

# We're All Behind You

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Constantine Salah Boubenider



Faculté de Médecine  
Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'études  
Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème :

## Le Cancer Du Sein Chez La Femme Jeune : Place De L'Hormonothérapie Adjuvante

Réalisé par :

- Ansar Takwa
- Benmansour Lamia Ines

Encadré par :

Dr. Aouati .E

Année Universitaire : 2019 - 2020

## **TABLE DES MATIERES**

**Liste des figures.**

**Liste des tableaux.**

**Liste des abréviations.**

**INTRODUCTION.....1**

### **PARTIE THEORIQUE**

#### **CHAPITRE 1 : EPIDEMIOLOGIE**

**I. Rappels..... 2**

**I.1. Rappel histo-anatomique..... 2**

**I.2. Physiologie du sein ..... 3**

**I.2.1. Hormono dépendance du sein..... 3**

**I.2.1.1. Les œstrogènes ..... 3**

**I.2.1.2. La progestérone ..... 3**

**I.2.1.3. prolactine ..... 3**

**I.2.1.4. L'ocytocine .....4**

**I.2.1.5. Les autres hormones.....4**

**II. Épidémiologie .....4**

**II.1. Dans le monde .....4**

**II.1.1. Répartition selon le sexe .....5**

**II.1.2. Répartition géographique du cancer du sein .....5**

**II.2. En Algérie .....7**

**III. Les facteurs de risque.....9**

**III.1. Les facteurs endogènes ..... 10**

**III.1.1. Âge précoce des premières menstruations ..... 10**

**III.1.2. La période de fertilité ..... 11**

**III.1.3. Les grossesses ..... 11**

**III.1.4. Allaitement naturel ..... 11**

III.1.5. Maladies bénignes du sein .....	12
III.1.6. Densité mammographique .....	12
III.1.7. Des troubles génétiques .....	12
III.1.8. L'hérédité .....	13
III.2. Les facteurs de risque exogènes .....	13
III.2.1. Les facteurs nutritionnels et mode de vie .....	13
III.2.1.1. Traitement hormonal substitutif (THS) .....	13
III.2.1.2. La prise de la pilule contraceptive .....	13
III.2.1.3. L'obésité et prise de poids .....	14
III.2.1.4. L'Activité physique .....	14
III.2.1.5. La consommation d'alcool .....	15
III.2.1.6. Le tabac .....	15
III.2.1.7. Une mauvaise alimentation .....	15
III.2.2. Les facteurs environnementaux .....	16
III.2.2.1. Radiations ionisantes:.....	16
III.2.2.2. Produits cancérigènes .....	16
III.2.2.3. L'exposition aux œstrogènes environnementaux .....	16
III.2.2.4. La situation géographique et le statut socio-économique .....	16
IV. dépistage et Prévention .....	17
IV.1. Dépistage .....	17
IV.1.1. Le dépistage de masse dit "organisé" .....	18
IV.1.2. Le dépistage individuel .....	18
IV.1.3. L'IRM mammaire :.....	19
IV.1.4. Le conseil oncogénétique .....	19
IV.2. PREVENTION .....	21
IV.2.1. Prévention primaire .....	21
IV.2.2. Prévention secondaire .....	21

IV.2.3. Prévention tertiaire .....	22
------------------------------------	----

## CHAPITRE II : DIAGNOSTIC

V. Diagnostic .....	23
---------------------	----

V.1. La clinique .....	23
------------------------	----

V.1.1. Circonstances de découverte .....	23
--	----

V.1.2. L'examen clinique .....	23
--------------------------------	----

V.1.2.1. Interrogatoire.....	23
------------------------------	----

V.1.2.2. L'examen physique .....	23
----------------------------------	----

V.1.2.3. L'inspection .....	24
-----------------------------	----

V.1.2.4. La palpation .....	24
-----------------------------	----

V.2. La para-clinique .....	24
-----------------------------	----

V.2.1. La mammographie.....	24
-----------------------------	----

V.2.2. L'échographie mammaire .....	25
-------------------------------------	----

V.2.3. L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) .....	26
--	----

V.2.4. Histologie .....	27
-------------------------	----

V.2.4.1. La microbiopsie .....	27
--------------------------------	----

V.2.4.2. La macrobiopsie ou biopsie stéréotaxique .....	27
---	----

V.2.4.3. La biopsie chirurgicale .....	27
--	----

V.2.5. Bilan d'extension .....	28
--------------------------------	----

V.2.5.1. Extension locorégionale .....	28
--	----

V.2.5.2. Extension générale .....	28
-----------------------------------	----

V.2.5.3. La TEP-TDM .....	28
---------------------------	----

V.2.6. Le scanner .....	29
-------------------------	----

V.2.7. La scintigraphie osseuse .....	29
---------------------------------------	----

VI. Classification .....	30
--------------------------	----

VI.1. La classification histologique .....	30
--	----

VI.1.1. Les cancers du sein non infiltrant (ou in situ) .....	30
---	----

<b>VI.1.2. Les cancers du sein infiltrant (ou invasif) .....</b>	<b>31</b>
<b>VI.1.3. La maladie de paget du mamelon .....</b>	<b>31</b>
<b>VI.2. Les grades histopronostique de scarff Bloom et Richardson (SBR) modifiés par Elston et Ellis .....</b>	<b>31</b>
<b>VI.3. L'immunohistochimie (IHC) .....</b>	<b>32</b>
<b>VI.3.1. Les récepteurs hormonaux .....</b>	<b>32</b>
<b>VI.3.1.1. Les récepteurs à l'œstrogène .....</b>	<b>33</b>
<b>VI.3.1.2. Les récepteurs à la progestérone .....</b>	<b>33</b>
<b>VI.3.2. L'HER2 .....</b>	<b>33</b>
<b>VI.3.3. Ki67 .....</b>	<b>33</b>
<b>VI.3.4. Gène p53 .....</b>	<b>33</b>
<b>VI.3.5. La classification moléculaire .....</b>	<b>34</b>
<b>VI.3.5.1. Le sous-type Luminal A .....</b>	<b>34</b>
<b>VI.3.5.2. Le sous type Luminal B .....</b>	<b>34</b>
<b>VI.3.5.3. Le sous type HER-2 non Luminal .....</b>	<b>34</b>
<b>VI.3.5.4. Le sous type Basal .....</b>	<b>34</b>
<b>VI.3.6. La classification TNM .....</b>	<b>35</b>
<b>VI.3.7. Stadification .....</b>	<b>37</b>
<b>VII.1. Les facteurs de première génération .....</b>	<b>37</b>
<b>VII.2. Les facteurs de deuxième génération .....</b>	<b>38</b>
<b>CHAPITRE III : TRAITEMENT</b>	
<b>VIII. Traitement du cancer du sein .....</b>	<b>39</b>
<b>VIII.1. Les Buts du traitement .....</b>	<b>39</b>
<b>VIII.2. Bilan pré thérapeutique .....</b>	<b>40</b>
<b>VIII.3. Les Traitements non spécifiques .....</b>	<b>40</b>
<b>VIII.3.1. Les Biphosphonates .....</b>	<b>40</b>
<b>VIII.3.2. Les Facteurs de croissance .....</b>	<b>40</b>

VIII.3.3. Les Traitements symptomatiques .....	40
VIII.4. Les Traitements spécifiques .....	41
VIII.4.1. Les Traitements Locorégionaux .....	41
VIII.4.1.1. Chirurgie .....	41
VIII.4.1.1.1. Traitement conservateur .....	41
VIII.4.1.1.2. Traitement radical .....	41
VIII.4.1.1.3. Le Curage ganglionnaire .....	42
VIII.4.1.1.4. Reconstruction mammaire .....	42
VIII.4.1.2. Radiothérapie .....	45
VIII.4.1.2.1. Posologie et rythme des séances .....	45
VIII.4.1.2.2. Technique .....	45
VIII.4.1.2.3. Irradiation pariétale après mastectomie .....	45
VIII.4.1.2.4. Irradiation au niveau du lit tumoral .....	45
VIII.4.1.2.5. Irradiation des aires ganglionnaires .....	46
VIII.4.1.2.6. Irradiation de la chaîne mammaire interne .....	46
VIII.4.1.2.7. irradiation des ganglions axillaires et sus-claviculaires .....	46
VIII.4.1.3. Les effets indésirables .....	47
VIII.4.1.4. Contre-indications .....	47
VIII.4.2. Traitement Systémique .....	48
VIII.4.2.1. La Chimiothérapie .....	48
VIII.4.2.1.1. Les Modalités de la Chimiothérapie .....	48
VIII.4.2.1.1.1. La Chimiothérapie néoadjuvante.....	48
VIII.4.2.1.1.2. La Chimiothérapie adjuvante.....	49
VIII.4.2.1.1.3. La Chimiothérapie Métastatique.....	49
VIII.4.2.1.2. Les Molécules de la Chimiothérapie.....	50
VIII.4.2.1.2.1. Les Anthracyclines.....	50
VIII.4.2.1.2.2. Les Taxanes .....	50

VIII.4.2.1.2.3. Le Fluorouracile 5-FU ®.....	51
VIII.4.2.1.2.4. Cyclophosphamide Endoxan ®.....	51
VIII.5. Les Thérapies ciblées .....	52
VIII.5.1. Définition.....	52
VIII.5.2. Mode d'action et classification.....	52
VIII.5.2.1. Les anticorps monoclonaux.....	52
VIII.5.2.2. Les inhibiteurs de récepteurs d'activité kinase.....	53
VIII.1.4.1. Hormonothérapie.....	54
VIII.1.4.1.1. Types de traitements hormonaux.....	54
VIII.1.4.1.2. Modalités de traitements Hormonaux.....	56
VIII.1.4.1.2.1. Traitement hormonal adjuvant chez les patientes préménopausées.....	56
VIII.1.4.1.2.2. Traitement hormonal dans le cancer du sein métastatique.....	58
VIII.1.4.1.3. La gestion des effets indésirables des traitements Hormonaux .....	59
VIII.1.4.1.3.1. Le Tamoxifène.....	59
VIII.1.4.1.3.2. Les Inhibiteurs de l'aromatase.....	60
IX. Surveillance.....	60
IX.1. Objectifs.....	60
IX.2. Professionnels impliqués.....	61
IX.3. L'intérêt et le mode de la surveillance.....	61
IX.4. Rechute .....	62
IX.5. Survie .....	62
<b>CAS CLINIQUE</b>	
Observation.....	63
Discussion.....	65
CONCLUSION.....	79
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>RESUME</b>	

## Résumé

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme à la fois dans les pays développés et dans les pays en développement. Selon GLOBOCAN 2018, l'incidence du cancer du sein dans le monde est estimée à 11,6 %. [50]

Chaque année, près de 3 000 femmes jeunes sont touchées par le cancer du sein (5% des cas), 15 à 20 % sont liés à une prédisposition génétique BRCA1 et 2. Les données récentes suggèrent des caractéristiques tumorales plus agressives et un taux de récurrence plus élevé. [4]

Le choix de la stratégie de traitement doit être adapté au panorama moléculaire basé sur les caractéristiques de la tumeur, la biologie et la signature génomique ainsi que l'état de santé et les préférences de la patiente.

Notre cas clinique a porté d'une femme jeune âgée de 29 ans, célibataire, non ménopausée, sans antécédents pathologiques particuliers, traitée au service d'oncologie médicale CHU Constantine pour un carcinome lobulaire infiltrant du sein gauche, T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. La patiente a été classée en tant que sujet à haut risque, elle a subi une chirurgie première suivie d'une Chimiothérapie et Radiothérapie adjuvante puis une Hormonothérapie type une Antiaromatase (Anastrozole) plus SFO.

Selon les résultats de la plupart des études évaluant le bénéfice de l'hormonothérapie adjuvante chez les femmes jeunes à haut risque, l'option idéale est la combinaison IA et SFO pendant 5 ans qui sera poursuivie jusqu'à 8 à 10 ans. Ce traitement permet de réduire encore le risque de rechute.

Le traitement hormonal est administré en situation adjuvante sur une longue durée, le rôle du clinicien est de prévenir ou traiter les éventuels effets adverses afin de préserver au mieux la qualité de vie des patientes tout en leur permettant de poursuivre le traitement qui réduit efficacement le risque de rechute. [54]

Dans le traitement adjuvant du cancer du sein chez les femmes jeunes RH+, les Anti CDK4/6 ou Inhibiteurs mTOR peuvent renforcer l'Hormonothérapie pour de meilleurs résultats thérapeutiques et de grandes chances de guérison.

**Mots clés :** Cancer du sein, Femme Jeune, Hormonothérapie, IA, SFO, Rechute.



## Abstract

Breast cancer is the most cancer in women worldwide in both developed and developing countries. According to GLOBOCAN 2018, the incidence of breast cancer worldwide is estimated at 11.6%. [50]

Yearly, 3000 young women are affected by breast cancer (5% of cases), 15 to 20% are linked to a genetic predisposition BRCA1 and 2. Recent data suggest more aggressive tumor characteristics and a rate of breast cancer. Higher recurrence. [4]

The choice of treatment strategy must be adapted to the molecular panorama based on the characteristics of the tumor, the biology and genomic signature as well as the patient's state of health and preferences.

Our clinical case involved a young woman aged 29, unmarried, premenopausal, with no particular pathological history, treated in the medical oncology department Constantine Hospital for an infiltrating lobular carcinoma of the left breast, T2N0M0. The patient was classified as a high risk subject; she underwent primary surgery followed by adjuvant chemotherapy and radiotherapy then Hormone therapy such as Aromatase inhibitor plus OFS.

According to the results of most studies evaluating the benefit of adjuvant hormone therapy in young high-risk women, the ideal option is the combination of AI and OFS for 5 years which will be continued until 8 to 10 years. This treatment further reduces the risk of relapse.

The hormonal treatment is administered in an adjuvant situation over a long period, the role of the clinician is to prevent or treat any adverse effects in order to best preserve the quality of life of the patients while allowing them to continue the treatment which effectively reduces the risk of relapse. [54]

In the adjuvant treatment of breast cancer in young women RH +, CDK4/6 Inhibitors, or mTOR Inhibitors may enhance Hormone Therapy for better therapeutic results and a high chance of recovery.

**Key words:** Breast cancer, Young woman, Hormone therapy, AI, OSF, Relapse.