

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABBREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE : REVUE DE LA LITTÉRATURE	2
1. Épidémiologie.....	3
1.1. Fréquence du cancer sein.....	3
1.2. Facteurs de risque	4
2. Facteurs pronostiques	6
DEUXIÈME PARTIE : NOTRE ÉTUDE	10
1. Matériel et méthodes.....	11
1.1. Objectifs.....	11
1.2. Site de l'étude d'étude	11
1.3. Méthodologie	12
1.4. Analyse des données.....	13
2. Résultats.....	14
3. Discussion.....	25
CONCLUSION	30
REFERENCE.....	32

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patientes selon le stade TNM. N=75	22
---	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des patientes selon la classe d'âge. N=75	14
Figure 2: Répartition des patientes selon la situation matrimoniale. N=75	15
Figure 3: Répartition des patientes selon la nationalité. N=75	15
Figure 4: Répartition des patientes selon la région de provenance. N=75	16
Figure 5: Répartition des patientes selon la gestité. N=75	16
Figure 6: Répartition des patientes selon la parité. N=75	17
Figure 7: Répartition des patientes selon les antécédents. N=75	17
Figure 8: Répartition des patientes selon l'IMC. N=75	18
Figure 9: Répartition des patientes selon le délai de consultation. N=75	19
Figure 10: Répartition des patientes selon le motif de consultation. N=75	19
Figure 11: Répartition des patientes selon le sein atteint. N=75	20
Figure 12: Répartition des patientes selon le siège de la masse. N=75	21
Figure 13: Répartition des patientes selon le type de métastase. N=75	22
Figure 14: Répartition des patientes selon le type histologique. N=75	23
Figure 15: Répartition des patientes selon le type de carcinome infiltrant. N=72 ..	23
Figure 16: Répartition des patientes selon le grade histo-pronostique SBR. N=75	24

LISTE DES ABBREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

ATM	: Ataxie-teelangiectasie mutated
BRCA1	: Breast Cancer 1
BRCA2	: Breast Cancer 2
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	: Carcinome canalaire in situ
CHNU	: Centre Hospitalier National Universitaire
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
DES	: Diplôme d'Études Spéciales
GLOBOCAN	: Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence
HER 2	: Human Epidermal Growth Factor 2
IHC	: Immunohistochimie
IJC	: Institut Juliot Curie
IMC	: Indice de Masse Corporelle
LVI	: Lympho-vascular invasion
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PALB2	: Partner and localizer of BRCA2
PTEN	: Phosphatase and tensin homolog
QSE	: Quadrant supéro-externe
RE	: Récepteurs œstrogènes
RH	: Récepteurs hormonaux
RR	: Risque relatif

SBR : Scarff Bloom et Richardson

SG : Survie globale

SSM : Survie sans maladie

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme à la fois dans les pays développés et dans les pays en développement. L'incidence du cancer du sein progresse dans le monde en développement du fait d'une plus longue espérance de vie, de l'augmentation de l'urbanisation et de l'adoption des modes de vie occidentaux [1].

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique. En effet, chaque année 1,7 million de femmes ont un diagnostic de cancer du sein et en 2012, 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes. Depuis les dernières estimations pour 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20% et la mortalité de 14%. Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes (522 000 décès) [2].

Bien qu'il soit moins fréquent que chez les femmes plus âgées, le cancer du sein chez les femmes jeunes est à la fois physiquement et émotionnellement plus dévastateur. Certaines études estiment que 9 % des cancers du sein surviennent chez des femmes de moins de 35 ans [3].

Les tumeurs du sein chez les jeunes femmes présentent généralement des caractéristiques plus agressives, notamment une plus grande taille de tumeur, une incidence plus élevée de tumeurs mal différenciées, des ganglions lymphatiques positifs, des taux de prolifération élevés, une expression plus élevée du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique (HER2) et l'absence de récepteurs endocriniens [4, 5]. Pour cette raison, le cancer du sein chez les jeunes patientes est souvent associé à un pronostic moins favorable [5, 6].

Ces constats contrastent avec la rareté des travaux concernant la pathologie tumorale maligne du sein chez les femmes jeunes, surtout au Sénégal. Pour pallier à ce déficit d'études sur ce sujet, nous avons mené une étude avec pour objectif d'étudier les aspects épidémiologique et pronostique du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans.

PREMIÈRE PARTIE :

**REVUE DE LA
LITTÉRATURE**

Rapport-Gratuit.com

1. Épidémiologie

1.1.Fréquence du cancer sein

1.1.1. Fréquence globale

Environ 1,7 million de femmes ont un diagnostic de cancer du sein chaque année et en 2012, 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes.

Depuis les dernières estimations pour 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20%, et la mortalité de 14%. Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes (522 000 décès) et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans 140 des 184 pays couverts par GLO O CAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes [7, 8].

La répartition du cancer du sein est très inégale d'un pays à l'autre, d'un continent à un autre comme le montre les données suivantes : 27% en Amérique du Nord, 26% en Europe de l'Ouest, 20% en Europe de l'Est, 17% en Afrique du Sud-Est, 15% en Afrique de l'Ouest et 12% au Japon. Les taux annuels sont les plus élevés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe sauf le Japon, les plus bas en Afrique et en Asie) [9].

Plus de la moitié de tous les cancers (56,8%) et des décès par cancer (64,9%) en 2012 ont été enregistrés dans les régions les moins développées du monde et ces proportions augmenteront encore d'ici à 2025 [7, 8].

1.1.2. Fréquence chez les femmes de moins de 35 ans

A l'échelle mondiale, « selon les données du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) détaillées dans le volume IX de « Cancer incidence in five continents » sur la période 1998-2002, le taux d'incidence standardisé du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans est majoritairement compris entre 1 et 7 pour 100000 femmes ».

Le Pakistan, le Brésil et l'Égypte font partie des pays où l'incidence du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans est la plus importante. Les pays qui sont les moins concernés sont les pays asiatiques à savoir la Thaïlande, le Japon,

l'Inde...) mais aussi des pays comme la Pologne, Norvège ou alors des pays d'Amérique du Sud tel que le Chili [7, 8].

Selon des études, « le cancer du sein de la femme de moins de 35 ans représente environ 2% de l'ensemble des cancers du sein en France » [10].

1.2.Facteurs de risque

Le cancer du sein est probablement d'origine multifactoriel (facteurs hormonaux, environnement, alimentation...), en dehors d'une origine génétique ne représentant que 5% de l'ensemble des cas. Le cancer du sein touche beaucoup plus les pays développés avec un mode de vie occidental (alimentation riche en graisses animales et protéines associée à un manque d'activité physique).

▪ Age

L'incidence est en augmentation après 30 ans avec un pic entre 50 et 74 ans [11].

▪ Sexe

C'est une pathologie féminine dans 99% des cas [12].

▪ Facteurs hormonaux endogènes et les facteurs liés

Les facteurs hormonaux associés à une augmentation du risque de cancer du sein sont : une ménarche précoce (avant 12 ans), la nulliparité, une première grossesse tardive (après 30 ans), l'absence d'allaitement et une ménopause tardive [13, 14]. Des taux sanguins élevés d'estradiol, de testostérone et d'androgènes sont associés à un risque augmenté de cancer du sein chez les femmes ménopausées, indépendamment des autres facteurs de risque [15] . Ceci est notamment observé pour les tumeurs avec récepteurs œstrogènes (RE) positifs[16]. Des taux élevés d'estradiol et de progestérone sont également associés à un accroissement du risque chez les femmes non ménopausées [17].

▪ Facteurs hormonaux exogènes

La contraception orale par œstrogène et progestatif a longtemps été considérée comme à risque. L'étude de Calle suggéraient une augmentation modérée du risque

relatif (RR) de cancer du sein chez les femmes utilisant une telle contraception en comparaison aux femmes non utilisatrices de contraception (RR = 1,24 en cours de traitement puis RR = 1,16 et RR = 1,07, respectivement 1-4 ans et 5-9 ans après l'arrêt) [18]. Par contre, une étude plus récente menée aux États-Unis n'a retrouvé aucun lien entre cancer du sein et contraception orale par œstro-progestatifs [19]. Plusieurs études ont objectivé un risque accru de cancer du sein chez les femmes ayant utilisé un THS de la ménopause [20] [21, 22] [23].

▪ **Facteurs environnementaux**

L'exposition à des radiations ionisantes pendant l'enfance ou l'adolescence [24], les facteurs alimentaires (graisses animales), la consommation d'alcool [25], le tabagisme, l'obésité (et notamment une prise de poids importante après la ménopause) [26] sont des facteurs de risque.

▪ **Antécédents de lésions épithéliales prolifératives**

Le risque de développer un cancer du sein est plus élevé en présence de lésions d'hyperplasie canalaire simple (RR = 1,5), d'hyperplasie canalaire atypique (RR = 3 à 5) et de carcinome canalaire in situ (CCIS) (RR = 8 à 10) [27] ainsi qu'en cas de néoplasie lobulaire (hyperplasie lobulaire atypique, carcinome lobulaire in situ).

▪ **Histoire familiale et mutations génétiques**

Le RR de développer un cancer du sein pour toute forme de parenté est de 1,9 et l'excès de risque est plus marqué chez les femmes plus jeunes et quand la maladie touche un parent proche (mère, fille ou sœur), avant l'âge de 50 ans [28].

Par ailleurs certaines mutations génétiques sont susceptibles d'augmenter le risque de cancer du sein. Deux gènes BRCA1 (Breast Cancer 1) et BRCA2 sont particulièrement impliqués. Ils sont à transmission autosomique dominante et sont impliqués dans la réparation des cassures double brin de l'ADN. Le risque cumulé de développer un cancer du sein est de 47 à 66% en cas de mutation BRCA 1, et de 40 à 57% en cas de mutation BRCA 2 [29]. Le risque de cancer de l'ovaire à 70 ans est de 39% et de 11%, respectivement en cas de mutation BRCA1 et BRCA2. La mutation d'autres gènes peut également exposer à un risque accru de développer un cancer du sein ainsi que d'autres tumeurs (P53 et syndrome de Li-Fraumeni,

PTEN et syndrome de Cowden, STK11 et syndrome de Peutz-Jeghers, ATM dans l'ataxie-télangiectasie et, plus récemment, a été découvert le gène PALB2) [30].

2. Facteurs pronostiques

Plusieurs critères clinico-pathologiques sont utilisés pour déterminer si un cancer du sein est à priori de bon ou de mauvais pronostic, et déterminer si un traitement complémentaire systémique doit être administré (chimiothérapie, hormonothérapie), afin de diminuer le risque de récurrence et de décès.

2.1.Age

Un âge > 40 ans est associé à des taux de rechute et de mortalité plus élevés que ceux rapportés en population générale [31, 32]. En effet, les cancers du sein survenant chez des femmes très jeunes correspondent le plus souvent à des formes avancées au diagnostic et agressives [33].

2.2.Type histologique

Le type histologique des carcinomes infiltrants a une valeur pronostique reconnue. Il est basé sur la morphologie au microscope optique de la tumeur. La classification OMS 2012 distingue une trentaine de types et sous-types histologiques.

Les carcinomes de mauvais pronostic sont représentés par les carcinomes micro-papillaires et les carcinomes métaplasiques.

Les carcinomes micro-papillaires sont fréquemment des tumeurs de grade SBR III (30 - 87% des cas) avec une atteinte ganglionnaire (72 - 95%) et / ou des embolies vasculaires (60 - 90%) [34-36].

Les carcinomes métaplasiques sont de grade SBR II ou III (66%) avec une activité mitotique élevée, moins fréquemment N+ que les CCI (5 - 25%), avec plus de métastases à distance au diagnostic (principalement poumons et système nerveux central) [37].

2.3.Taille tumorale

La taille de la tumeur est corrélée au risque d'envahissement ganglionnaire et à la survie [38, 39].

2.4.Statut ganglionnaire

L'évaluation du statut ganglionnaire axillaire est indispensable chez tout patient pris en charge pour un cancer du sein localisé.

Le statut ganglionnaire est un facteur pronostique indépendant important dans le cancer du sein [76]. Il existe une corrélation entre la diminution de la survie sans maladie (SSM) et de la survie globale (SG) et le nombre de ganglions axillaires envahis [39, 40].

2.5.Grade histo-pronostique de Scarff R S R par Elston & Ellis [41-44]

Le grade S R comprend 3 grades (I, II, III) et est obtenu par l'addition de 3 critères : architecture, atypies cyto-nucléaires et nombre de mitoses. Les 3 critères sont cotés en 1, 2 et 3.

- Architecture : elle est appréciée sur l'ensemble de la tumeur.
 - La tumeur comprend majoritairement des tubes (> 75%) ;
 - Tumeur partiellement tubulaire (10 – 75%) ;
 - Aucun tube ou très peu (< 10%).
- Atypies cyto-nucléaires : partie de la tumeur comprenant le plus de pléomorphisme nucléaire.
 - Noyaux petits, réguliers et monomorphes ;
 - Atypies modérées ;
 - Noyaux pléomorphes avec atypies marquées.
- Nombre de mitoses : il est compté sur 10 champs consécutifs, au grossissement X 400.
 - 10 mitoses ;
 - 11 nombre de mitoses 20 ;
 - ≥ 21 mitoses.

L'addition des 3 critères permet de déterminer le grade SBR :

- Grade I : 3, 4 ou 5 (tumeur bien différenciée) ;
- Grade II : 6 ou 7 (tumeur moyennement différenciée) ;
- Grade III : 8 ou 9 (tumeur peu différenciée).

Plus le grade SBR est élevé, plus la tumeur est agressive et de moins bon pronostic.

2.6.Présence de cellules tumorales dans les vaisseaux sanguins (LVI = lympho-vascular invasion)

Les embolies vasculaires sont définies par la présence de cellules tumorales dans les vaisseaux (sanguins et / ou lymphatiques) situés en périphérie du carcinome invasif [45]. En présence de LVI (15%), les patientes sont considérées comme à risque intermédiaire de récurrence, en l'absence de LVI, elles sont considérées comme étant à bas risque de récurrence [46]. La présence de LVI est donc un facteur pronostic indépendant, à la fois du risque de récurrence locale mais également à distance, et est prise en considération pour la décision du traitement adjuvant [47-49]. La présence, à la fois de LVI et d'un envahissement ganglionnaire, confère un plus mauvais pronostic qu'en présence d'un seul de ces 2 facteurs [50].

2.7.Statut des récepteurs hormonaux (RH)

Environ 80% des cancers du sein sont hormono-dépendants. Cette positivité est un critère pronostique important, mais également prédictif négatif de réponse à l'hormonothérapie. En effet seules les patientes ayant une tumeur exprimant les RE peuvent avoir un bénéfice de l'hormonothérapie alors que les patientes ayant une tumeur RE- ne sont pas répondeuses à l'hormonothérapie [51]. Le pourcentage de cellules marquées est également un facteur pronostique et prédictif [52].

2.8.Statut HER2 (Human Epidermal Growth Factor 2)

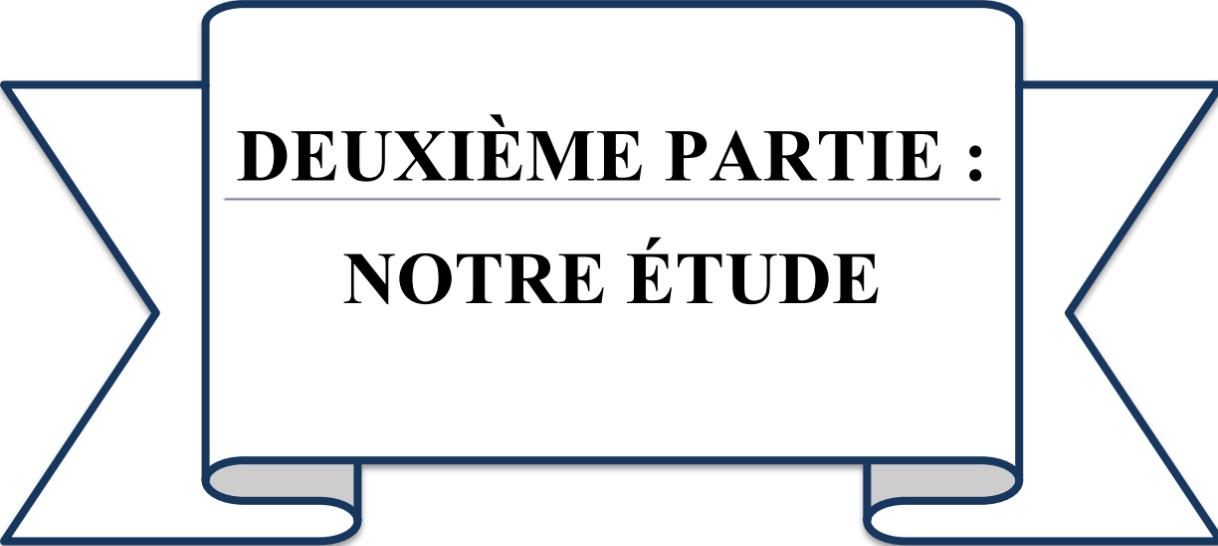
La surexpression et / ou l'amplification de HER2 sont associés à un pronostic défavorable, caractérisant des tumeurs avec un grade et un indice de prolifération élevés, une atteinte ganglionnaire plus fréquente, des RH négatifs dans 50% des cas et un risque de récurrence plus important [53-55].

2.9.Ki-67

Le Ki-67 est une protéine nucléaire présente dans la cellule à différentes phases du cycle cellulaire, mais pas en phase de quiescence G0. C'est donc un marqueur de prolifération cellulaire, mesuré en immunohistochimie (IHC).

Le principal problème actuellement de l'utilisation du Ki-67 comme facteur pronostic est le choix du seuil au-delà duquel une tumeur est considérée comme étant de mauvais pronostic car très proliférative. Un seuil arbitraire de 14% a été retenu initialement dans la conférences de consensus de St Gallen en 2011 mais il ne reposait que sur une seule étude [56].

La plupart des cliniciens et anatomopathologistes s'accordent sur le fait qu'en-dessous d'un seuil de 10% une tumeur peut être considérée comme peu proliférative et qu'au-delà de 30% elle est agressive. [57, 58].



DEUXIÈME PARTIE :

NOTRE ÉTUDE

1. Matériel et méthodes

1.1.Objectifs

▪ Objectif général

L'objectif général de notre recherche était d'étudier l'aspect épidémiologique et pronostique du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans à l'Institut Juliot Curie de l'Hôpital Aristide Le Dantec entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2019.

▪ Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de notre recherche étaient de :

- Déterminer la fréquence du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans à l'Institut Juliot Curie de l'Hôpital Aristide Le Dantec;
- Décrire les caractéristiques épidémiologiques des femmes de moins de 35 ans ayant un cancer du sein ;
- Déterminer le pronostic du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans.

1.2.S

Notre étude a eu pour cadre l'Institut Juliot Curie (IJC) du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) Aristide Le Dantec de Dakar. Il s'agit d'un centre de référence de prise en charge des cancers qui fonctionne comme un service hospitalo-universitaire avec une triple vocation : prise en charge pluridisciplinaire des cancers, enseignement et recherche.

▪ Locaux

Au moment de notre étude, la structure incluait :

- une unité d'hospitalisation composée de 25 lits ;
- une unité chirurgicale avec une majorité d'activité gynéco-mammaire, digestive et pathologies des parties molles ;
- une unité de consultations externes composée de 2 bureaux;
- une unité de chimiothérapie avec 7 lits d'hospitalisation et 15 fauteuils où sont pris en charge 60 patients par jour ;

- une unité de radiothérapie avec une source de cobalt, un simulateur, un système planifié a 2 dimensions et une curiethérapie pour le cancer du col utérin.

▪ **Ressources humaines**

Le personnel de la structure comprenait :

- Deux Professeurs Titulaires chirurgiens,
- Un Professeur Assimilé chirurgien,
- Un Maître de Conférence Titulaire radiothérapeute,
- Deux Maîtres de Conférence Assimilés chimiothérapeutes,
- Deux praticiens hospitaliers,
- Trois Internes des Hôpitaux,
- Vingt-quatre Médecins inscrits au Diplôme d'Études Spéciales (DES) en cancérologie,
- Un physicien,
- Trois Techniciens supérieurs en radiothérapie.
- 6 Infirmières et Aide-Infirmières,
- 6 Brancardiers.

▪ **Activités**

Des consultations en chirurgie oncologique, en radiothérapie et en chimiothérapie sont assurées au quotidien. La chirurgie programmée se fait tous les jours et les différentes voies d'abord sont utilisées (abdominale, vaginale et endoscopique).

La structure reçoit dans le cadre d'une formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine, et élèves infirmiers.

La recherche en oncologie a fait l'objet de plusieurs Mémoires de spécialisation et Thèses de Doctorat en médecine.

1.3.Méthodologie

▪ **Ty** ,

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive allant du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019.

▪ **P** ,

La population d'étude était constituée par toutes les femmes âgées de 35 ans et moins ayant consulté à l'IJC du CHNU Aristide Le Dantec et chez qui un diagnostic de cancer du sein a été confirmé histologiquement durant la période allant du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019.

Les critères d'inclusion étaient le fait d'être âgée de 35 ans ou moins et d'avoir un cancer du sein confirmé histologiquement.

Les critères de non inclusion étaient un dossier perdu.

▪ **Collecte des données**

- **Description**

Les données ont été collectées dans le logiciel Sphinx V5 grâce à un formulaire préalablement établi.

- **Données collectées**

Les données recueillies étaient :

- des données sociodémographiques et facteurs de risque: Age, situation matrimoniale, nationalité, région de provenance, gestité, parité, antécédents et Indice de masse corporelle (IMC) ;
- des données en rapports avec le pronostic: Stade TNM, type de métastases, type histologique, grade histo-pronostique SBR et l'immunohistochimie;
- autres caractéristiques: délai de consultation, motif de consultation, sein atteint, siège de la masse, signes cutanés et la notion d'adhérence à la peau et au plan profond.

1.4. Analyse des données

Les données ont été exportées d'abords dans Microsoft Excel puis transférer pour analyse dans les logiciels Epi-info 7.2.

Lors de l'analyse, nous avons décrit les variables qualitatives par des tableaux de fréquence, des diagrammes en barres et des diagrammes circulaires. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs paramètres de position et de dispersion.

2. Résultats

2.1. Prévalence du cancer du sein

Durant l'année 2019, il y'avait 636 patientes qui présentaient un cancer du sein à l'IJC du CHNU Aristide Le Dantec. Parmi ces patientes, 75 avaient un âge \leq 35 ans. Ainsi la prévalence du cancer du sein chez les patientes âgées de 35 ans et moins était de 11,79 %.

2.2. Caractéristiques sociodémographiques et facteurs de risque

▪ Age

L'âge moyen des patients était de 29,92 ans avec un écart-type de 4,02 ans. Les extrêmes étaient de 19,00 et 35,00 ans. L'âge médian était de 30,00 ans. Le mode était de 30,00 ans.

▪ Classe d'âge

La classe d'âge [30 à 35 ans] était majoritaire à 62,67 % (soit 47 patientes) comme le montre la figure suivante.

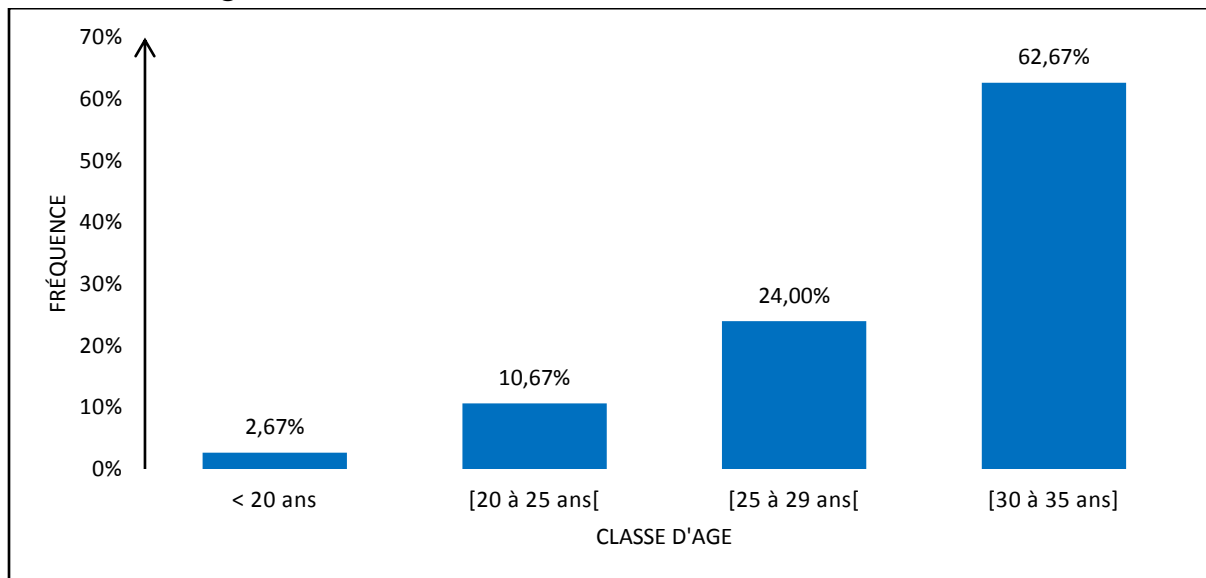


Figure 1: Répartition de l'âge des patientes. N=75

▪ Situation matrimoniale

Les femmes mariées étaient majoritaires à 81,33 % (soit 61 patientes) comme le montre la figure suivante.

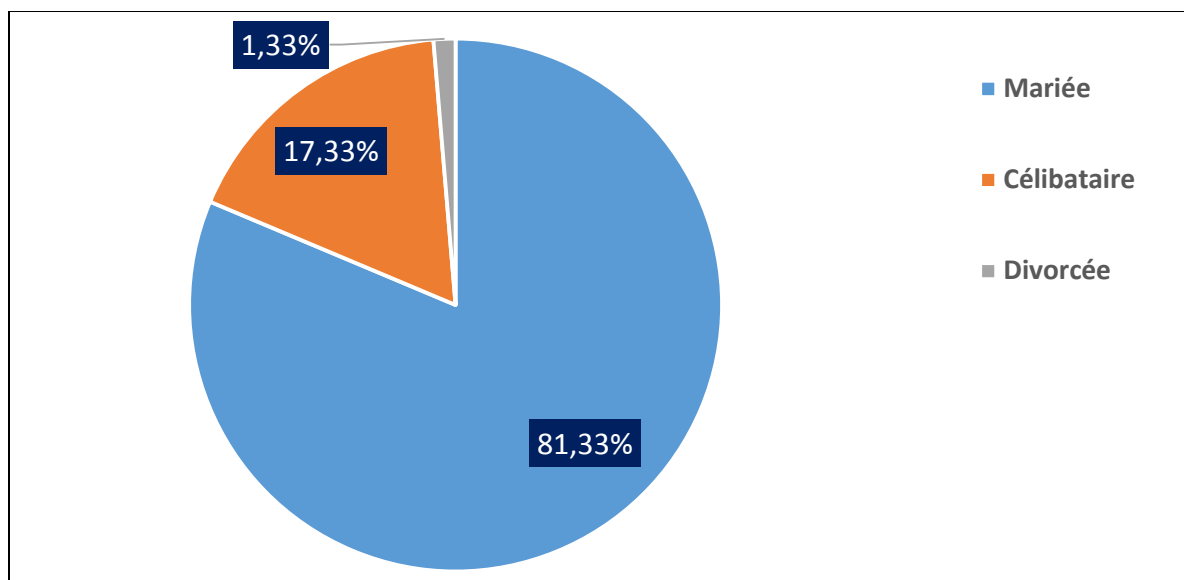


Figure 2: Répartition des patientes selon la situation matrimoniale. N=75

▪ Nationalité

Les sénégalaises étaient majoritaires à 88,00 % (soit 66 patientes).

Le tableau suivant montre la répartition des sujets selon la nationalité.

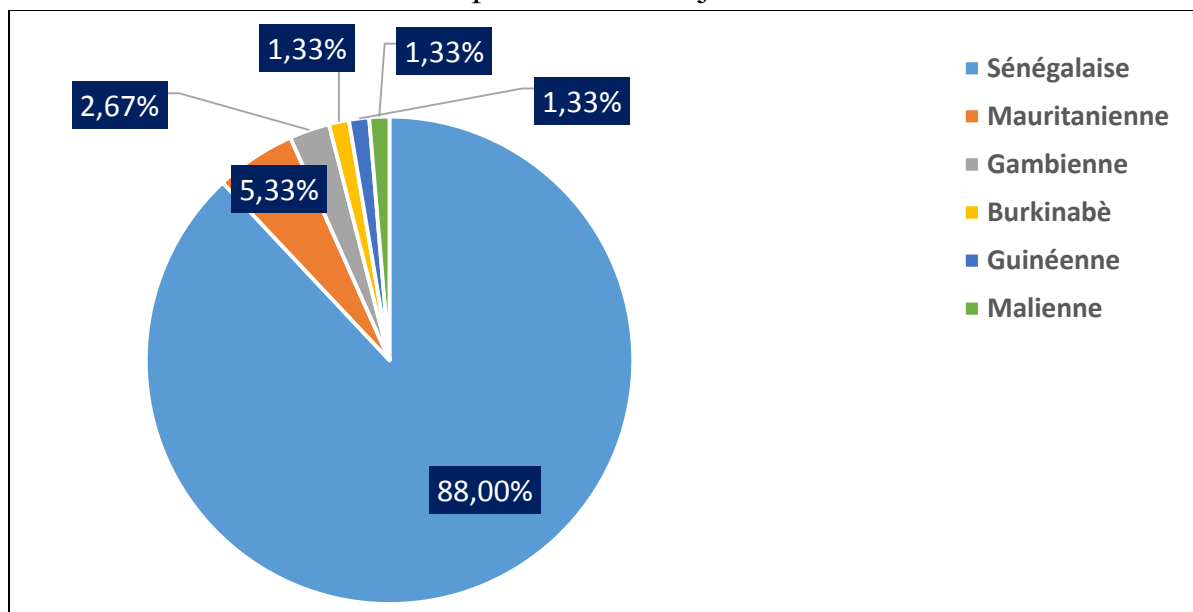


Figure 3: Répartition des patientes selon la nationalité. N=75

▪ Région de provenance

Les femmes qui habitaient à Dakar étaient majoritaires à 46,67 % (soit 35 patientes) comme le montre la figure suivante.

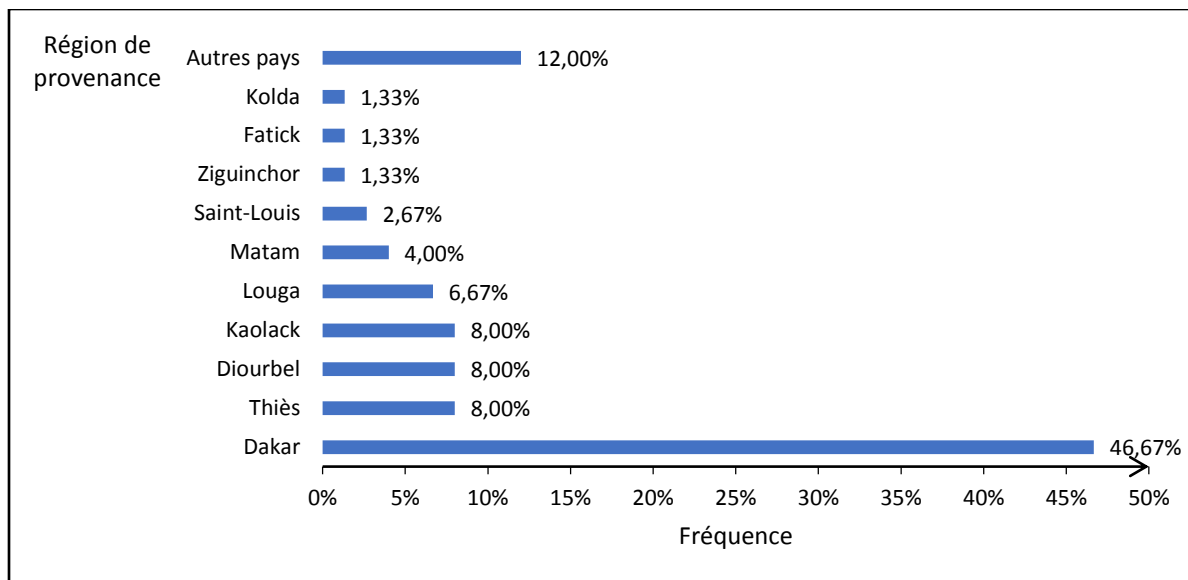


Figure 4: Répartition des patientes selon la région de provenance. N=75

▪ Gestité

Les femmes multi-gestes étaient majoritaires à 52,00 % (soit 39 patientes) comme le montre la figure suivante.

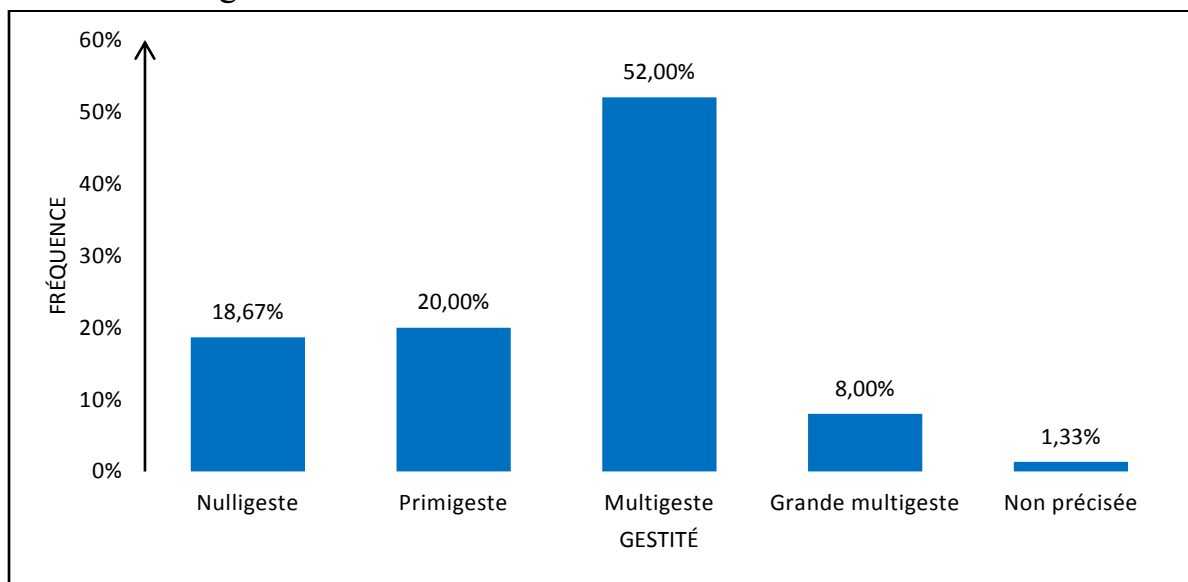


Figure 5: Répartition des patientes selon la gestité. N=75

▪ Parité

Les femmes multipares étaient majoritaires à 52,00 % (soit 39 patientes) comme le montre la figure suivante.

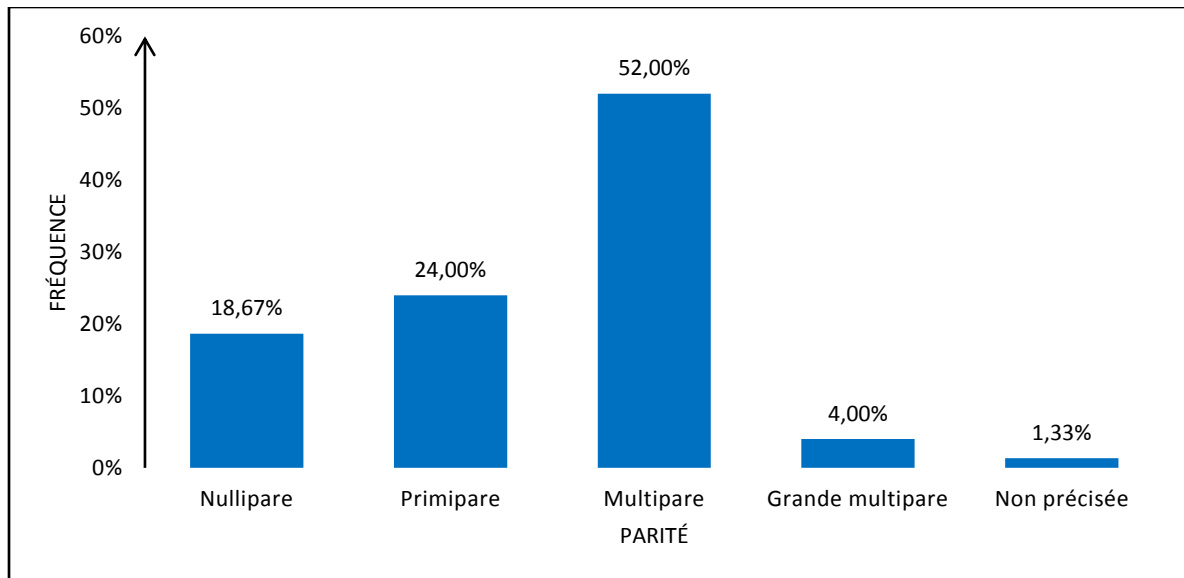


Figure 6: Répartition des patientes selon la parité. N=75

▪ Antécédents

La prise de contraception orale était de 5,33 % (soit 4 patientes). Les femmes qui présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein étaient de 17,33 % (soit 13 patientes). Une seule patiente (soit 1,33 % des patientes) présentait un antécédent personnel de cancer du sein.

La figure suivante montre la répartition des sujets selon l'antécédent.

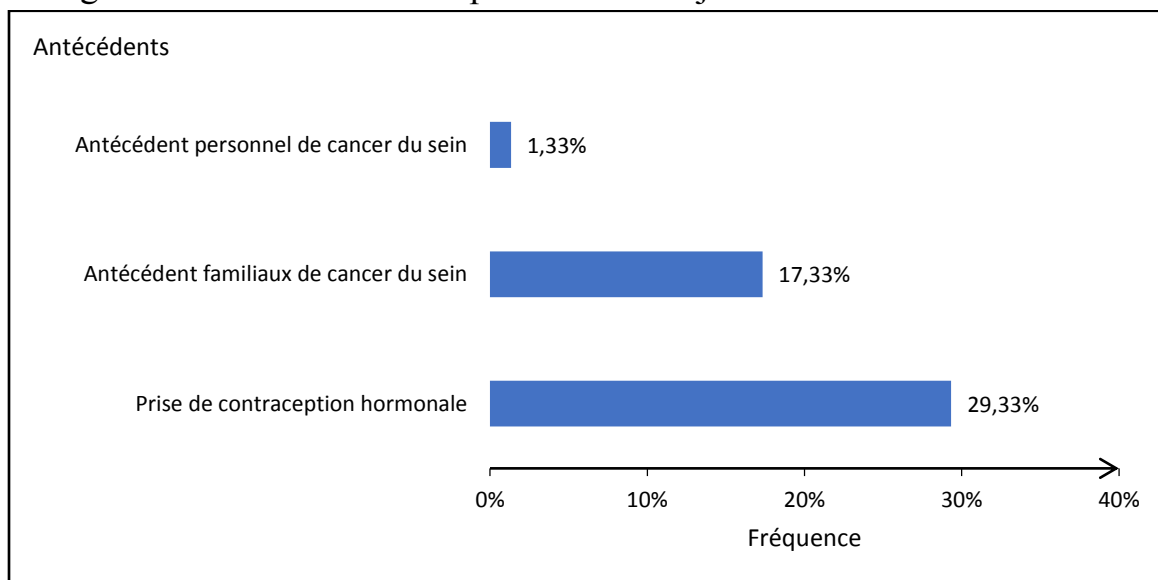


Figure 7: Répartition des patientes selon les antécédents. N=75

▪ IMC.

Les femmes de poids normal étaient majoritaires à 34,67 % (soit 26 patientes). La proportion d'obèse dans notre étude était de 5,33% comme le montre la figure suivante.

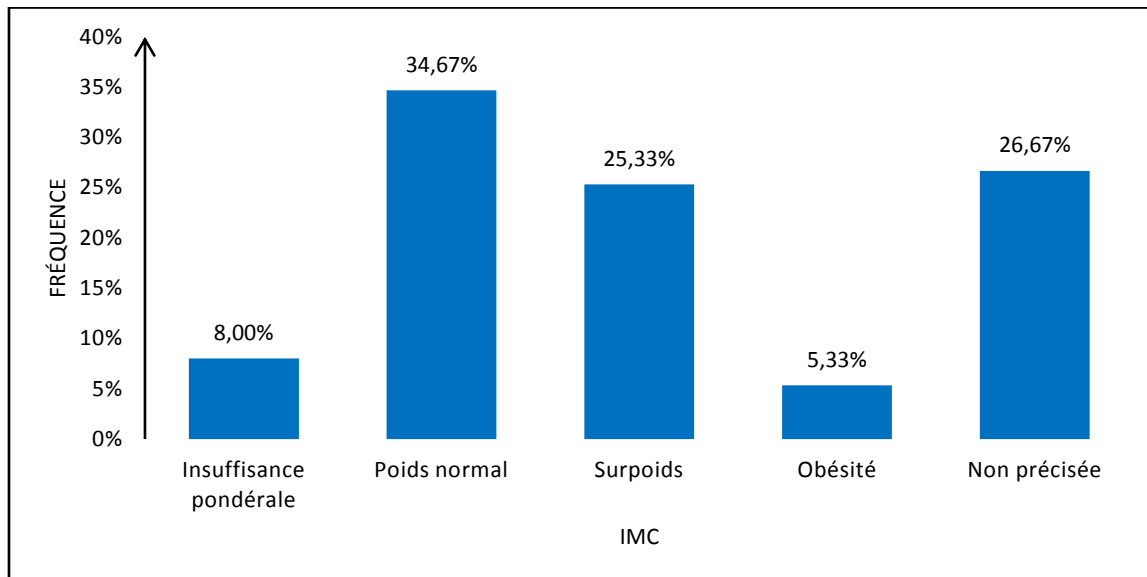


Figure 8: R

'IMC. N=75

▪ Délai de consultation

Le délai de consultation était de 11,15 mois avec des extrêmes de 1 et 96 mois. Les femmes dont le délai de consultation était dans l'intervalle]6 à 12 mois] étaient majoritaires à 41,33 % (soit 31 patientes) comme le montre la figure suivante.

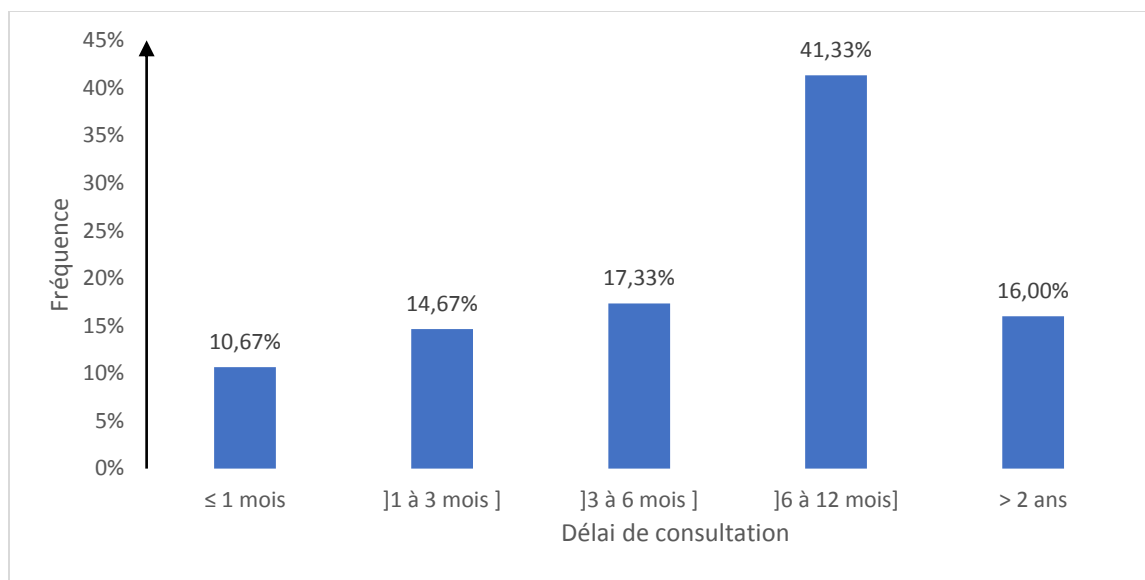


Figure 9: Répartition des patientes selon le délai de consultation. N=75

▪ Motif de consultation

Le nodule mammaire était le principal motif de consultation à 97,33 % (soit 73 patientes) comme le montre la figure suivante.

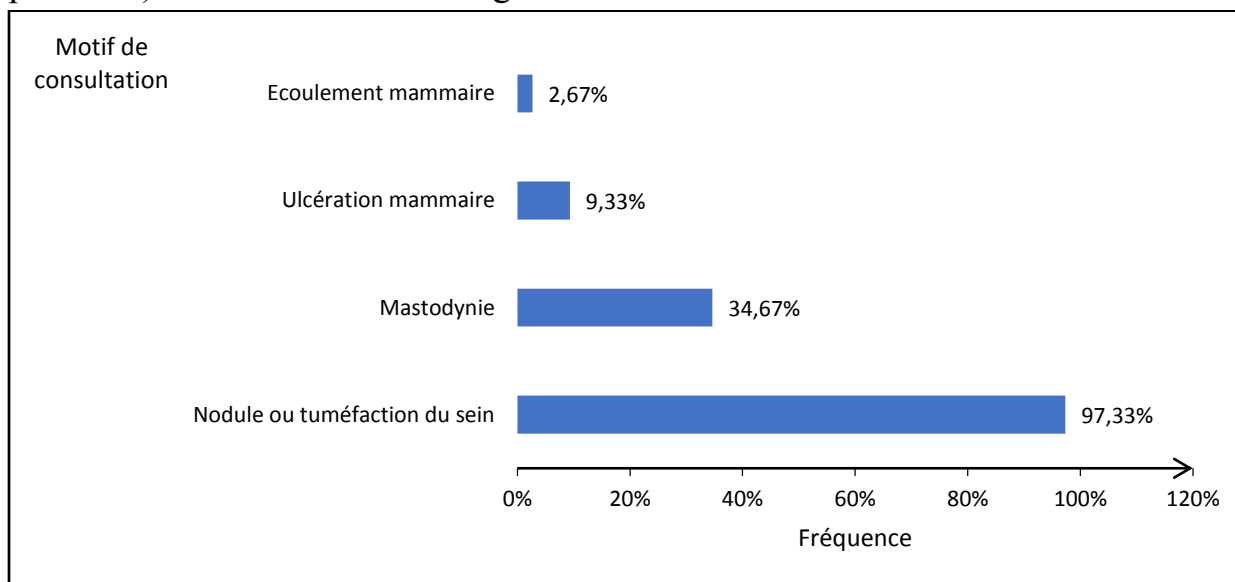


Figure 10: Répartition des patientes selon le motif de consultation. N=75

▪ Sein atteint

La proportion de femmes dont le sein gauche était atteint était de 49,33 % (soit 37 patientes). La même proportion était retrouvée chez les femmes dont le sein droit était atteint. Il y'avait un cas d'atteinte bilatérale.

La figure suivante montre la répartition des sujets selon le sein atteint.

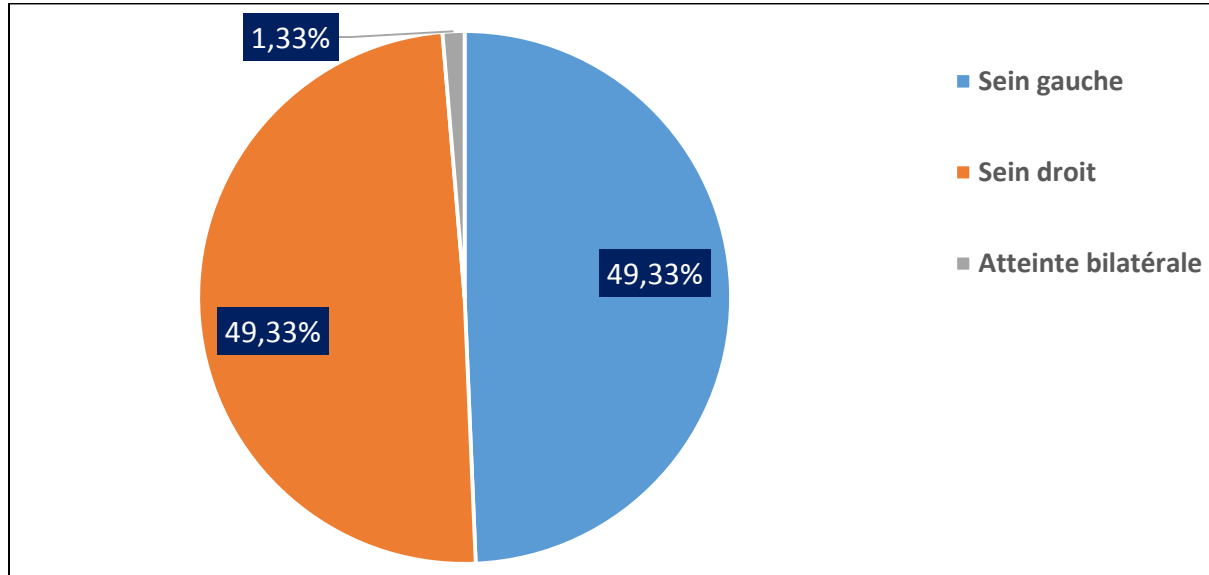


Figure 11: Répartition des patientes selon le sein atteint. N=75

▪ **Siège de la masse dans le sein**

Les femmes qui présentaient une atteinte du QSE et celles qui présentaient une atteinte d'au moins 2 quadrants étaient majoritaires à 26,67 % (soit 20 patientes) comme le montre la figure suivante.

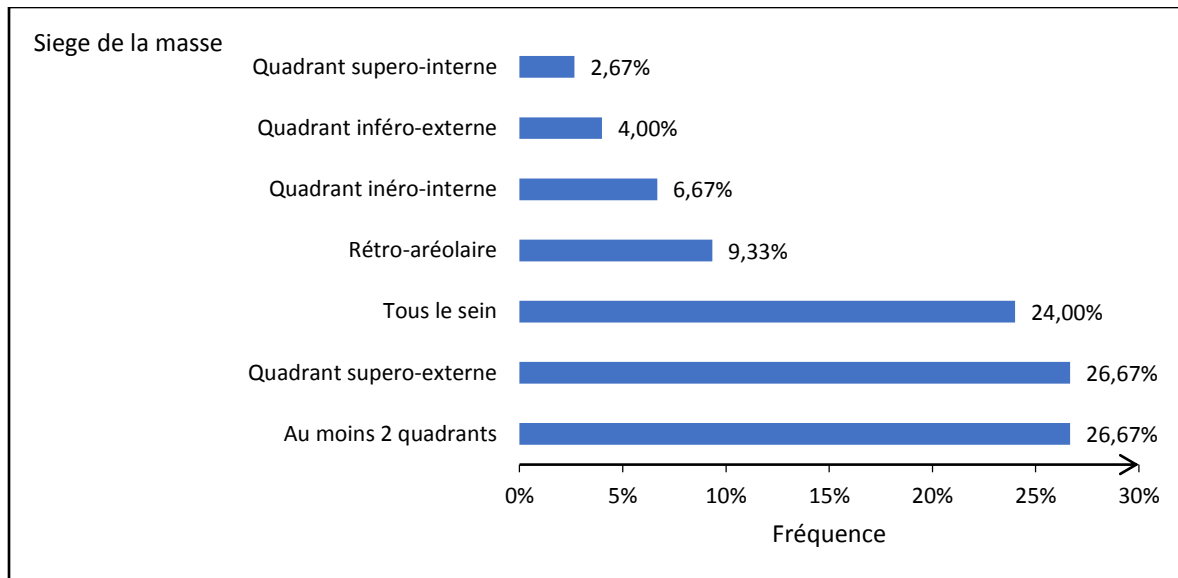


Figure 12: Répartition des patientes selon le siège de la masse. N=75

2.3.Facteurs pronostiques

▪ Stade TNM

Pour ce qui est de la taille tumorale, la taille moyenne était de 8,10 avec des extrêmes de 2 et 20 cm.

Les femmes qui présentaient une tumeur classée T4 étaient majoritaires à 69,33 % (soit 52 patientes).

Quant au statut ganglionnaire, les femmes qui présentaient un stade N1 étaient majoritaires à 42,67 % (soit 32 patientes).

La proportion de femmes qui présentaient des métastases était de 38,67 % (soit 29 patientes).

Le tableau suivant montre la répartition des sujets selon le stade TNM.

Tableau I: Répartition des patientes selon le stade TNM. N=75

Stade TNM	Fréquence absolue (n)	Fréquence relative (%)
Stade T		
T1	2	2,67
T2	9	12,00
T3	12	16,00
T4	52	69,33
Stade N		
N0	8	10,67
N1	32	42,67
N2	30	40,00
N3	5	6,67
Métastases		
Oui	29	38,67
Non	56	61,33

▪ **Type de métastases**

Les métastases pulmonaires étaient majoritaires à 82,76 % (soit 24 sur 29 patientes) comme le montre la figure suivante.

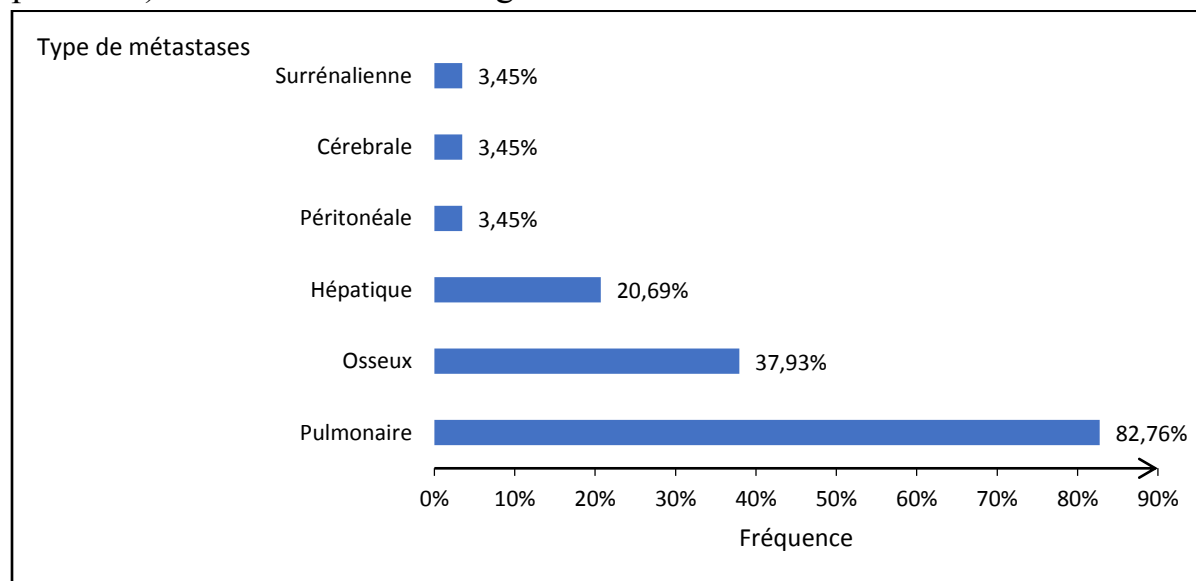


Figure 13: Répartition des patientes selon le type de métastase. N=75

▪ Type histologique

Les carcinomes infiltrants étaient majoritaires à 96,00 % (soit 72 patientes) comme le montre la figure suivante.

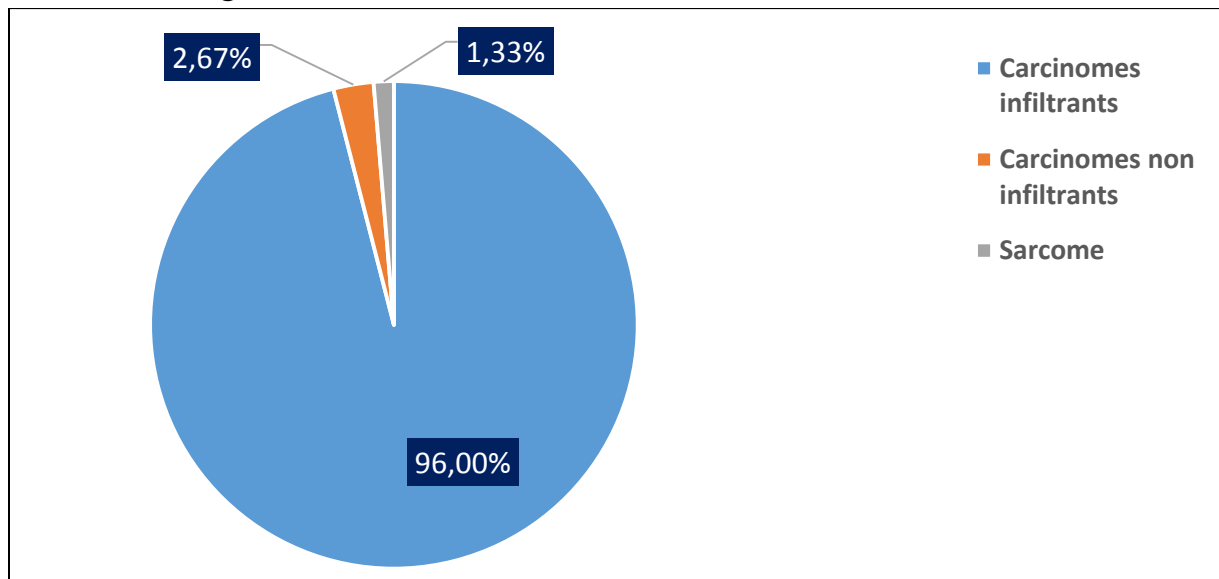


Figure 14: Répartition des patientes selon le type histologique. N=75

Parmi les carcinomes infiltrants, les CCI de type non spécifique étaient majoritaires à 88,89 % (soit 64 patientes) comme le montre la figure suivante.

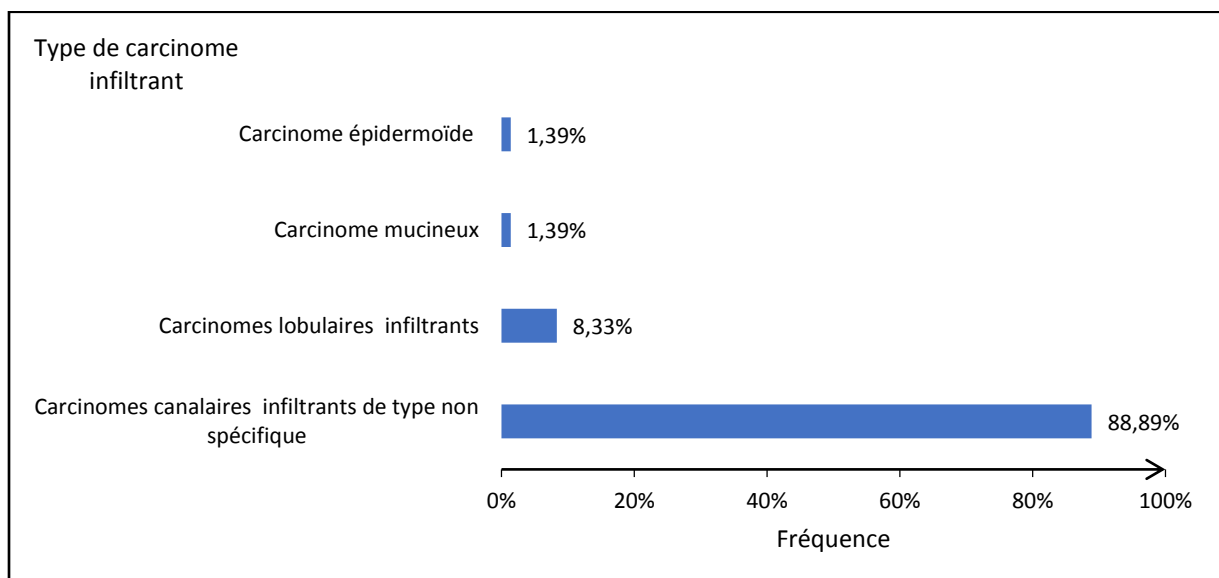


Figure 15: Répartition des patientes selon le type de carcinome infiltrant. N=72

▪ Grade histopronostique SBR

Les femmes qui présentaient un grade SBR II étaient majoritaires à 49,33 % (soit 37 patientes) comme le montre la figure suivante.

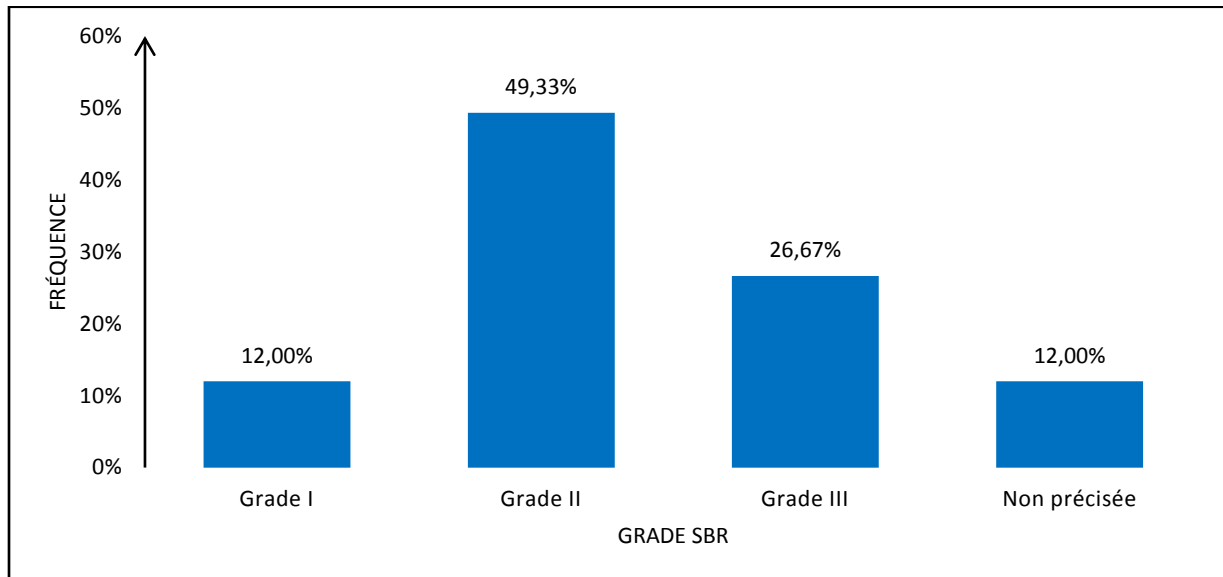


Figure 16: Répartition des patientes selon le grade histo-pronostique SBR.
N=75

- **Immunohistochimie**

Seul 8 IHC ont été réalisées.

Les RH étaient positifs chez la moitié des cas.

Le HER 2 était positif chez 2 patientes et le Ki-67 était supérieur à 20% chez les 8 cas.

3. Discussion

3.1.P , q

La fréquence du cancer du sein chez la femme jeune varie selon les auteurs. En France, elle est estimée à 10% selon Molinié [10], 6,6% aux États-Unis selon Anders [59] et seulement 1,3% en Finlande selon Liukkonen [60].

Dans notre série, la fréquence du cancer du sein était de 11,79 % chez les patientes âgées de 35 ans et moins, concordante avec les fréquences retrouvées par Bouzid en Tunisie (11%) [61] , Guendouz en Algérie (12%) [62]. Cependant l'étude Idmanga en 2019 au Maroc avait retrouvé une fréquence de 7 % [63].

3.2.Caractéristiques sociodémographiques et facteurs de risque

▪ Age

Le jeune âge est corrélé à une prolifération tumorale plus rapide, un haut grade histologique, un envahissement ganglionnaire et des embolies vasculaires plus fréquentes, et des récepteurs oestrogéniques volontiers négatifs [64].

L'âge est considéré comme le facteur de risque le plus important. En effet l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge en doublant tous les dix ans jusqu'à la ménopause, la croissance est plus lente [11, 12].

La moyenne d'âge chez la femme jeune atteinte du cancer du sein varie selon les auteurs : 30,62 ans pour Znati [65] ; 31,5 ans pour Boukerche [66] et Khanfir [67] ; 32 ans pour Bouamama [68] et 32,1 ans pour Chan [69].

La moyenne d'âge d'apparition du cancer du sein chez la femme jeune dans la littérature se situe souvent après 30 ans [62, 68, 70].

La moyenne d'âge de nos malades était de 29,92 ans, et la classe d'âge [30 à 35 ans] était la plus touchée avec 62,67 %. Ce qui est concordant avec la série de Ghita [71], Znati [65] et Boukerch [66].

▪ Parité

Certaines études considèrent que la grossesse a un effet protecteur contre le cancer du sein à long terme en raison de la différenciation qu'elle entraîne au niveau de la glande mammaire, la rendant moins sensible à l'action des carcinogènes [72].

Dans notre étude, les femmes multipares étaient majoritaires à 52,00 %. Cependant dans l'étude de Ghita [71], la parité a été précisée chez 51 patientes avec prédominance de primiparité.

▪ **Antécédents**

Le rôle de la contraception orale dans la survenue du cancer du sein paraît plus important chez la femme jeune que chez la femme âgée ou aucune élévation du risque n'a été rapporté (48)

L'étude de ak kali [73] avait trouvé un antécédent de prise de contraceptifs oraux chez 83% des patientes, alors que Sandhya [74] avait trouvé un taux de 91%.

Dans notre série, 4 patientes soit 5,33 % ont utilisé des contraceptifs oraux. Ce qui est concordant avec la série de Ghita (5,37%) [71] et celle de Darwich [3].

Dans notre série, 17,33 % des cas présentaient une histoire familiale de cancer du sein, ce pourcentage rejoint celui de la littérature [60, 61, 63, 75].

▪ **Obésité**

L'obésité augmente le risque de cancer du sein en post ménopause. Cependant celle-ci n'augmente pas le risque chez les femmes en période d'activité génitale [76].

La proportion d'obèse dans notre étude était de 5,33%.

▪ **Délai de consultation**

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques et la première consultation peut être plus ou moins long et diffère selon les cas.

En effet, ce délai est encore tardif dans les pays en voie de développement par manque de moyens et d'accès aux structures sanitaires, et à une insuffisance de sensibilisation de la population jeune contre ce cancer.

Le délai de consultation moyen de notre étude (11,15 mois) était supérieur à ceux de la littérature. En effet, ce délai était de 9,17 mois pour Ghita [71], 6,5 mois pour Ben Ahmed [77], 5 mois pour Khanfir [67] et 3,5 mois pour Chan [69].

A l'échelle internationale, la France et les États-Unis rapportent des délais de 34 jours [10] et 48 jours [59] respectivement.

Dans notre étude, les femmes dont le délai de consultation était dans l'intervalle]6 à 12 mois] étaient majoritaires à 41,33 % (soit 31 patientes). Ghita [71] avait également retrouvé que 43,01 % des patientes venaient consulter après 6 mois.

▪ **Motif de consultation**

Dans la majorité des cas, le cancer du sein est diagnostiqué par la découverte de la patiente elle-même d'un nodule du sein. Le cancer peut aussi se manifester par un écoulement mamelonnaire, une mastodynie, une déformation et/ou augmentation du volume du sein, une rétraction du mamelon ou une rougeur au niveau du sein [62].

Dans notre série, le nodule mammaire était le principal motif de consultation à 97,33 % (soit 73 patientes), conformément aux données de la littérature [65, 69, 71, 73, 75, 77].

▪ **Topographie de la tumeur**

Pour la majorité des auteurs, le cancer du sein se localise le plus souvent au niveau du sein gauche [65, 71, 72, 74, 77, 96].

Si l'on considère le siège tumoral au niveau mammaire selon les différents quadrants pouvant être atteints, on note que le quadrant supéro-externe est le siège le plus fréquent [63, 71-74].

Dans notre étude, les femmes qui présentaient une atteinte du QSE et celles qui présentaient une atteinte d'au moins 2 quadrants étaient majoritaires à 26,67 % (soit 20 patientes).

3.3.Facteurs pronostiques

▪ **Taille de la tumeur**

La taille de la tumeur au moment du diagnostic est variable selon les auteurs.

Dans notre série, la taille tumorale moyenne (8,10 cm) était supérieure à celles retrouvées dans la littérature [65, 67, 71, 77].

Les cancers de stade T1 et T2 étaient prédominants chez les femmes jeunes dans plusieurs séries [60, 61]. D'autres ont rapporté une proportion plus grande de tumeurs évoluées T3 et T4 par rapport aux femmes plus âgées [62, 75, 78].

Dans notre série, Les femmes qui présentaient une tumeur classée T4 étaient majoritaires à 69,33 % (soit 52 patientes) suivies des tumeurs T3 avec un taux de 16,00 %

▪ **Adénopathies axillaires**

Plus le nombre de ganglions atteints augmente, plus le risque de récurrence est élevé [79].

Le taux d'atteinte ganglionnaire (N+) chez la femme jeune est de 50 % dans la littérature. Il n'est pas constamment supérieur à celui des femmes plus âgées [80].

Les formes N0 et N1 étaient les plus fréquentes chez la femme jeune selon plusieurs auteurs [60-62, 75, 78], ce qui concorde avec notre étude où les femmes qui présentaient un stade N1 étaient majoritaires à 42,67 % (soit 32 patientes).

▪ **Métastases**

Les formes métastatiques d'emblée se voient dans 2,4 à 30 % des cas [81].

Dans notre étude, la proportion de femmes qui présentaient des métastases était de 38,67 % (soit 29 patientes).

Ce taux est supérieur à ceux de la littérature : 11% selon Boufettal [75], 11,3% selon Bouzid [61] , 7% selon Liukkonen [60], Et Idmanga [63] avec un taux de 9%.

▪ **Types histologiques**

Selon plusieurs auteurs [73, 82, 83], le carcinome canalaire infiltrant représente plus de 90% des carcinomes mammaire chez la femme jeune.

Le type histologique joue un rôle faible. Cependant il est admis que certaines Formes particulières (médullaire typique, mucineux, tubuleux) sont de meilleur pronostic [84].

Dans notre étude, Les carcinomes infiltrants étaient majoritaires à 96,00 % (soit 72 patientes). Et parmi les carcinomes infiltrants, les CCI de type non spécifique étaient majoritaires à 88,89 % (soit 64 patientes). Ces observations concordent avec les données de la littérature [63, 65, 69, 71, 85, 86].

▪ **Grade histo-pronostique SBR**

Le grade histo-pronostique constitue un facteur pronostic indépendant en matière de cancer du sein et influence significativement la survie globale [87].

Le haut grade SBR III représente un facteur de mauvais pronostic, il est corrélé à un haut risque d'extension métastatique vers des sites de mauvais pronostic comme le foie et les poumons.

La fréquence des hauts grades S R chez la femme jeune est une source d'agressivité de ces tumeurs dans cette tranche d'âge [88, 89].

Chez la femme jeune, la littérature rapporte une plus grande fréquence des grades SBR II et III [90, 91]. Ce qui concorde avec notre série.

▪ **Récepteurs hormonaux**

Dans notre série, les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone étaient positifs chez 4 patientes sur les 8 qui ont bénéficié d'une IHC.

Dans la littérature, les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone étaient positifs dans 40,83 % pour Ghita [71], 52% des cas pour Fleurier [92] et dans 76,81% pour Znati [65].

▪ **Amplification du gène HER2 (C-erb-2)**

C'est un marqueur de la prolifération tumorale. Un taux élevé est donc un indicateur de mauvais pronostic [68, 73, 81, 93].

La présence du gène HER2 semble indiquer une certaine résistance à l'hormonothérapie et à la chimiothérapie [94].

Dans notre série, la surexpression de HER2 a été notée chez 2 patientes sur les 8 qui ont bénéficié d'une IHC.

- **Ki67**

Selon Vasseur [95], le Ki67 est significativement plus élevé chez les patientes jeunes versus les femmes plus âgées.

Dans notre série, le Ki67 été $> 20\%$ chez les 8 patientes qui ont bénéficié d'une IHC.

CONCLUSION

Le cancer du sein est une maladie grave dont l'incidence chez la femme jeune est en constante augmentation.

Notre étude visait à étudier l'aspect épidémiologique et pronostique du cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans à l'Institut Juliot Curie de l'Hôpital Aristide Le Dantec entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2019.

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive allant du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2019.

Les résultats obtenus à l'issue de ce travail sont les suivants :

L'âge moyen des patients était de 29,92 ans avec un écart-type de 4,02 ans. Les extrêmes étaient de 19,00 et 35,00 ans. L'âge médian était de 30,00 ans. Le mode était de 30,00 ans.

La classe d'âge [30 à 35 ans] était majoritaire à 62,67 % (soit 47 patientes).

Les femmes multipares étaient majoritaires à 52,00 % (soit 39 patientes).

La prise de contraception orale était de 5,33 % (soit 4 patientes). Les femmes qui présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein étaient de 17,33 % (soit 13 patientes). Une seule patiente (soit 1,33 % des patientes) présentait un antécédent personnel de cancer du sein.

La proportion d'obèse dans notre étude était de 5,33% (soit 4 patientes).

Pour ce qui est de la taille tumorale, la taille moyenne était de 8,10 cm avec des extrêmes de 2 et 20 cm.

Les femmes qui présentaient une tumeur classée T4 étaient majoritaires à 69,33 % (soit 52 patientes).

Quant au statut ganglionnaire, les femmes qui présentaient un stade N1 étaient majoritaires à 42,67 % (soit 32 patientes).

La proportion de femmes qui présentaient des métastases était de 38,67 % (soit 29 patientes).

Les carcinomes infiltrants étaient majoritaires à 96,00 % (soit 72 patientes). Parmi les carcinomes infiltrants, les CCI de type non spécifique étaient majoritaires à 88,89 % (soit 64 patientes).

Les femmes qui présentaient un grade SBR II étaient majoritaires à 49,33 % (soit 37 patientes).

Seul 8 IHC ont été réalisées.

Les RH étaient positifs chez la moitié des cas.

Le HER 2 était surexprimé chez 2 patientes et le Ki-67 était supérieur à 20% chez les 8 patientes qui ont bénéficiés d'une IHC.

Devant ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux femmes**

- Pratiquer l'autopalpation des seins de façon périodique dès la puberté.
- Consulter soi-même et motiver les autres à se faire consulter à l'apparition du moindre signe d'appel de la maladie.
- Fréquenter convenablement les services de santé.

➤ **Aux prestataires**

- Sensibiliser les femmes jeunes sur le cancer du sein surtout pendant les consultations prénatales ;
- Suivre rigoureusement les femmes présentant des facteurs de risque de cancer du sein ;
- Faire apprendre systématiquement l'autopalpation à toutes les femmes de moins de 35 ans vues en consultation.

➤ **Aux décideurs**

- Mettre en place une stratégie de sensibilisation et un programme de dépistage individuel nécessaire dans le diagnostic et la prise en charge des cancers du sein au Sénégal ;
- Sensibiliser les femmes par les canaux d'information (Radio, Télévision, etc.) sur le dépistage du cancer du sein.

14. Newcomb, P.A., A. Trentham-Dietz, and J.M. Hampton, *Late age at first full term birth is strongly associated with lobular breast cancer*. Cancer, 2011. 117: p. 1946-1956.
15. Key, T., P. Appleby, and I. Barnes, *Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies*. J Natl Cancer Inst, 2002. 94: p. 606-616.
16. Missmer, S.A., et al., *Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women*. J Natl Cancer Inst 2004. 96: p. 1856-1865.
17. Eliassen, A.H., S.A. Missmer, and S.S. Tworoger, *Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women*. J Natl Cancer Inst 2006. 98: p. 1406-1415.
18. Calle, E., et al., *Breast cancer and hormonal contraceptives: further results*. . Contraception, 1996. 54: p. 1S-106S.
19. Marchbanks, P.A., J.A. McDonald, and H.G. Wilson, *Oral contraceptives and the risk of breast cancer*. N Engl J Med 2002. 346: p. 2025-2032.
20. Beral, V., *Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer*. Lancet 1997. 350: p. 1047-1059.
21. Beral, V., *Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study*. Lancet 2003. 362: p. 419-427.
22. Beral, V., G. Reeves, and D. Bull, *Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy*. J Natl Cancer Inst 2011. 103: p. 296-305.
23. Rossouw, J.E., G.L. Anderson, and R.L. Prentice, *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA, 2002. 288: p. 321-333.
24. Boice, J.D., *Cancer following irradiation in childhood and adolescence*. . Jr. Med Pediatr Oncol Suppl 1996. 1: p. 29-34.
25. Hamajima, N., K. Hirose, and K. Tajima, *Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease*. Br J Cancer 2002. 87: p. 1234-1245.

26. Key, T.J., P.K. Verkasalo, and E. Banks, *Epidemiology of breast cancer*. Lancet Oncol 2001. 2: p. 133-140.
27. Fitzgibbons, P.L., D.E. Henson, and R.V. Hutter, *Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: an update of the 1985 consensus statement*. Arch Pathol Lab Med 1998. 122: p. 1053-1055.
28. Pharoah, P.D., N.E. Day, and S. Duffy, *Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis*. Int J Cancer 1997. 71: p. 800-809.
29. Barcenas, C.H., G.M. Hosain, and B. Arun, *Assessing BRCA carrier probabilities in extended families*. J Clin Oncol 2006. 24: p. 354-360.
30. Antoniou, A., P.D. Pharoah, and S. Narod, *Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies*. Am J Hum Genet 2003. 72: p. 1117-1130.
31. Xiong, Q., V. Valero, and V. Kau, *Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M.D. Anderson Cancer Center experience*. Cancer 2001. 92: p. 2523-2528.
32. Sidoni, A., A. Cavaliere, and G. Bellezza, *Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity*. Breast 2003. 12: p. 247-250.
33. Zabicki, K., J.A. Colbert, and F.J. Dominguez, *Breast cancer diagnosis in women < or = 40 versus 50 to 60 years: increasing size and stage disparity compared with older women over time*. Ann Surg Oncol 2006. 13: p. 1072-1077.
34. Pettinato, G., C.J. Manivel, and L. Panico, *Invasive micropapillary carcinoma of the breast: clinicopathologic study of 62 cases of a poorly recognized variant with highly aggressive behavior*. Am J Clin Pathol 2004. 121: p. 857-866.
35. Kim, M.J., G. Gong, and H.J. Joo, *Immunohistochemical and clinicopathologic characteristics of invasive ductal carcinoma of breast with micropapillary carcinoma component*. Arch Pathol Lab Med 2005. 129: p. 1277-1282.
36. Gong, Y., X. Sun, and L. Huo, *Expression of cell adhesion molecules, CD44s and E-cadherin, and microvessel density in invasive micropapillary carcinoma of the breast*. Histopathology 2005. 46: p. 24- 30.

37. Carter, M.R., et al., *Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma of the breast: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 29 cases.* . Am J Surg Pathol 2006. 30: p. 300-309.
38. Carter, C.L., C. Allen, and D.E. Henson, *Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases.* . Cancer 1989. 63: p. 181-187.
39. Michaelson, J.S., M. Silverstein, and D. Sgroi, *The effect of tumor size and lymph node status on breast carcinoma lethality.* Cancer 2003. 98: p. 2133-2143.
40. Vinh-Hung, V., T. Burzykowski, and G. Cserni, *Functional form of the effect of the numbers of axillary nodes on survival in early breast cancer.* Int J Oncol 2003. 22: p. 697-704.
41. Scarff, R.W. and H. Torloni, *Histological typing of breast tumors., International histological classification of tumours, no. 2. Vol. 2. World Health Organization, Geneva, pp. 13-20.* 1968.
42. H J Bloom and W.W. Richardson, *Histological grading and prognosis in breast cancer.* Br. J. Cancer, 1957. 11: p. 359-377.
43. Elston, C.W., *The assessment of histological differentiation in breast cancer.* Aust N Z J Surg, 1984. 54: p. 11-5.
44. Elston, C.W. and I.O. Ellis, *Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up.* Histopathology, 1991. 19: p. 403-10.
45. Lakhani, S.R.E.I., et al., *WHO classification of tumours of the breast 4th edition.* 2012.
46. Goldhirsch, A., J.H. Glick, and R.D. Gelber, *Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005.* Ann Oncol 2005. 16: p. 1569-1583.
47. Goldhirsch, A., J.N. Ingle, and R.D. Gelber, *Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer.* Ann Oncol 2009. 20: p. 1319-1329.
48. Lee, A.H., S.E. Pinder, and R.D. Macmillan, *Prognostic value of lymphovascular invasion in women with lymph node negative invasive breast carcinoma.* Eur J Cancer 2006. 42: p. 357-362.
49. Pinder, S.E., I.O. Ellis, and M. Galea, *Pathological prognostic factors in breast cancer. III. Vascular invasion: relationship with recurrence and*

- survival in a large study with long-term follow-up. Histopathology, 1994. 24: p. 41-47.*
50. Gujam, F.J., J.J. Going, and J. Edwards, *The role of lymphatic and blood vessel invasion in predicting survival and methods of detection in patients with primary operable breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol, 2014. 89: p. 231-241.*
 51. Fisher, B., C. Redmond, and A. Brown, *Influence of tumor estrogen and progesterone receptor levels on the response to tamoxifen and chemotherapy in primary breast cancer. J Clin Oncol 1983. 1: p. 227-241.*
 52. Hammond, M.E., D.F. Hayes, and M. Dowsett, *American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J Clin Oncol 2010. 28: p. 2784-2795.*
 53. Kallioniemi, O.P., K. Holli, and T. Visakorpi, *Association of c-erbB-2 protein over-expression with high rate of cell proliferation, increased risk of visceral metastasis and poor long-term survival in breast cancer. Int J Cancer, 1991. 49: p. 650-655.*
 54. Press, M.F., L. Bernstein, and P.A. Thomas, *HER-2/neu gene amplification characterized by fluorescence in situ hybridization: poor prognosis in node-negative breast carcinomas. J Clin Oncol, 1997. 15: p. 2894-2904.*
 55. Slamon, D.J., G.M. Clark, and S.G. Wong, *Slamon DJ, Clark GM, Wong SG et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. . Science 1987. 235: p. 177-182.*
 56. Goldhirsch, A., W.C. Wood, and A.S. Coates, *Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Ann Oncol 2011. 22: p. 1736-1747.*
 57. Goldhirsch, A., E.P. Winer, and A.S. Coates, *Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol 2013. 24: p. 2206-2223.*
 58. Coates, A.S., E.P. Winer, and A. Goldhirsch, *Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Ann Oncol 2015. 26: p. 1533-1546.*

59. Anders, C.K., et al., *Breast Cancer Before Age 40 Years*. Seminars in Oncology 2009. 36: p. 237–249.
60. Liukkonen, S., et al., *Breast cancer in very young women*. European Journal of Surgical Oncology 2011. 37: p. 1030-1037.
61. Bouzid, N., et al., *Cancer du sein*
Gynécologie Obstétrique Fertilité, 2013. 41: p. 356–360.
62. Guendouz, H., et al.,
propos de 612 cas. La Lettre du Sénologue n° 52, 2011.
63. Idmanga, S.,
in *Faculté de médecine*. 2019, Université de Cadi Ayyad. p. 228.
64. Mvere, M., *Frequency and patterns of metastatic disease in locally advanced inflammatory and non-inflammatory breast cancer*. Clinical Oncology, 2011. 3(9): p. 608-612.
65. Znati, K., et al., *Cancer du sein chez la femme jeune dans le Nord-Est du Maroc*. Gynécologie Obstétrique Fertilité, 2014. 42(3): p. 149-154.
66. Boukerche, A., et al.,
" Cancer/ Radiothérapie, 2008. 12: p. 713–753.
67. Khanfir, A., *Cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien*. Cancer / radiothérapie, 2006. 10: p. 565- 571.
68. Bouamama, I.,
Cancer/ Radiothérapie, 2009. 13: p. 644–697.
69. Chan, A., et al., *Breast cancer in women younger than 35 years: Review of 1002 cases from a single institution*. . Annals of Oncology 2000. 11: p. 1255- 62.
70. Yeo, W., *Risk factors and natural history of breast cancer in younger Chinese women*. World journal of clinical oncology, 2014. 5(5).
71. Ghita, F.B.,
cas), in *Faculté de Médecine et Pharmacie*. 2019, Université Sidi Mouhamed Ben Abdellah: Maroc. p. 181.

72. L M Stewart, J. Holman, and R. Hart, *In vitro fertilization and breast cancer: is there cause for concern*. Fertility and Sterility 2012. 98: p. 334–340.
73. Bakkali, H., et al., *Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins*. Cancer/Radiothérapie, 2003. 7(3): p. 153-159.
- 74.
75. Boufettal, H., M. Noun, and N. Samouh, *Cancer du sein chez la femmejeune au Maroc*. Cancer/Radiothérapie, 2010. 14(8): p. 698-703.
76. Eichholzer, M., S.M. Schmid, and F. Bovey, *Impact of overweight and obesity on postmenopausal breastcancer : Analysis of 20-year data from Switzerland*. Arch Gynecol Obstet 2012. 285: p. 797-803.
77. Ahmed, S.B.,
“
Santé publique, 2002. 14:
p. 231- 241.
78. Thangjam, S., R.S. Laishram, and K. Debnath, *Breast carcinoma in young females below the age of 40 years: A histopathological perspective*. South Asian Journal of Cancer, 2014. 3.
79. Belaid, A., et al., *Breast cancer with axillary lymph node involvement*. Can Radiother, 2010. 14: p. 136-46.
80. Botteri, E., et al., *Axillary Lymph Node Involvement in Women With Breast Cancer: Does It Depend on Age? . Clinical Breast Cancer*, 2010. 10: p. 318-321.
81. Foxcroft, E., et al., *Presentation and diagnosis of adolescent breast disease*. Breast, 2001. 10: p. 399–404.
82. Jobsen, J., J.V.D. Palen, and J. Meerwaldt, *The impact of age on localcontrol in women with pT1 breast cancer treated with conservativesurgery and radiation therapy*. European journal of cancer, 2001. 37(15).
83. Kim, S.H., *Women 35 years of age or younger have higherlocoregional relapse rates after undergoing breast conservation therapy*. American College of Surgeons, 1998. 187(1): p. 1-8.
84. Fitzgibbons, F.L., *Prognostic factors in breast cancer: College ofAmerican Pathologists consensus statement 1999*. Archives of pathology& laboratory medicine, 2000. 124(7): p. 966-978.

85. Gogia, A., et al., *Young breast cancer: A single center experience*. Indian J Cancer, 2014. 54: p. 604-8.
86. Foo, C.S., et al., *Breast cancer in young Asian women: Study on survival*. J Surg, 2005: p. 54- 6.
87. Porter, G., *Patterns of metastatic breast carcinoma: influence of tumour histological grade*. Clinical radiology, 2004. 59(12): p. 1094-98.
88. Foxcroft, L., E. Evans, and A. Porter, *The diagnosis of breast cancer in women younger than 40*. The breast, 2004. 13(4): p. 297-306.
89. Colleoni, M., *Very young women (< 35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation*. Annals of Oncology, 2002. 13(2): p. 273-279.
90. Sidoni, A., *Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity*. The Breast, 2003. 12(4): p. 247-250.
91. Rapiti, E., *Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001*. European journal of cancer, 2005. 41(10): p. 1446-1452.
92. Fleurier, C., *Cancer du sein chez les patientes*
Gynécologie Obstétrique Fertilité
Sénologie, 2018.
93. Agrup, M., *C-erbB-2 overexpression and survival in early onset breast cancer*. Breast cancer research and treatment, 2000. 63(1): p. 23-29.
94. Namer, M.,
sein: Cancer du sein. La Revue du praticien, 1998. 48(1): p. 45-51.
95. Vasseur, F., et al.,
sein. Obstétrique Fertilité, 2013. 41: p. 6-19.
96. Faidah, B., C. Chianakwalam, and V. Stevenson, *Laterality of Breast Cancer - is it true ?* European Journal of Surgical Oncology 2011. 37: p. 987.