avec un cancer du sein, quel que soit leur âge. Cette technique doit être utilisée conformément aux recommandations disponibles(53).

Après chimiothérapie préopératoire, l'IRM est généralement plus efficace que d'autres évaluations.⁴² Il est préférable de faire la mammographie et l'IRM dans la première moitié du cycle menstruel (jours 7 à 14).(54)

L'IRM abrégée (AB-IRM), qui utilise deux séquences avant et après l'injection de gadolinium, montre des résultats comparables à ceux de l'IRM standard. Bien que des validations supplémentaires soient nécessaires, elle est considérée par certains experts comme une alternative valable à l'IRM conventionnelle pour les femmes avec des seins denses, en raison de son efficacité et de son coût réduit(55).

VIII. Traitement

La prise en charge des jeunes femmes atteintes de cancer du sein nécessite une approche multidisciplinaire et des soins spécialisés. Cela implique la collaboration de divers professionnels, notamment des oncologues médicaux, des radio-oncologues, des gynécologues, des pathologistes, des chirurgiens mammaires, des chirurgiens plastiques, ainsi que des experts en génétique, physiothérapie, fertilité et thérapie sexuelle (56). Il est recommandé d'intégrer un soutien psychosocial personnalisé et des conseils concernant la prédisposition génétique, la fertilité, la santé sexuelle et les conséquences socio-économiques dans la planification individuelle. Des lignes directrices spécifiques pour les soins de survie post-traitement devraient également être établies. (57)

1. Chirurgie

Bien que l'âge jeune soit un facteur de risque indépendant pour une augmentation de la récurrence locorégionale, notamment chez les patientes avec récepteur HER2+ ou cancer triple négatif, une diminution de cette récurrence est observée globalement. Toutefois, il y a une inquiétude croissante concernant la montée des mastectomies bilatérales, surtout chez les jeunes femmes, malgré l'absence d'amélioration notable de la survie à long terme(58). Il est recommandé de développer des stratégies de communication et des outils d'aide à la décision pour encourager les options de préservation du sein, particulièrement pour les jeunes patientes à risque moyen. (59)

Dans notre étude, nous avons trouvé que 40,2 % des femmes ont subi une mastectomie et 51,3 % une tumorectomie. La proportion élevée de tumorectomies est donc en accord avec les pratiques recommandées pour optimiser la qualité de vie des patientes.

Les techniques chirurgicales oncoplastiques doivent être envisagées avec tous les patients programmés pour une chirurgie de conservation du sein (BCS) si une asymétrie postopératoire est prévue, et doivent être réalisées par une équipe spécialisée. En cas de mastectomie, les techniques d'épargne de la peau et du mamelon avec reconstruction mammaire immédiate (IBR) peuvent offrir un bon contrôle oncologique tout en répondant aux besoins esthétiques. (60) L'IBR n'affecte pas les taux de survie par rapport à la mastectomie sans reconstruction et devrait être proposée à tous les patients, sauf ceux avec un cancer du sein inflammatoire, pour qui une reconstruction retardée est préférable. (61) L'utilisation accrue de la thérapie préopératoire pour les cancers de stade 2-3 a atténué les inquiétudes concernant les complications de l'IBR. Les taux d'IBR sont plus élevés dans les pays avec une couverture de soins de santé universelle, (62) (63) mais l'accès à cette option est limité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le panel BCY5 recommande que chaque jeune patiente atteinte d'un cancer du sein ait accès à l'IBR et à la chirurgie onc plastique si cela est médicalement approprié.

2. Radiothérapie

Les indications pour la RT post-opératoire sont les mêmes que pour les patients âgés de 63 ans, cependant, les données sont plus solides pour les avantages de la radiothérapie post-mastectomie (RTPM) chez les jeunes femmes. La PMRT après reconstruction mammaire à base d'implants est associée à un risque plus élevé d'échec reconstructif (>15 %) et de contracture capsulaire (> 30 %). (64)

Les indications et l'étendue de l'irradiation nodale sont les mêmes que dans les autres groupes d'âge. (65)

3. Traitement systémique adjuvant

Les décisions concernant le traitement systémique adjuvant pour le cancer du sein invasif devraient se fonder sur l'extension de la maladie, les caractéristiques biologiques de la tumeur (telles que la taille, le statut nodal, les récepteurs hormonaux, la surexpression/amplification de l'HER2, le Ki67, la prolifération et le grade), ainsi que les comorbidités et les préférences de la patiente, de manière comparable à ce qui est fait pour les femmes âgées.

4. Pharmaco-prévention

Le tamoxifène, à raison de 20 mg par jour pendant cinq ans, peut réduire le risque de cancer du sein de 35 % à 40 % et est recommandé pour les femmes à risque élevé. (66) Cependant, son taux d'adhésion est faible (10 % à 12 %), malgré ses avantages pour toutes les femmes de moins de 50 ans, en raison des préoccupations liées aux effets secondaires, à la perception du tamoxifène comme un « médicament contre le cancer », et aux problèmes de fertilité. Les femmes pré-ménopausées à risque élevé sont plus susceptibles d'accepter le traitement (67) (68). Une alternative est l'utilisation d'une faible dose de tamoxifène (5 mg par jour pendant 3 ans), qui offre une efficacité similaire avec moins de toxicité, notamment pour celles avec un néoplasie intraépithélial mammaire. (69) (70)

Dans notre étude, nous n'avons pas inclus le suivi en oncologie pour déterminer si les patientes avaient effectivement pris le tamoxifène.

5. Thérapie endocrinienne préopératoire

Il n'existe pas de nouvelles données sur l'hormonothérapie (ET) préopératoire chez les jeunes femmes depuis l'étude BCY4. Le panel BCY5 a convenu des directives publiées par l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), (71) qui stipulent que l'ET préopératoire ne doit pas être recommandée systématiquement aux jeunes femmes en dehors des essais cliniques. Cependant, une courte période d'ET préopératoire de 2 à 4 semaines, suivie d'une évaluation du marqueur Ki67 dans l'échantillon chirurgical pour déterminer la réactivité endocrinienne, peut contribuer à la décision concernant le traitement adjuvant, comme l'a montré l'essai ADAPT. (72) Par ailleurs, des essais sont en cours pour évaluer l'efficacité des inhibiteurs de la kinase dépendante de la cycline (CDK) 4/6 en association avec l'ET dans un contexte préopératoire.

6. Traitement endocrinien adjuvant

Les résultats actualisés des études SOFT et TEXT confirment que le tamoxifène seul reste le traitement standard pour les femmes pré ménopausiques à faible risque de rechute, qui n'ont pas reçu de chimiothérapie adjuvante. Plus de **97 %** de ces patientes sont sans récurrence à distance et survivent après **8 ans**^{**}, sans bénéfice supplémentaire à combiner ce traitement avec l'ovarienne suppression (OFS) ou l'exémestane. (73)(74)

Pour les femmes à risque plus élevé de rechute, l'ajout de l'OFS à l'hormonothérapie (ET) montre une amélioration significative des résultats par rapport au tamoxifène seul. (75) Chez ces patientes à haut risque, la combinaison d'OFS et d'un inhibiteur aromatase (IA) est recommandée, tandis que l'OFS avec tamoxifène est suggéré pour celles présentant des effets indésirables avec l'IA.

L'étude SOFT a montré un bénéfice global de survie pour celles ayant reçu une chimiothérapie adjuvante suivie d'OFS et d'ET, mais ce n'est pas encore prouvé dans l'étude TEXT. Étant donné que le risque de récurrence peut persister au-delà de **20 ans**, un suivi à long terme est crucial pour évaluer l'impact positif sur la survie globale et identifier d'éventuels problèmes de sécurité, notamment pour les jeunes patientes. (76)

Un outil en ligne a été créé pour aider les cliniciens à estimer les bénéfices individuels de l'escalade de l'hormonothérapie (ET) chez les femmes atteintes de cancer du sein HER2-. Cet outil évalue le risque de récurrence à distance en fonction de critères pronostiques traditionnels tels que l'âge, la taille de la tumeur, le grade, l'état des ganglions lymphatiques, et l'expression de certains marqueurs.(77) Bien que l'efficacité de l'escalade de l'ET ne dépende pas de l'âge, les femmes de moins de 35 ans bénéficient le plus d'une telle approche. Le moment de l'ovarienne suppression (OFS) pendant la chimiothérapie n'affecte pas les résultats. De plus, l'utilisation d'agonistes de l'hormone libérant les gonadotrophines (GnRHa) pendant la chimiothérapie offre une protection supplémentaire de la fonction ovarienne, surtout pour les femmes de moins de 40 ans, qui ont un risque réduit de développer une insuffisance ovarienne induite par la chimiothérapie. (78) (79)

La GnRHa, associée au tamoxifène ou à un inhibiteur d'aromatase (IA), doit être administrée pendant 5 ans selon les études SOFT/TEXT. Des durées plus courtes ont montré de bons résultats à moyen et long terme chez les femmes à risque faible ou intermédiaire, même sans chimiothérapie (comme dans l'étude ABCSG-12 où seulement 5 % des participantes avaient reçu une chimiothérapie).(80) (81) L'ajout d'une suppression de la fonction ovarienne (OFS) au tamoxifène améliore significativement la survie sans maladie à 5 ans par rapport au tamoxifène seul, y compris chez celles ayant retrouvé leur fonction ovarienne après une chimiothérapie, ce qui souligne l'importance d'un suivi à long terme de cette fonction. (81)

Cependant, un passage de 2 à 3 ans de tamoxifène à une IA combinée à la goseréline a montré plus d'effets indésirables sans amélioration des résultats dans un petit essai de phase

II. (82) L'extension du traitement au-delà de 5 ans pourrait être envisagée pour les patientes à haut risque, car le risque de récurrence demeure supérieur à 20 ans. (76)

L'impact d'un prolongement du tamoxifène ou des IA au-delà de 5 ans n'est pas encore connu. Pour les jeunes femmes dont la fonction ovarienne est intacte, l'OFS est toujours recommandé avec les IA, car celles-ci ne doivent pas être utilisées seules chez les femmes pré-ménopausées. Des précautions sont nécessaires pour les femmes devenues aménorrhéiques durant le traitement, en raison du risque de récupération de la fonction ovarienne. Les critères pour définir le statut ménopausique suivant l'IA sont détaillés dans le document BCY214. (83) (84)

Le rapport BCY5 recommande de vérifier les niveaux hormonaux chez les patientes sous GnRH si la suppression ovarienne semble insuffisante, en particulier lors d'hémorragies de rupture ou avec des inhibiteurs d'aromatase (IA). La chromatographie en phase gazeuse/spectroscopie de masse est privilégiée pour le suivi. (85) (86) Les résultats de la sous-étude SOFT-EST, après plus de 4 ans de traitement, montrent que 17 % des patientes n'atteignent pas une suppression optimale des œstrogènes. (87)

Pour éviter une suppression ovarienne sous-optimale, les formulations mensuelles de GnRHa sont préférées, surtout pour les femmes de plus de 35 ans(88) (89). Si cela n'est pas possible, un traitement de 3 à 6 mois peut être envisagé avec un suivi rigoureux. (89)

Le choix entre suppression chirurgicale ou médicale doit prendre en compte le souhait de la patiente de préserver sa fertilité. Le panel BCY5 a exprimé des opinions partagées sur l'utilisation de la radiothérapie des ovaires, avec une légère majorité conseillant de l'éviter si des alternatives existent. Les nouvelles techniques de radiothérapie permettent un meilleur ciblage des ovaires, augmentant l'efficacité tout en réduisant les effets indésirables. (90)

7. Chimiothérapie néo/adjuvante

Les schémas de chimiothérapie adjuvante à base de taxanes et/ou d'anthracyclines réduisent le risque de cancer du sein indépendamment de l'âge(91). Cependant, les anthracyclines présentent des risques à long terme, comme l'insuffisance cardiaque et les

leucémies. Cela a conduit à une évaluation accrue des régimes non à base d'anthracycline, particulièrement pour les tumeurs endocriniennes à faible charge tumorale et les cancers HER2+ (92) (93).

Dans notre étude, nous avons observé que 57,9 % des femmes ont reçu une chimiothérapie néo adjuvante. Cependant, nous n'avons pas exploré les détails oncologiques spécifiques liés à ces traitements. Ces résultats suggèrent que la majorité des patientes dans notre échantillon ont été traitées avec des schémas néo adjuvants, ce qui est cohérent avec les pratiques actuelles qui favorisent l'utilisation de chimiothérapies adaptées aux caractéristiques individuelles des tumeurs.

L'utilisation des agents de platine, notamment le cisplatine, dans les traitements préopératoires pour les cancers triples négatifs associés à BRCA est encore débattue(94). Les données suggèrent que la doxorubicine et le cyclophosphamide sont plus efficaces que le cisplatine pour atteindre une réponse pathologique complète (pCR)(95). L'ajout de capécitabine peut être envisagé dans les cas sans pCR après traitement standard, mais les agents de platine ne montrent pas d'avantage supplémentaire(96).

Les nouvelles données sur l'immunothérapie montrent que l'ajout de pembrolizumab ou d'atézolizumab à la chimiothérapie préopératoire améliore la pCR et la survie sans événement(97).Cependant, les effets secondaires potentiels, notamment sur la fertilité, nécessitent une attention continue(98).L'étude GeparNuevo a également montré que l'ajout de durvalumab améliore plusieurs critères de réponse, ce qui pourrait bénéficier particulièrement aux jeunes patientes(99).

8. Traitement adjuvant anti-HER2

Le bénéfice du trastuzumab adjuvant semble indépendant de l'âge, et les thérapies anti-HER2 devraient être appliquées de la même manière pour tous les groupes d'âge. Aucune nouvelle donnée provenant d'études randomisées n'a été publiée depuis le BCY4, ce qui signifie que les recommandations actuelles demeurent inchangées(100).

9. Traitement du cancer de sein inflammatoire :

Le cancer du sein inflammatoire devrait être géré de la même manière que pour la population plus âgée de cancers du sein.

Le panel BCY5 approuve les recommandations de l'ESO-ESMO ABC5 pour la gestion du cancer du sein avancé (ABC) et affirme que l'âge jeune ne devrait pas justifier l'utilisation de traitements plus agressifs, tels que la chimiothérapie combinée plutôt qu'une monothérapie séquentielle. Ils insistent sur le fait que les jeunes femmes atteintes d'ABC ER+ doivent bénéficier d'une suppression adéquate de la fonction ovarienne et être traitées comme des femmes ménopausées, avec des agents endocriniens, seuls ou en combinaison avec des thérapies ciblées. De plus, ils soutiennent que les futurs essais sur de nouvelles stratégies endocriniennes devraient inclure des participants pré- et post-ménopausiques, tout en reconnaissant les évolutions récentes dans ce domaine.(101)

Les jeunes femmes atteintes de cancer du sein avancé (ABC) présentent des préoccupations médicales et psychosociales spécifiques qui nécessitent une attention particulière. Bien que la grossesse ne soit pas considérée comme sûre ou souhaitable sur le plan médical dans ce contexte, il est essentiel d'aborder les questions de fertilité et de planification familiale avec précaution, même en cas de maladie avancée. Pour les patientes ayant des réponses durables et une survie prolongée sans progression, notamment celles atteintes de maladie HER2+, l'innocuité de l'interruption des traitements anti-HER2 pour celles qui envisagent une grossesse reste incertaine. (102)

IX. Evolution :

Des études montrent que les patientes plus jeunes présentent souvent une évolution plus agressive de la maladie et obtiennent des résultats moins favorables que les femmes plus âgées. (103)

La jeunesse est un facteur de risque de rechute locale, ce qui justifie une attention particulière au statut des marges chez les jeunes femmes(104).

Le cancer du sein chez les jeunes femmes se distingue par une évolution souvent plus agressive par rapport aux patientes plus âgées. Cette différence est notamment caractérisée par une proportion plus élevée de tumeurs à phénotypes agressifs et des résultats moins favorables, indépendamment du stade au diagnostic. (105)

Les études POSH (Prognosis of Early Breast Cancer in Young Women) au Royaume-Uni et Helping Ourselves, Helping Others (HOHO) aux États-Unis et en Europe ont révélé que les jeunes patientes présentent fréquemment des tumeurs de type luminal B, qui sont plus agressives, ainsi qu'une prévalence accrue de tumeurs négatives pour les récepteurs aux œstrogènes (ER-). Ce phénotype est associé à un risque plus élevé de rechute précoce et à des résultats défavorables à plus long terme, même pour les tumeurs ER+. (105) (106)

Une étude a également établi un lien entre le jeune âge et un score élevé de risque de récurrence lors de l'analyse Oncotype DX(107). Cependant, il reste incertain si ce risque accru de récurrence et de métastase est principalement dû aux caractéristiques biologiques des tumeurs chez les jeunes femmes ou si le jeune âge constitue un facteur de risque indépendant (108).

Les résultats de notre étude sont cohérents avec les observations antérieures sur le cancer du sein chez les jeunes femmes. Nous avons trouvé un taux de survie de 50 %, avec des taux plus élevés pour les stades précoces et les sous-types luminal A et B, ce qui est en accord avec les données existantes. En revanche, le taux de récurrence de 11,18 %, particulièrement élevé pour les stades avancés et les sous-types HER2 enrichis et triples négatifs, reflète la tendance des jeunes patientes à avoir des cancers plus agressifs. De plus, les taux de métastases (15,13 %) et de décès (10,5 %) corroborent l'observation que les jeunes

Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

femmes ont souvent des issues moins favorables. En somme, notre étude confirme que les jeunes femmes présentent une évolution plus agressive du cancer du sein, nécessitant des approches de traitement adaptées.



CONCLUSION



Malgré les progrès significatifs réalisés dans la recherche sur le cancer, le cancer du sein demeure un problème de santé majeur et reste une priorité en matière de recherche biomédicale. Les données révèlent que le cancer du sein diagnostiqué à un jeune âge est non seulement plus agressif, mais présente également des caractéristiques biologiques distinctes. De plus, les événements survenant durant la période de procréation peuvent influencer l'évolution et le pronostic de la maladie.

Les preuves actuelles suggèrent que, chez les femmes de moins de 40 ans, le cancer du sein est la principale cause de décès lié au cancer. Cela souligne la nécessité d'adapter les stratégies de gestion pour les jeunes patientes, en tenant compte de leurs spécificités biologiques et des facteurs liés à leur âge. Un défi majeur dans le traitement du cancer du sein pré ménopausique précoce ER+ réside dans l'intégration et l'interprétation des signatures d'expression génique dans les algorithmes de traitement, afin de déterminer quels patients ont besoin d'une chimiothérapie en plus du traitement hormonal optimal.

Il est crucial de reconnaître que les jeunes femmes atteintes de cancer du sein connaissent une progression plus agressive de la maladie et affichent des résultats moins favorables que les patientes plus âgées. Elles sont souvent touchées par des tumeurs agressives, telles que les luminales B et celles négatives aux récepteurs, ce qui accroît le risque de rechute précoce.

En dépit des avancées dans la compréhension de cette maladie, les stratégies de gestion demeurent souvent uniformes, sans distinction selon l'âge des patientes. Une approche multidisciplinaire demeure essentielle pour assurer des résultats optimaux pour ces jeunes femmes, en tenant compte de leurs nombreuses préoccupations et besoins en matière de soins. Il est donc impératif d'adopter une approche personnalisée, centrée sur les caractéristiques biologiques spécifiques des tumeurs chez les jeunes femmes.

Pour optimiser les traitements et améliorer les résultats, il est essentiel de développer des stratégies de gestion qui prennent en compte les particularités biologiques et les défis uniques rencontrés par cette population.



RÉSUMÉ

Le cancer du sein chez les femmes jeunes est en augmentation constante. Ce travail a pour objectif d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette maladie chez les patientes de moins de 40 ans. Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de quatre ans, du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2022, au service de gynécologie-obstétrique du CHU Mohammed VI de Marrakech, où nous avons identifié 152 cas de cancer du sein chez des patientes âgées de 40 ans et moins.

Une prédominance de la multiparité et la nulliparité a été notée avec des taux respectifs de 38.81% et 30.26%. La fréquence du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans était de 11,05 %, avec un âge moyen de 34 ans. La multiparité et la nulliparité étaient prédominantes, représentant 69,07 % des cas. Un antécédent familial de cancer du sein était noté chez 13,15 % des patientes. L'autopalpation d'un nodule constituait la méthode de détection la plus fréquente, observée chez 81,57 % des femmes. Les tumeurs T2 étaient les plus courantes (54,8 %), suivies des tumeurs T4 (23,5 %). Par ailleurs, 15,13 % des cas étaient métastatiques dès le diagnostic, avec une prédominance des localisations pulmonaires (34,7 %). Dans 82 % des cas, il s'agissait de carcinomes infiltrants de type non spécifique, avec une majorité de grades SBR II et III (92,1 %). Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 74,3 % des cas, tandis que l'HER2 était surexprimé dans 25,7 %. Au total, 139 patientes ont subi une intervention chirurgicale, dont 43,8 % ont bénéficié d'une chirurgie radicale et 56,2 % d'une chirurgie conservatrice. En outre, 56.6% ont reçu une irradiation locorégionale, et 37,5 % ont suivi une chimiothérapie adjuvante. L'hormonothérapie a été prescrite à 28 % des patientes avec des récepteurs hormonaux positifs, et le trastuzumab a été administré à 92,6 % des cas sur exprimant l'HER2. Après un suivi moyen de 8,6 mois, 26,33 % des patientes ont présenté des rechutes, avec une survie sans rechute de 50 %. Ces résultats s'alignent avec la littérature existante, mettant en évidence des formes plus avancées et un pronostic défavorable du cancer du sein chez les femmes jeunes.

Summary

Breast cancer in young women is constantly on the increase. The aim of this study was to analyse the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic characteristics of this disease in patients under 40 years of age. We conducted a retrospective study over a four-year period, from 1 January 2019 to 31 December 2022, in the gynaecology–obstetrics department of the Mohammed VI University Hospital in Marrakech, where we identified 152 cases of breast cancer in patients aged 40 and under.

Multiparity and nulliparity were predominant, with respective rates of 38.81% and 30.26%. The frequency of breast cancer in women under 40 was 11.05%, with an average age of 34. Multiparity and nulliparity were predominant, accounting for 69.07% of cases. A family history of breast cancer was noted in 13.15% of patients. Nodule self–examination was the most frequent method of detection, observed in 81.57% of women. T2 tumours were the most common (54.8%), followed by T4 tumours (23.5%). In addition, 15.13% of cases were metastatic at diagnosis, with a predominance of pulmonary sites (34.7%). In 82% of cases, the infiltrating carcinomas were non–specific, with a majority of SBR II and III grades (92.1%). Hormone receptors were positive in 74.3% of cases, while HER2 was overexpressed in 25.7%. A total of 139 patients underwent surgery, of whom 43.8% underwent radical surgery and 56.2% conservative surgery. In addition, 56.6% received locoregional irradiation, and 37.5% underwent adjuvant chemotherapy. Hormone therapy was prescribed to 28% of hormone receptor–positive patients, and trastuzumab was administered to 92.6% of HER2–overexpressing cases. After a mean follow–up of 8.6 months, 26.33% of patients relapsed, with a relapse–free survival of 50%. These results are in line with the existing literature, which highlights more advanced forms and a poorer prognosis for breast cancer in young women.

ملخص

سرطان الثدي لدى الشابات في تزايد مستمر. كان الهدف من هذه الدراسة هو تحليل الخصائص الوبائية والسريرية والعلاجية والتشخيصية لهذا المرض لدى المريضات دون سن الأربعين. لقد أجرينا دراسة بأثر رجعي على مدى أربع سنوات، من 1 يناير 2019 إلى 31 ديسمبر 2022، في قسم أمراض النساء والولادة في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، حيث حددنا 152 حالة سرطان الثدي لدى مريضات في سن الأربعين وما دون.

كان تعدد الولادات وعدم الولادة هو السائد، حيث بلغت نسبة الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء دون سن الأربعين 11.05%، بمتوسط عمر 34 عامًا. كان تعدد الولادات وعدم الولادة هو السائد، حيث بلغت نسبته 69.07% من الحالات. لوحظ وجود تاريخ عائلي للإصابة بسرطان الثدي لدى 13.15% من المريضات. كان الفحص الذاتي للعقيدات هو الطريقة الأكثر شيوعًا للكشف، حيث لوحظ في 81.57% من النساء. كانت أورام T2 هي الأكثر شيوعًا (54.8%)، تليها أورام T4 (23.5%) بالإضافة إلى ذلك، كانت 15.13% من الحالات منتشرة عند التشخيص، مع غلبة المواقع الرئوية (34.7%). في 82% من الحالات، كانت الأورام السرطانية المتسللة غير محددة، مع وجود أغلبية من الدرجتين الثانية والثالثة من سرطان الرئة (92.1%). كانت مستقبلات الهرمونات إيجابية في 74.3% من الحالات، في حين أن مستقبلات الهرمون 2 كانت مفرطة في 25.7%. خضع ما مجموعه 139 مريضًا لعملية جراحية، خضع 43.8% منهم لجراحة جذرية و56.2% لجراحة تحفظية. بالإضافة إلى ذلك، خضع 56.6% منهن للإشعاع الموضعي، وخضع 37.5% منهن للعلاج الكيميائي المساعد. وُصِف العلاج الهرموني لـ 28% من المرضى الذين لديهم مستقبلات هرمونية إيجابية، وتم إعطاء تراستوزوماب لـ 92.6% من الحالات التي أظهرت هرمون HER2 بعد متوسط متابعة لمدة 8.6 أشهر، انتكس 26.33% من المرضى مع بقاء 50% من المرضى على قيد الحياة دون انتكاسة. تتماشى هذه النتائج مع الأدبيات الموجودة، والتي تسلط الضوء على الأشكال الأكثر تقدمًا والتشخيص الأكثر سوءًا لسرطان الثدي لدى الشابات



Cancer de sein chez les jeunes femmes moins de 35 ans

-Grade SBR : I - II- III

-Embole vasculaire : oui –non –NP

-RH :eostrogene- progestérone –oestroprogestatif –negatif –NP -Autre

-HER 2 :positif –negatif –érqui

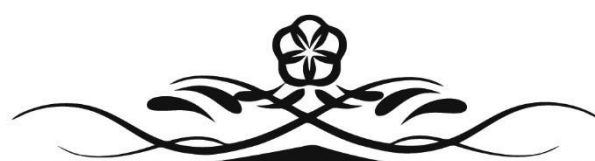
-Ki 67

-mammographie +échographie : BIRADS 3- BIRADS 4 -BIRADS 5 –Unifocal –Multifocal

-Décision : chirurgie en 1^{er} - chirurgie après chimiothérapie

-Traitement : tumorectomie +curage- tumorectomie + GS -mastectomie +curage
mastectomie +GS -oncoplastie mammaire.

-Evolution :Récidive –Métastase –PDV –Décés -surveillance



BIBLIOGRAPHIE



- 1. Brinton LA, Sherman ME, Carreon JD, Anderson WF.**
Recent trends in breast cancer among younger women in the United States.
J Natl Cancer Inst. 2008;100:1643–1648.
- 2. Akarolo–Anthony SN, Ogundiran TO, Adebamowo CA.**
Emerging breast cancer epidemic: evidence from Africa.
Breast Cancer Res. 2010;12:S8.
- 3. El Saghir NS, Khalil MK, Eid T, El Kinge AR, Charafeddine M, Geara F, Seoud M, Shamseddine AI.**
Trends in epidemiology and management of breast cancer in developing Arab countries: a literature and registry analysis.
Int J Surg. 2007;5:225–233.
- 4. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA.**
Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early–stage disease.
J Am Coll Surg. 2009;208:341–347.
- 5. Azim HA, Jr, Michiels S, Bedard PL, Singhal SK, Criscitiello C, Ignatiadis M, Haibe–Kains B, Piccart MJ, Sotiriou C, Loi S.**
Elucidating prognosis and biology of breast cancer arising in young women using gene expression profiling.
Clin Cancer Res. 2012;18:1341–1351.
- 6. Canello G, Maisonneuve P, Rotmensz N, Viale G, Mastropasqua MG, Pruneri G, Veronesi P, Torrisi R, Montagna E, Luini A, Intra M, Gentilini O, Ghisini R, Goldhirsch A, Colleoni M.**
Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (<35 years) with operable breast cancer.
Ann Oncol. 2010;21:1974–1981
- 7. Copson E, Eccles B, Maishman T, Gerty S, Stanton L, Cutress RI, Altman DG, Durcan L, Simmonds P, Lawrence G, Jones L, Bliss J, Eccles D.**
Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18–40 years at diagnosis: the POSH study.
J Natl Cancer Inst. 2013;105:978–988.
- 8. Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kereakoglow S, Brachtel EF, Schapira L, Come SE, Winer EP, Partridge AH.**
Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer.
Breast Cancer Res Treat. 2012;131:1061–1066.
- 9. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA.**
Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early–stage disease.
J Am Coll Surg. 2009;208:341–347

10. **Keegan TH, DeRouen MC, Press DJ, Kurian AW, Clarke CA.**
Occurrence of breast cancer subtypes in adolescent and young adult women.
Breast Cancer Res. 2012;14:R55.
11. **Sotiriou C, Pusztai L.**
Gene-expression signatures in breast cancer.
N Engl J Med. 2009;360:790-800.
12. **Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C, Orlando L, Viale G, Renne G, Luini A, Veronesi P, Intra M, Orecchia R, Catalano G, Galimberti V, Nolé F, Martinelli G, Goldhirsch A.**
Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation.
Ann Oncol. 2002;13:273-279.
13. **Han W, Kang SY.**
Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer.
Breast Cancer Res Treat. 2010;119:193-200.
14. **Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kerekoglow S, Brachtel EF, Schapira L, Come SE, Winer EP, Partridge AH.**
Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer.
Breast Cancer Res Treat. 2012;131:1061-1066.
15. **Cancello G, Maisonneuve P, Mazza M, Montagna E, Rotmensz N, Viale G, Pruneri G, Veronesi P, Luini A, Gentilini O, Goldhirsch A, Colleoni M.**
Pathological features and survival outcomes of very young patients with early breast cancer: how much is 'very young'?
Breast. 2013;22:1046-1051
16. **Anders CK, Acharya CR, Hsu DS, Broadwater G, Garman K, Foekens JA, Zhang Y, Wang Y, Marcom K, Marks JR, Mukherjee S, Nevins JR, Blackwell KL, Potti A.**
Age-specific differences in oncogenic pathway deregulation seen in human breast tumors.
PLoS One. 2008;3:e1373.
17. **Anders CK, Fan C, Parker JS, Carey LA, Blackwell KL, Klauber-Demore N, Perou CM.**
Breast carcinomas arising at a young age: unique biology or a surrogate for aggressive intrinsic subtypes?
J Clin Oncol. 2011;29:e18-e20.
18. **Huzarski T, Byrski T, Gronwald J, Górski B, Domagala P, Cybulski C, Oszurek O, Szwiec M, Gugala K, Stawicka M, Morawiec Z, Mierzwa T, Janiszewska H, Kilar E, Marczyk E, Kozak-Klonowska B, Siolek M, Surdyka D, Wisniowski R, Posmyk M, Sun P, Lubinski J, Narod SA.**
Ten-year survival in patients with BRCA1-negative and BRCA1-positive breast cancer.
J Clin Oncol. 2013;31:3191-3196.

19. Young SR, Pilarski RT, Donenberg T, Shapiro C, Hammond LS, Miller J, Brooks KA, Cohen S, Tenenholz B, Desai D, Zandvakili I, Royer R, Li S, Narod SA.
The prevalence of BRCA1 mutations among young women with triplenegative breast cancer.
BMC Cancer. 2009;9:86
20. Criscitiello C, Azim HA, Jr, Schouten PC, Linn SC, Sotiriou C.
Understanding the biology of triple-negative breast cancer.
Ann Oncol. 2012;23:vi13-vi18.
21. Lim E, Vaillant F, Wu D, Forrest NC, Pal B, Hart AH, Asselin-Labat ML, Gyorki DE, Ward T, Partanen A, Feleppa F, Huschtscha LI, Thorne HJ, ConFab K, Fox SB, Yan M, French JD, Brown MA, Smyth GK, Visvader JE, Lindeman GJ.
Aberrant luminal progenitors as the candidate target population for basal tumor development in BRCA1 mutation carriers.
Nat Med. 2009;15:907-913.
22. Azim HA, Jr, Michiels S, Zagouri F, Delaloge S, Filipits M, Namer M, Neven P, Symmans WF, Thompson A, André F, Loi S, Swanton C.
Utility of prognostic genomic tests in breast cancer practice: The IMPAKT 2012 Working Group Consensus Statement.
Ann Oncol. 2013;24:647-654.
23. Nik-Zainal S, Alexandrov LB, Wedge DC, Van Loo P, Greenman CD, Raine K, Jones D, Hinton J, Marshall J, Stebbings LA, Menzies A, Martin S, Leung K, Chen L, Leroy C, Ramakrishna M, Rance R, Lau KW, Mudie LJ, Varela I, McBride DJ, Bignell GR, Cooke SL, Shlien A, Gamble J, Whitmore I, Maddison M, Tarpey PS, Davies HR, Papaemmanuil E, et al.
Mutational processes molding the genomes of 21 breast cancers.
Cell. 2012;149:979-993.
24. Stephens PJ, Tarpey PS, Davies H, Van Loo P, Greenman C, Wedge DC, NikZainal S, Martin S, Varela I, Bignell GR, Yates LR, Papaemmanuil E, Beare D, Butler A, Cheverton A, Gamble J, Hinton J, Jia M, Jayakumar A, Jones D, Latimer C, Lau KW, McLaren S, McBride DJ, Menzies A, Mudie L, Raine K, Rad R, Chapman MS, Teague J, et al.
The landscape of cancer genes and mutational processes in breast cancer.
Nature. 2012;486:400-404.
25. Shuen AY, Foulkes WD.
Inherited mutations in breast cancer genes – risk and response.
J Mamm Gland Biol Neoplasia. 2011;16:3-15.
26. Huzarski T, Byrski T, Gronwald J, Górski B, Domagala P, Cybulski C, Oszurek O, Szwiec M, Gugala K, Stawicka M, Morawiec Z, Mierzwa T, Janiszewska H, Kilar E, Marczyk E, Kozak-Klonowska B, Siolek M, Surdyka D, Wisniowski R, Posmyk M, Sun P, Lubinski J, Narod SA.
Ten-year survival in patients with BRCA1-negative and BRCA1-positive breast cancer.
J Clin Oncol. 2013;31:3191-3196.

27. **Weischer M, Nordestgaard BG, Pharoah P, Bolla MK, Nevanlinna H, Van't Veer LJ, Garcia-Closas M, Hopper JL, Hall P, Andrulis IL, Devilee P, Fasching PA, Anton-Culver H, Lambrechts D, Hoening M, Cox A, Giles GG, Burwinkel B, Lindblom A, Couch FJ, Mannermaa A, Grenaker Alnæs G, John EM, Dörk T, Flyger H, Dunning AM, Wang Q, Muranen TA, van Hien R, Figueroa J, et al.**
CHEK2*1100delC heterozygosity in women with breast cancer associated with early death, breast cancer-specific death, and increased risk of a second breast cancer.
J Clin Oncol. 2012;30:4308-4316.
28. **Shinde SS, Forman MR, Kuerer HM, Yan K, Peintinger F, Hunt KK, Hortobagyi GN, Pusztai L, Symmans WF.**
Higher parity and shorter breastfeeding duration: association with triple-negative phenotype of breast cancer.
Cancer. 2010;116:4933-4943.
29. **Li CI, Beaver EF, Tang MT, Porter PL, Daling JR, Malone KE.**
Reproductive factors and risk of estrogen receptor positive, triple-negative, and HER2-neu overexpressing breast cancer among women 20-44 years of age.
Breast Cancer Res Treat. 2013;137:579-587.
30. **Redondo CM, Gago-Domínguez M, Ponte SM, Castelo ME, Jiang X, García AA, Fernández MP, Tomé MA, Fraga M, Gude F, Martínez ME, Garzón VM, Carracedo Á, Castelao JE.**
Breast feeding, parity and breast cancer subtypes in a Spanish cohort.
PLoS One. 2012;7:e40543.
31. **Kotsopoulos J, Lubinski J, Salmena L, Lynch HT, Kim-Sing C, Foulkes WD, Ghadirian P, Neuhausen SL, Demsky R, Tung N, Ainsworth P, Senter L, Eisen A, Eng C, Singer C, Ginsburg O, Blum J, Huzarski T, Poll A, Sun P, Narod SA.**
Breastfeeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.
Breast Cancer Res. 2012;14:R42.
32. **Russo J, Balogh GA, Russo IH.**
Full-term pregnancy induces a specific genomic signature in the human breast.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17:51-66.
33. **Asztalos S, Gann PH, Hayes MK, Nonn L, Beam CA, Dai Y, Wiley EL, Tonetti DA.**
Gene expression patterns in the human breast after pregnancy.
Cancer Prev Res. 2010;3:301-311.
34. **Meier-Abt F, Milani E, Roloff T, Brinkhaus H, Duss S, Meyer DS, Klebba I, Balwierz PJ, van Nimwegen E, Bentires-Alj M.**
Parity induces differentiation and reduces Wnt/Notch signaling ratio and proliferation potential of basal stem/progenitor cells isolated from mouse mammary epithelium.
Breast Cancer Res. 2013;15:R36.

35. **Azim HA, Jr, Santoro L, Russell-Edu W, Pentheroudakis G, Pavlidis N, Peccatori FA.**
Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a metaanalysis of 30 studies.
Cancer Treatment Rev. 2012;38:834-842.
36. **Schedin P.**
Pregnancy-associated breast cancer and metastasis.
Nat Rev Cancer. 2006;6:281-291.
37. **Lyons TR, O'Brien J, Borges VF, Conklin MW, Keely PJ, Eliceiri KW, Marusyk A, Tan AC, Schedin P.**
Postpartum mammary gland involution drives progression of ductal carcinoma in situ through collagen and COX-2.
Nat Med. 2011;17:1109-1115.
38. **O'Brien J, Lyons T, Monks J, Lucia MS, Wilson RS, Hines L, Man YG, Borges V, Schedin P.**
Alternatively activated macrophages and collagen remodeling characterize the postpartum involuting mammary gland across species.
Am J Pathol. 2010;176:1241-1255.
39. **Azim HA, Jr, Botteri E, Renne G, Dell'orto P, Rotmensch N, Gentilini O, Sangalli C, Pruneri G, Di Nubila B, Locatelli M, Sotiriou C, Piccart M, Goldhirsch A, Viale G, Peccatori FA.**
The biological features and prognosis of breast cancer diagnosed during pregnancy: a case-control study.
Acta Oncol. 2012;51:653-661.
40. **Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, Wildiers H, Fehm T, Linn SC, Schlehe B, Neven P, Westenend PJ, Müller V, Van Calsteren K, Rack B, Nekljudova V, Harbeck N, Untch M, Witteveen PO, Schwedler K, Thomssen C, Van Calster B, Loibl S.**
Prognosis of women with breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study.
J Clin Oncol. 2013;31:2532-2539.
41. **Daly AA, Rolph R, Cutress RI, et al.**
A review of modifiable risk factors in young women for the prevention of breast cancer.
Breast cancer (Dove Med Press). 2021;13:241-257.
42. **Premenopausal Breast Cancer Collaborative Group Schoemaker MJ, Nichols HB, Wright LB, et al.**
Association of body mass index and age with subsequent breast cancer risk in premenopausal women.
JAMAoNCOL. 2018;4:e181771.
43. **Coughlin SS.**
Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival.
Breast Cancer Res Treat 2019.177.537-548

- 44. Trewin CB, Johansson ALV, Hjerkind KV, et al.**
Stage specific survival has improved for young breast cancer patients since 2000 but not equally.
Breast Cancer Res Treat 2020;182:477–489
- 45. Afshar N, English De, Blakely T, et al.**
Differences in cancer survival by area level socio-economic disadvantage population-based study using cancer registry data.
Plos One 2020 15:0228551.
- 46. Beitsch PD, Whitworth PW, Hughes K, et al.**
Underdiagnosis of hereditary breast cancer: are genetic testing guidelines a tool or an obstacle?
J Clin Oncol. 2019;37:453–460.
- 47. Kemp Z, Turnbull A, Yost S, et al.**
Evaluation of cancer-based criteria for use in mainstream BRCA1 and BRCA2 genetic testing in patients with breast cancer.
JAMA Netw Open 2019;2:e194428.
- 48. Beard C, Monohan K, Cicciarelli L, et al.**
Mainstream genetic testing for breast cancer patients: early experiences from the Parkville Familial Cancer Centre.
Eur J Hum Genet. 2021;29:872–880,
- 49. Smith Fullerton SM, Dookeran KA, et al.**
Using genetic technologies to reduce, rather than widen, health disparities.
Health Aff (Millwood) 2016;35:1367–1373
- 50. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, et al.**
Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European society of breast imaging.
Insights Imaging. 2018;9:449–461.
- 51. Conant EF, Barlow WE, Herschorn SD, et al.**
Association of digital breast tomosynthesis vs digital mammography with cancer detection and recall rates by age and breast density.
JAMA Oncol. 2019;5:635–642.
- 52. Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, et al.**
Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the international late effects of childhood cancer Guideline Harmonization Group.
Lancet Oncol. 2013;14:e621–e629.
- 53. schunemann HJ, Lerda D, Quinn C, et al.**
Breast cancer screening and diagnosis: a synopsis of the European Breast Guidelines.
Ann intern Med. 2020;172:46–56.

- 54. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, et al.**
Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information.
Eur Radiol. 2015;25:3669–3678.
- 55. Baxter GC, Selamoglu A, Mackay JW, et al.**
A meta-analysis comparing the diagnostic performance of abbreviated MRI and a full diagnostic protocol in breast cancer.
Clin Radiol. 2021;76:154.e23–154.e32.
- 56. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, et al.**
The requirements of a specialist breast centre.
Breast. 2020;51:65–84.
- 57. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, et al.**
American Cancer Society/ American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline.
J Clin Oncol. 2016;34:611–635.
- 58. Wong SM, Freedman RA, Sagara Y, et al.**
Growing use of contralateral prophylactic mastectomy despite no improvement in long-term survival for invasive breast cancer.
Ann Surg. 2017;265:581–589.
- 59. Sella T, Snow C, Freeman H, et al.**
Young empowered and strong :a web-based education and supportive care intervention for young women with breast cancer across the care continuum.
JCO Clin cancer inform. 2021;5:933–943.
- 60. Galimberti V, Vicini E, Corso G, et al.**
Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: review of aims, oncological safety and contraindications.
Breast. 2017;34(suppl 1):582–584.
- 61. Tondu T, Tjalma WAA, Thiessen FEF.**
Breast reconstruction after mastectomy.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;230:228–232
- 62. Filipe MD, Siesling S, Vriens MR, et al.**
Socioeconomic status significantly contributes to the likelihood of immediate postmastectomy breast reconstruction in the Netherlands: a nationwide study.
Eur Surg Oncol 2021,47:245–250.
- 63. Frisell A, Lagergren J, Halle M, et al.**
Influence of socioeconomic status on immediate breast reconstruction rate, patient information and involvement in surgical decision-making.
BJS Open. 2020;4:232–240.

- 64. Ricci JA, Epstein S, Momoh AO, et al.**
A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy.
J Surg Res 2017;218:108-116.
- 65. Meattini I, Lambertini M, Desideri I, et al.**
Radiation therapy for young women with early breast cancer: current state of the art.
Crit Rev Oncol Hematol. 2019;137:143-153.
- 66. Visvanathan K, Fabian CJ, Bantug E, et al.**
Use of endocrine therapy for breast cancer risk reduction: ASCO clinical practice guideline update.
J Clin Oncol. 2019;37:3152-3165.
- 67. Donnelly LS, Evans DG, Wiseman J, et al.**
Uptake of tamoxifen in consecutive premenopausal women under surveillance in a high-risk breast cancer clinic.
Br J Cancer. 2014;110:1681-1687
- 68. Kandagatia P, Rizk NN, Dokic D, et al.**
Patient and provider factors associated with the noninitiation of tamoxifen for young women at high-risk for the development of breast cancer.
Breast J: 2020;26:464-468.
- 69. DeCensi A, Puntoni M, Guerrieri-Gonzaga A, et al.**
Randomized placebo controlled trial of low-dose tamoxifen to prevent local and contralateral recurrence in breast intraepithelial neoplasia.
J Clin Oncol. 2019;37:1629-1637.
- 70. DeCensi A, Puntoni M, Johansson H, et al.**
Effect modifiers of low-dose tamoxifen in a randomized trial in breast noninvasive disease.
Clin Cancer Res. 2021;27:3576-3583.
- 71. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al.**
Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline.
J Clin Oncol 2021;39:1485-1505
- 72. Harbeck N, Gluz O, Kuemmel S, et al.**
Abstract GS4-04:Endocrine therapy alone in patients with intermediate or high-risk luminal early breast cancer (10-3 lymph nodes), recurrence score 26 and K167. response after preoperative endocrine therapy: primary outcome results from the WSG-ADAPT HR-/HER2 trial.
Cancer Res 2021;81 GS4-04-6504-04

73. Bursten HJ, Lacchetti C, Anderson H, et al.

Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor positive breast cancers
American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline up date on varam
suppression.

Clin Oncol 2016 34 1689–1701

74. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al.

Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Ann Oncol. 2019;30:1194–1220.

75. Francis PA, Pagani O, Fleming GF, et al.

Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer.

N Engl J Med. 2018;379; 122–137.

76. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al.

20-Year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years.

N Engl J Med. 2017;377:1836–1846.

77. Pagani O, Francis PA, Fleming GF, et al.

Absolute improvements in freedom from distant recurrence to tailor adjuvant endocrine therapies for premenopausal women: results from TEXT and SOFT.

J Clin Oncol. 2020;38:1293–1303.

78. Regan MM, Walley BA, Francis PA, et al.

Concurrent and sequential Initiation of ovarian function suppression with chemotherapy in premenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: an exploratory analysis of TEXT, and SOFT.

Ann Oncol. 2017;28: 2225–2232.

79. Zhang Xi X et al.

Sequential versus simultaneous use of chemotherapy and gonadotropin-releasing hormone agent (GnRHa) among estrogen receptor (ER)-positive premenopausal breast cancer patients effects on ovarian function, disease free survival, and overall survival.

Breast Cancer Res Treat, 2018–168:679–686.

80. Gnant M, Mlineritsch B, Stoeger H, et al.

Zoledronic acid combined with adjuvant endocrine therapy of tamoxifen versus anastrozol plus ovarian function suppression in premenopausal early breast cancer: final analysis of the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group Trial 12.

Ann Oncol 2015;26–313–320.

81. Kim HA, Lee JW, Nam SJ, et al.

Adding ovarian suppression to tamoxifen for premenopausal breast cancer: a randomized phase III trial.

J Clin Oncol. 2020;38:434–443.

- 82. Li JW, Liu GY, Ji YJ, et al.**
Switching to anastrozole plus goserelin vs continued tamoxifen for adjuvant therapy of premenopausal early-stage breast cancer: preliminary results from a randomized trial.
Cancer Manag Res. 2019;11:299–307.
- 83. van Hellemond IEG, Vriens JH, Peer PGM, et al.**
Ovarian function recovery during anastrozole in breast cancer patients with chemotherapy-induced ovarian function failure.
J Natl Cancer Inst. 2017:109.
- 84. van Hellemond IEG, Vriens JH, Peer PGM, et al.**
Efficacy of anastrozole after tamoxifen in early breast cancer patients with chemotherapy-induced ovarian function failure.
Int J Cancer 2019;145:274–283.
- 85. Rosner W, Hankinson SE, Sluss PM, et al.**
Challenges to the measurement of estradiol: an endocrine society position statement.
J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:1376–1387.
- 86. Hillebrand JJ, Wickenhagen WV, Heijboer AC.**
Improving science by overcoming laboratory pitfalls with hormone measurements.
J Clin Endocrinol Metab. 2021;106:e1504–e1512.
- 87. Bellet M, Gray K, Francis P, et al.**
Abstract P4–14–01: Estrogen levels in premenopausal patients (pts) with hormone-receptor positive (HR+) early breast cancer (BC) receiving adjuvant triptorelin (Trip) plus exemestane (E) or tamoxifen (T) in the SOFT trial: SOFT-EST substudy final analysis.
Cancer Res. 2019;79:P4–P14.
- 88. Kurebayashi J, Toyama T, Sumino S, et al.**
Efficacy and safety of leuprorelin acetate 6-month depot, TAP-144-5R (6M), in combination with tamoxifen in postoperative, premenopausal patients with hormone receptor-positive breast cancer: a phase III, randomized, open-label, parallel-group comparative study.
Breast Cancer. 2017;24:161–170.
- 89. Wu ZY, Lee YJ, Kim H, et al.**
Effectiveness of a 6-month 22.5-mg leuprorelin acetate depot formulation with tamoxifen for postoperative premenopausal estrogen suppression in hormone receptor-positive breast cancer.
Front Oncol. 2021;11:665426
- 90. Asin MA, Tunio MA, Abdulmoniem R.**
Is radiation-induced ovarian ablation in breast cancer an obsolete procedure? Results of a meta-analysis.
Breast Cancer (Dove, Med Press) 2016;8:109–116.

- 91. Peto R, Davies C, Godwin J, et al.**
Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials.
Lancet. 2012;379:432–444.
- 92. Nitz U, Gluz O, Clemens M, et al.**
West German Study PlanB trial: adjuvant four cycles of epirubicin and cyclophosphamide plus doce- taxel versus six cycles of docetaxel and cyclophosphamide in HER2- negative early breast cancer.
J Clin Oncol. 2019;37:799–808.
- 93. van der Voort A, van Ramshorst MS, van Werkhoven ED, et al.**
Three- year follow-up of neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual ERBB2 blockade in patients with ERBB2-positive breast cancer: a secondary analysis of the TRAIN- 2 randomized, phase 3 trial.
JAMA Oncol. 2021;7:978–984.
- 94. Du F, Wang W, Wang Y, et al.**
Carboplatin plus taxanes are non-inferior to epirubicin plus cyclophosphamide followed by taxanes as adjuvant chemotherapy for early triple-negative breast cancer.
Breast Cancer Res Treat. 2020;182:67–77
- 95. Tung N, Arun B, Hacker MR, et al.**
TBCRC 031: Randomized phase II study of neoadjuvant cisplatin versus doxorubicin-cyclophosphamide in germline BRCA carriers with HER2 negative breast cancer (theINFORM trial).
J Clin Oncol 2020.38.1539–1548.
- 96. Mayer IA, Zhao F, Arteaga CL, et al.**
Randomized phase III post- operative trial of platinum-based chemotherapy versus capecitabine in patients with residual triple-negative breast cancer following neoadjuvant chemotherapy: ECOG-ACRIN EA1131.
J Clin Oncol. 2021;39:2539–2551.
- 97. Schmid P, Cortes J, Dent R, et al.**
VP7-2021: KEYNOTE-522: Phase III study of neoadjuvant pembrolizumab chemotherapy vs. placebo + chemotherapy, followed by adjuvant pembrolizumab vs. placebo for early stage TNBC.
Ann Oncol. 2021;32:1198–1200.
- 98. Mittendorf EA, Zhang H, Barrios CH, et al.**
Neoadjuvant atezolizumab in combination with sequential nab-paclitaxel and anthracycline based chemotherapy versus placebo and chemotherapy in patients with early stage triple-negative breast cancer (IMpassion031) a randomised, double-blind, phase 3 trial.
Lancet 2020;396-1090–1100.

99. Laibi S, Schneeweiss A, Huober JB, et al.

Durvalumab improves long-term outcome in TNBC results from the phase II randomized GeparNUEVO study investigating neoadjuvant durvalumab in addition to an anthracycline/taxane based neoadjuvant chemotherapy in early triple-negative breast cancer (TNBC).

J Clin Oncol 2021;39:506–506.

100. Bradley R, Braybrooke J, Gray R, et al.

Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials.

Lancet Oncol. 2021;22:1139–1150.

101. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, et al.

5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5).

Ann Oncol. 2020;31:1623–1649.

102. Di Lascio S, Pagani Q.

Is it time to address survivorship in advanced breast cancer? A review article.

Breast, 2017;31:167–172.

103. Azim HA Jr, Partridge AH.

Biology of breast cancer in young women.

Breast Cancer Res. 2014 Aug 27;16(4):427.

104. Pilewskie M, Morrow M.

Margins in breast cancer: how much is enough?

Cancer. 2018;124:1335–1341

105. Partridge AH, Hughes ME, Warner ET, et al.

Subtype-dependent relationship between young age at diagnosis and breast cancer survival.

J Clin Oncol. 2016;34:3308–3314

106. Copson E, Eccles B, Maishman T, et al.

Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18–40 years at diagnosis: the POSH study.

J Natl Cancer Inst. 2013;105: 978–988.

107. Orucevie A, Bell JL, McNabb AP, Heidel RE.

Oncotype DX breast cancer recurrence score can be predicted with a novel nomogram using clinicopathologic data.

Breast Cancer Res Treat. 2017;163:51–61.

108. Brandt J, Garne JP, Tengrup I, Manjer J.

Age at diagnosis in relation to survival following breast cancer: a cohort study.

World J Surg Oncol. 2015;13:33–33.

قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الأطروحة رقم 438

سنة 2024

سرطان الثدي لدى المرأة الشابة تحت 35 سنة في
مصحة طب النساء والتوليد بالمستشفى الجامعي محمد
السادس بمراكش
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/11/05

من طرف

السيدة نهيدة خير

المزودة في 1999/03/20

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الثدي – امرأة شابة – سريري – علاج جراحي

اللجنة

الرئيس

أ. سوماتي

السيد

أستاذ في أمراض النساء و التوليد

المشرف

ح. أسموكي

السيد

أستاذ في أمراض النساء و التوليد

ل. بوخاني

السيد

أستاذ في أمراض النساء و التوليد

ح. رايس

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في طب السرطان والعلاج بالأشعة

الحكام

