

Évaluation de l'agressivité tumorale dans le cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans de l'Ouest Algérien

[Evaluation of tumor aggressiveness in women under 40 in western Algeria]

Y. Guedouar¹, Z. Bekkouche¹, Kahia Tani², and T. Sahraoui¹

¹Laboratoire de Biologie du Développement et de la Différenciation (LBDD), Dept. Biologie Fac. SNV, Univ. Oran 1 Ahmed Ben Bella, Algeria

²Laboratoire de cytologie et d'anatomie pathologiques, Oran, Algeria

Copyright © 2020 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: In Algeria, breast cancer is currently the most common malignant tumor and the leading cause of cancer mortality in women. It's a complex and heterogeneous disease. It's histological, phenotypic, and molecular. It remains a poorly known disease, and current clinical and histological classifications do not fully predict prognostic and predictive treatment response parameters, which is a source of inappropriate treatment.

The study involved 382 patients with infiltrating carcinoma. The age ranges from 20 to 89 years (mean: 49 years). The histological types identified are ductal carcinoma infiltrating CCI (78.49%) and lobular carcinoma infiltrating CLI (21.50%). Of the 382 patients, 90 are young women under 40 years of age or 30.41%, (mean age: 31 years) with 79.45% CCI and 20.54% CLI. The objective of our study is to perform an analysis of the clinical characteristics, histopathology in young women under 40 years of age by specifying their relative proportion and biological characteristics compared to all cases of all ages combined. The determination of the expression antigen Ki67, nuclear hormonal receptors RE, RP and HER2 Oncoprotein at the level of the infiltrating component is carried out by the technical immunohistochemistry IHC.

Characteristics of carcinomas in young women under 40 compared to all patients in our series: pT3 tumor size: 24.63% versus 18.68%; histopronostic grade SBR III: 78.37% versus 72.01%; presence of ganglionic invasion pN+: 76,74% versus 75.75%; high mitotic index Ki67: 41.02% versus 14.84%; absence of expression of the hormonal receptors: estrogenic receptors RE- 71.62% versus 64.92%, progesterone receptors RP- 81.08% versus 78.15%; 31.25% HER2 oncoprotein expression versus 27.24%.

The analysis of the results shows that tumors in young women are aggressive and have poor prognosis: large tumors and high histopronostic grade with significant mitotic activity and dominant ganglionic invasion.

KEYWORDS: Breast cancer, young women, Algerian west, invasive carcinomas, immunohistochemistry.

RESUME: En Algérie, le cancer du sein est actuellement la tumeur maligne la plus fréquente et la première cause de mortalité par cancer chez la femme. C'est une maladie complexe et hétérogène. Cette hétérogénéité se retrouve au niveau histologique, phénotypique et moléculaire. Il demeure une maladie mal connue, et les classifications cliniques et histologiques actuelles ne permettent pas de prédire totalement les paramètres pronostiques et prédictifs de réponse aux traitements, ce qui est source de traitements inappropriés.

L'étude portait sur 382 patientes atteintes d'un carcinome infiltrant. L'âge s'étend de 20 à 89 ans (moyenne: 49 ans). Le carcinome canalaire infiltrant CCI prédomine (78,49 %) et le carcinome lobulaire infiltrant CLI (21,50 %). Parmi les 382 patientes, 90 sont des jeunes femmes de moins 40 ans soit 30,41%, (âge moyen: 37ans) avec 79,45% pour le CCI et 20,54% pour CLI.

L'objectif de notre étude est d'effectuer une analyse des caractéristiques clinique, histopathologique chez la jeune femme de moins de 40 ans en précisant leur proportion relative et leurs caractéristiques biologiques comparées à l'ensemble des cas tout âge confondu.

La détermination de l'expression l'antigène Ki67, les récepteurs hormonaux nucléaires RE, RP et l'oncoprotéine HER2 au niveau de la composante infiltrante est réalisée par la technique immunohistochimie IHC.

Caractéristiques des carcinomes chez les jeunes femmes de moins de 40 ans comparés à ceux de l'ensemble des patientes de notre série: taille tumorale pT3: 24,63% versus 18,68%; grade histopronostique SBR III: 78,37% versus 72,01%; présence

d'invasion ganglionnaire pN+: 76,74% versus 75,75%; index mitotique élevé Ki67: 41,02% versus 14,84%; absence d'expression des récepteurs hormonaux: récepteurs estrogéniques RE- 71,62% versus 64,92%, récepteurs de progestérones RP- 81,08% versus 78,15%; expression de l'oncoprotéine HER2 31,25% versus 27,24%.

L'analyse des résultats montre que les tumeurs chez les jeunes femmes sont agressives et de mauvais pronostic: tumeurs de grande taille et de grade histopronostique élevé avec une importante activité mitotique et un envahissement ganglionnaire dominant.

MOTS-CLEFS: Cancer mammaire, jeunes femmes, ouest algérien, carcinomes infiltrants, immunohistochimie.

1 INTRODUCTION

Le cancer du sein est fréquent et concerne toutes les populations mais avec des variations importantes selon les pays. En Algérie, le cancer du sein est la tumeur maligne la plus fréquente et la première cause de mortalité chez la femme: il occupe le premier rang par sa fréquence et sa mortalité. Il constitue une préoccupation majeure en santé publique en raison de l'augmentation de son incidence avec un taux d'incidence standardisée de 34,9 pour 100 000 selon les données du registre des cancers d'Oran.

L'analyse des cancers du sein a permis de mieux comprendre la biologie de ces lésions et aussi de déterminer selon l'âge des patientes des sous-groupes dont le pronostic est différent. En effet, l'âge au diagnostic est un facteur clinique important et un facteur de risque majeur car lié au statut hormonal de la femme, [1].

L'augmentation de l'incidence du cancer du sein chez la jeune femme est retrouvée dans de nombreuses études qui soulignent la présence de formes plus agressives avec un taux de récidives locales élevé et une évolution métastatique, ([2], [3], [4], [5]).

En conséquence, le dépistage systématique recommandé à 50 ans est actuellement préconisé avant 40 ans vue l'incidence en constante augmentation chez les femmes jeunes. De plus, la survenue d'un cancer du sein à un jeune âge peut poser des problèmes psychologiques mais aussi des problèmes de fertilité en relation avec les traitements agressifs.

La notion très répandue d'hétérogénéité des cancers du sein est liée à leurs différents aspects morphologiques traduits par 35 types histologiques mentionnés dans la classification OMS, mais également par une évolution et des réponses thérapeutiques très variables. De plus il existe, à côté des principaux types décrits par les classifications cliniques et histologiques, de nombreux variants caractérisés par l'expression phénotypique des marqueurs biologiques tels les récepteurs Estrogéniques **RE**, les récepteurs progestéroniques **RP** ou l'oncoprotéine **HER2**, ([2], [3], [6], [7]).

Notre objectif est d'analyser le profil des tumeurs mammaires chez la jeune femme de moins de 40 ans en précisant leurs caractéristiques cliniques, histopathologiques, biologiques et pronostiques comparées à l'ensemble des patientes étudiées tout âge confondu.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

Notre travail est réalisé dans l'ouest algérien, au niveau du laboratoire de Biologie du Développement et de la Différenciation, et au laboratoire d'anatomopathologie du Dr. KAHIA.

Notre étude est effectuée sur des patientes porteuses d'un nodule palpable, recrutées pour une tumorectomie ou mastectomie avec curage axillaire, après cytoponction positive.

Seuls les cas de carcinomes canaux et lobulaires infiltrants ont été retenus et c'est ainsi que 382 patientes dont 90 patientes moins de 40 ans ont été sélectionnées, et pour lesquelles les diverses caractéristiques tumorales sont précisées.

Les échantillons de tissus (tumorectomie ou mastectomie) sont analysés à l'aide de la technique histologique standard et de la coloration à l'hémalum-éosine.

La technique d'immunohistochimie, sur un tissu fixé et inclus dans la paraffine, est réalisée à l'aide d'anticorps spécifiques. Pour les récepteurs RE œstrogéniques, nous avons utilisé les anticorps primaires Dako 1D5, code 1575 et Pgr 636, code 16360, pour les récepteurs de la progestérogène RP. Les résultats sont exprimés en pourcentage de cellules tumorales invasives marquées, en tenant compte de l'intensité du marquage estimée sur une échelle de 0 à 3.

Pour l'oncoprotéine HER2, l'anticorps polyclonal Dako C-erB2 A0485 a été utilisé. Le résultat est exprimé par un score (0, 1, 2, 3) tenant compte du pourcentage de cellules de carcinome infiltrant marquées, de l'intensité du marquage et du caractère continu ou discontinu du marquage membranaire.

Pour le récepteur nucléaire KI67, nous avons utilisé le code d'anticorps Dako IR626. Les résultats sont exprimés en pourcentage des cellules tumorales invasives marquées à l'aide de la valeur de seuil de 10% en tenant compte de l'activité mitotique et de l'intensité de marquage des noyaux des cellules.

3 RÉSULTATS

Analyse clinique, histologique et biologique est effectuée entre l'ensemble des 382 tumeurs versus les 90 tumeurs chez la jeune femme de moins de 40ans.

ANALYSE DES RESULTATS 382 PATIENTES VERSUS 90 PATIENTES:

Notre analyse globale des données mises en œuvre dans l'étude des carcinomes mammaires est réalisée sous forme de tableaux résumant l'ensemble des résultats obtenus.

Tableau 1. Analyse histopathologique des carcinomes infiltrants tout âge confondu (382cas) versus les carcinomes infiltrants chez les femmes de moins de 40 ans (90cas)

	Age moyen des patientes	Taille tumorale pT		Type histologique		Grade histopronostique SBR III			Envahissement ganglionnaire N+	
		pT3	pT4	CCI	CLI	SBRI	SBRII	SBRIII	N+	N-
Carcinomes infiltrants 382 cas	49 ans	18,68%	12,82%	78,49%	21,50%	0,34%	27,64%	72,01%	75,75%	24,25%
Carcinomes infiltrants 90 cas	31 ans	24,63%	15,94%	79,45%	20,54%	0%	21,62%	78,37%	76,74%	23,26%

La première partie de notre travail concerne l'étude histopathologique des carcinomes infiltrants chez les 2 groupes de patientes et montre les *caractéristiques péjoratives dominantes* des tumeurs de la jeune femme avant 40 ans:

- Age moyen: 31 ans
- Taille post-chirurgicale: pT3 24,63% et pT4 15,94%.
- Grade histopronostique: SBRIII 78,37%.
- Envahissement ganglionnaire: pN+ 76,74%.

Tableau 2. Analyse immunohistochimique des récepteurs biologiques des carcinomes infiltrants tout âge confondu (382cas) versus les carcinomes infiltrants chez les femmes de moins de 40 ans (90cas)

	Récepteurs Biologiques Spécifiques							
	Récepteurs œstrogènes RE		Récepteurs progestérone RP		Récepteurs oncoprotéine HER2		Récepteurs antigène Ki67	
	RE-	RE+	RP-	RP+	HER2- (Score 0-1)	HER2+ (Score 3)	Ki67++ Modéré	Ki67+++ Fort
Carcinomes infiltrants 382 cas	64,92%	35,08%	78,15%	21,85%	69,44% (8,99%=Score2)	27,24%	82,58%	14,84%
Carcinomes infiltrants 90 cas	71,62%	28,37%	81,08%	18,92%	59,81% (8,93%=Score2)	31,25%	56,41%	41,02%

L'analyse immunohistochimique, met en évidence la prédominance des récepteurs biologiques de mauvais pronostic au niveau des carcinomes:

- Récepteurs hormonaux: RE- 71,62%; RP- 81,08%.
- Oncoprotéine HER2: HER2+ (score 3) 31,25%.
- Antigène Ki67: Ki67+++ Fort 41,02%.

Ces résultats soulignent l'agressivité et le *pronostic défavorable* des carcinomes infiltrants chez les jeunes femmes moins de 40 ans.

4 DISCUSSION

Dans l'Ouest-Algérien, nos résultats montrent une proportion de 30,41% de jeunes femmes de moins de 40 ans parmi les 382 femmes étudiées, ce qui concorde avec nombreuses études qui soulignent l'augmentation de l'incidence du cancer du sein chez la jeune femme et la présence de formes plus agressives avec un taux de récurrences locales élevé et une évolution métastatique, ([2], [3], [8], [9]).

L'analyse des différents paramètres dans notre série met l'accent sur la prédominance des tumeurs de pronostic sombre chez les jeunes femmes en Algérie.

ÂGE DES PATIENTES:

Notre étude indique chez l'ensemble des tumeurs, un pic pour la tranche d'âge 30-40ans (22,25%), les âges extrêmes sont 20 et 89ans avec une moyenne de 49ans et 44,49% des patientes ont moins de 50ans.

Dans notre série, l'âge médian au diagnostic est de 47ans, alors que de nombreux travaux rapportent en France un âge moyen de 60ans avec une incidence maximale entre 60 et 69ans, [9].

Chez les femmes avant 40ans, l'âge moyen est de 31ans et la majorité se situe entre 30-40ans (94,44%). La proportion des patientes de moins de 40ans est de 23,55%. Ce taux est similaire à ceux de la littérature.

L'âge est un facteur pronostique clinique important aussi bien pour les *récurrences locales* que pour l'évolution métastatique.

L'âge est un facteur de risque majeur du cancer du sein lié à l'état hormonal. Ce risque est important chez les jeunes femmes de notre série, qui sont en activité génitale sous l'influence des hormones sexuelles (23,55%).

L'état hormonal serait la cause majeure de l'agressivité tumorale et de l'augmentation du risque de récurrence locorégionale.

TAILLE TUMORALE PT:

Dans notre série (382 cas), la taille post chirurgicale est déterminée selon la classification pTNM: la taille post-chirurgicale pT varie de pT1 à pT4 avec une dominance pour la taille pT2 (45,78%) et **pT3 (18,68%)**.

La taille tumorale pT est un facteur pronostique ayant une utilité clinique prouvée. Parmi les 382 tumeurs étudiées, 45,78% des pT2 sont comprises entre 2 et 5cm, et **18,68%** ont une taille supérieure à 5cm (**pT3**), au total, 64,46% sont des tumeurs de grande taille. Ce qui concorde avec notre travail précédent qui montre les pourcentages suivants: 46,13% pT2 et 25% pT3, au total 71,13% sont des tumeurs de grande taille, [10].

Chez les jeunes femmes, la plus grande fréquence de taille est pT2 (42,02%), en deuxième position la **pT3 (24,63%)**. Les tailles pT1, pT4 sont moins représentées respectivement avec un pourcentage de 17,39% et 15,94%.

Nos résultats, comparés aux données de la littérature, montre une *proportion élevée* de la taille pT3 avec 24,63% chez le groupe de patientes de moins de 40 ans.

La référence [11], rapportent 9% de pT3. La référence [12], retrouvent 11% de pT3. La référence [13], rapportent 13% de pT3.

La taille de la tumeur est très importante car elle est liée à l'évolution de la tumeur, plus une tumeur est volumineuse plus son évolution est défavorable. Le paramètre pT considère deux catégories: les tumeurs de plus 25 mm avec un SSR de 42% à 10 ans et celles de moins de 25mm ou la survie sans récurrence (SSR) est de 65%, [14].

Nous avons observé 31,50% de tumeurs de plus de 25 mm chez les femmes tout âge confondu et 40,57% de tumeurs chez les jeunes femmes: ce qui confirme la présence de tumeurs en majorité de mauvais pronostic chez les jeunes femmes.

L'étude de la taille tumorale montre une prédominance (66,65%) de formes localement avancées avec un taille moyenne de l'ordre de 5cm, (pT2: 42,02% et pT3: 24,63%) chez les jeunes femmes, ce qui souligne l'idée selon laquelle les tumeurs étudiées sont agressives en majorité et de mauvais pronostic, [3].

TYPE HISTOLOGIQUE:

Sur les 382 tumeurs, nous notons la prédominance des carcinomes canaux infiltrants avec un pourcentage de 78,49% par rapport aux carcinomes lobulaires infiltrants avec 21,50%.

Parmi les 90 tumeurs, nous avons trouvé une fréquence nettement dominante pour les carcinomes canaux infiltrants avec 79,45% par rapport aux carcinomes lobulaires infiltrants avec 20,54%, (fig. 1, 2).

La prédominance des carcinomes canaux infiltrants est retrouvée de façon équivalente chez les 2 groupes de patientes: 78,94% versus 79,45%.

Ces résultats montrent la prédominance des carcinomes canaux infiltrants, ce qui concorde avec ceux de la littérature et nos précédents travaux, ([1], [10], [15], [16], [17]).

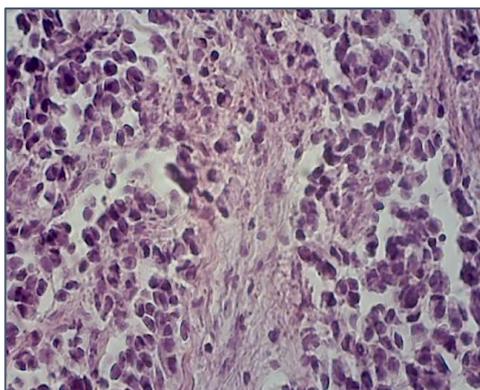


Fig. 1. Carcinome canalaire infiltrant (C.C.I)

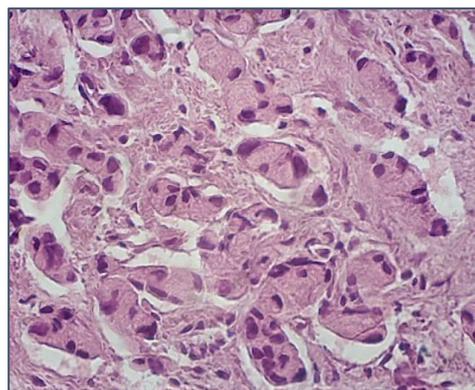


Fig. 2. Carcinome lobulaire infiltrant (C.L.I)

GRADE HISTOPRONOSTIQUE DE SCARFF-BLOOM-RICHARDSON (SBR):

La classification histopronostique de Scarff et Bloom-Richardson permet de distinguer 3 grades: SBRI, SBRII, SBRIII.

L'analyse de l'ensemble des cas montre la présence des 3 grades de SBR (SBRI, SBRII, SBRIII) avec prédominance du grade SBRIII (72,01%), ce qui conforte l'idée d'un pronostic majoritairement péjoratif.

Chez les femmes moins de 40 ans, on note la présence de deux grades, SBRII, SBRIII et l'absence du grade SBRI, avec prédominance de SBRIII (78,37%). Cette valeur est supérieure à celle retrouvée pour les 382 cas et souligne le caractère agressif chez la jeune femme.

Le grade SBR élevé est corrélé à un pronostic péjoratif avec évolution défavorable.

Parmi l'ensemble des cas, nous avons recensé 72,01 % de carcinomes infiltrants de grade SBR III, et nos résultats sont similaires à ceux de la littérature qui soulignent le haut grade et le pronostic le plus défavorable pour la survie globale et pour la survie sans rechute des carcinomes infiltrants. ([3], [18], [19]).

Dans notre série et selon le grade histopronostique SBR, chez les jeunes femmes, la forte proportion de grade SBRIII et l'absence du grade SBRI souligne l'agressivité tumorale, comparativement avec l'ensemble des tumeurs.

ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE AXILLAIRE PN:

L'étude du facteur N de l'ensemble des patientes, montre que la majorité des patientes ont un envahissement ganglionnaire N+ dans 75,75% par rapport aux patientes sans envahissement ganglionnaire N- avec 24,25%.

Chez les femmes avant l'âge de 40 ans, on note la prédominance d'un envahissement ganglionnaire N+ avec 76,74%, cette valeur est similaire à celle retrouvée pour les 382cas.

Chez les femmes avant 40ans, nous avons recensés 76,74% de cas de N+, ce qui concorde avec les travaux de la référence [8], alors que la référence [20] rapporte 40% de N+.

L'envahissement ganglionnaire axillaire constitue le facteur pronostique le plus important pour prédire les rechutes métastatiques et la survie des patients, [21].

Ces résultats soulignent le pronostic péjoratif des carcinomes de notre série, en particulier chez la jeune femme.

CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES DES 382 TUMEURS VERSUS LES 90 TUMEURS CHEZ LA JEUNE FEMME DE MOINS DE 40ANS

Notre analyse IHC porte sur les paramètres biologiques RE, RP, HER2 et KI67.

Le marquage des lames prend en considération le pourcentage des cellules carcinomateuses marquées et l'intensité du marquage, (fig. 3).

EXPRESSION DES RÉCEPTEURS D'OESTROGENE (RE):

Les résultats de l'analyse des récepteurs œstrogènes chez l'ensemble des patientes, montrent une prédominance de RE- avec 64,92% des cas par rapport au RE+ avec 35,08% des cas.

L'absence d'expression des RE dans 64,92% des carcinomes est un facteur défavorable, nos résultats sont similaires à ceux de la littérature qui soulignent l'absence de RE et nos travaux précédents avec 57,50% de RE- [10].

Chez les 90 cas, nous avons trouvé une importante proportion de RE- avec 71,62% des cas et 28,37% de RE+.

Chez les jeunes femmes, le RE sont négatifs dans 71,62% et ces résultats sont corrélés à un pronostic péjoratif.

L'expression des récepteurs œstrogènes (RE+) dans un carcinome mammaire est un facteur de bon pronostic. Dans notre série, 28,37% sont RE+ chez la jeune femme contre 71,62% de RE-, ce qui confirme le pronostic défavorable de ces carcinomes infiltrants, ([1], [3], [10]).

EXPRESSION DES RÉCEPTEURS PROGÉSTÉRONES (RP):

L'étude de l'immunohistochimie des carcinomes infiltrants de l'ensemble des tumeurs, montre une prédominance des RP- dans 78,15% des cas, par rapport aux RP+ dans 21,85% des cas.

L'analyse immunohistochimique des carcinomes infiltrants chez les femmes avants l'âge de 40 ans nous avons trouvées une présence majoritaire de RP- avec 81,08% des cas par rapport au RP+ avec 18,92%.

Dans notre série, l'étude des récepteurs progestérones, marque l'absence de RP dans 78,15% versus 81,08% chez la jeune femme avant 40 ans, ces résultats sont globalement similaires à ceux rapportés par la littérature, [14], ce qui indiquerait la prédominance d'un mauvais pronostic.

Le pourcentage majoritaire de tumeurs qui n'expriment pas les deux récepteurs hormonaux conforte l'idée selon laquelle les patientes de moins de 40 ans présentent un caractère agressif avec des carcinomes infiltrants de mauvais pronostic.

EXPRESSION MEMBRANAIRE DE L'ONCOPROTÉINE HER2:

La lecture des lames des 382 tumeurs permet de distinguer 3 groupes:

- Le groupe négatif HER2- = Score 0 et 1 (69,44%).
- Le groupe positif HER2+ = Score 3 (27,24%).
- Le groupe douteux à confirmer = HER2 de Score 2 (8,99%).

Dans notre série de moins de 40ans, la recherche de l'expression de l'oncoprotéine HER2 est marquée par la présence de trois groupes de HER2 (fig. 4):

- Le groupe négatif HER2- $\left\{ \begin{array}{l} \text{Score 0 (48,21\%)} \\ \text{Score 1 (11,60\%)} \end{array} \right\}$ 59,81%
- Le groupe positif HER2+ = Score 3 (**31,25%**).
- Le groupe douteux à confirmer = HER2 de Score 2 (8,93%).

Notre série de 2011 indiquent que l'oncoprotéine HER2 est fortement exprimée dans 42,50% comparativement à nos résultats pour l'ensemble des patientes (27,24%).

Dans notre étude, nous avons retrouvé 69,44% de HER2- contre 27,24% de HER2+ et 8,99% de score 2.

Dans la série de la référence [16] on retrouve 66,2% de HER2-, 28,8% de HER2+ et 5% de score 2.

Chez les jeunes femmes l'oncoprotéine HER2 est fortement exprimée dans 31,25%, elle est trouvée dans 24,30% selon la référence de [8], 19% selon la référence de [22] et 34% selon la référence de [23].

La surexpression de HER2 (Score 3+) est liée à un mauvais pronostic en termes de survie, constitue un facteur d'agressivité tumorale et un facteur prédictif de réponse au traitement ciblé (Herceptine®). Nos résultats soulignent le caractère fortement péjoratif des carcinomes infiltrants chez la jeune femme.

EXPRESSION DE L'ANTIGENE KI67:

L'analyse de l'expression de l'antigène Ki67 est présentée en 3 catégories selon l'intensité de marquage: Ki67+ faible, Ki67++ modéré et le Ki67+++ fort, (fig. 5).

Dans les 382 tumeurs, l'expression de Ki67 est modérée dans la majorité des tumeurs avec une fréquence Ki67++ (82,58%) par rapport au Ki67 fortement exprimé 14,84%.

L'analyse des lames des 90 carcinomes par l'antigène Ki67 révèle la présence dominante de Ki67++ modéré avec 56,41% et une proportion élevée de Ki67+++ fort, (41,02%).

Notre travail montre que les tumeurs dotées d'une activité mitotique importante sont prédominantes chez les jeunes femmes de moins de 40 ans: 41,02% versus 14,84% chez l'ensemble des patientes.

En effet, la présence d'une forte fréquence de Ki67+++ chez les jeunes femmes reflète une grande prolifération tumorale corrélée à une survie globale basse et un mauvais pronostic, [24].

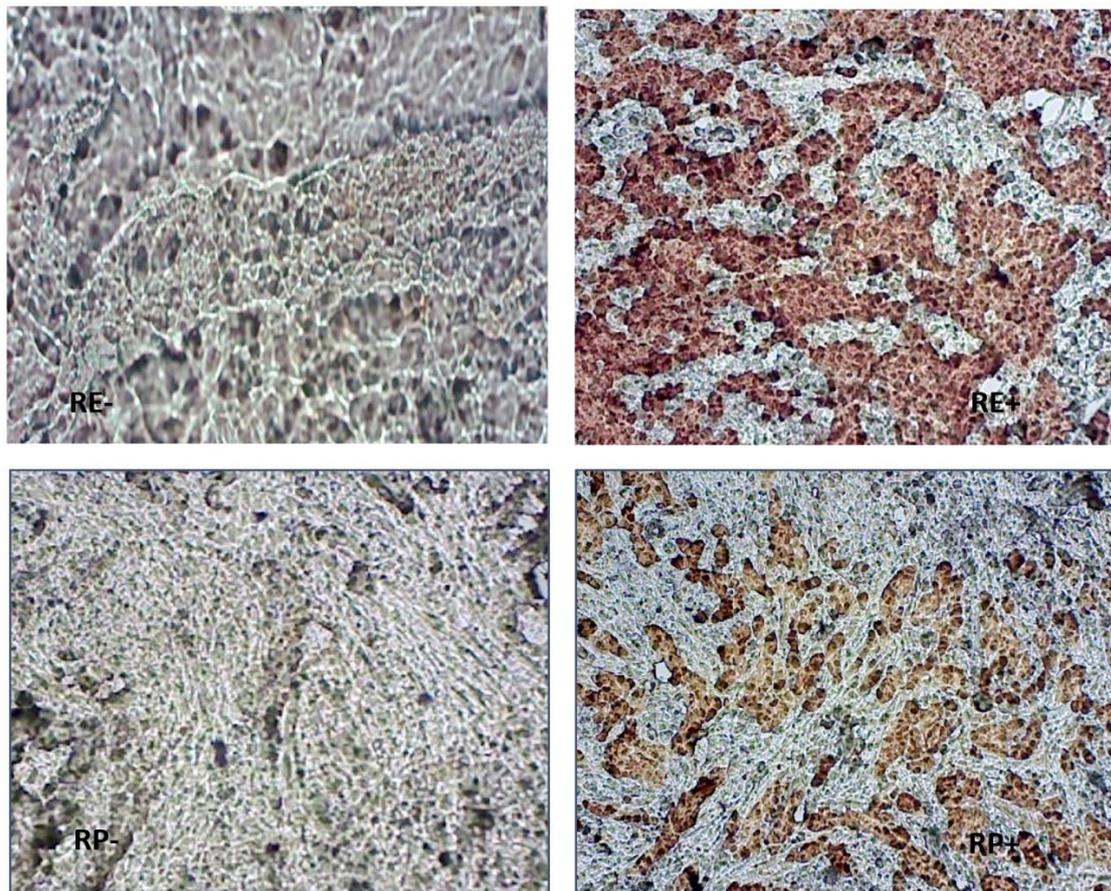


Fig. 3. Expression des récepteurs hormonaux (RH): RE/RP

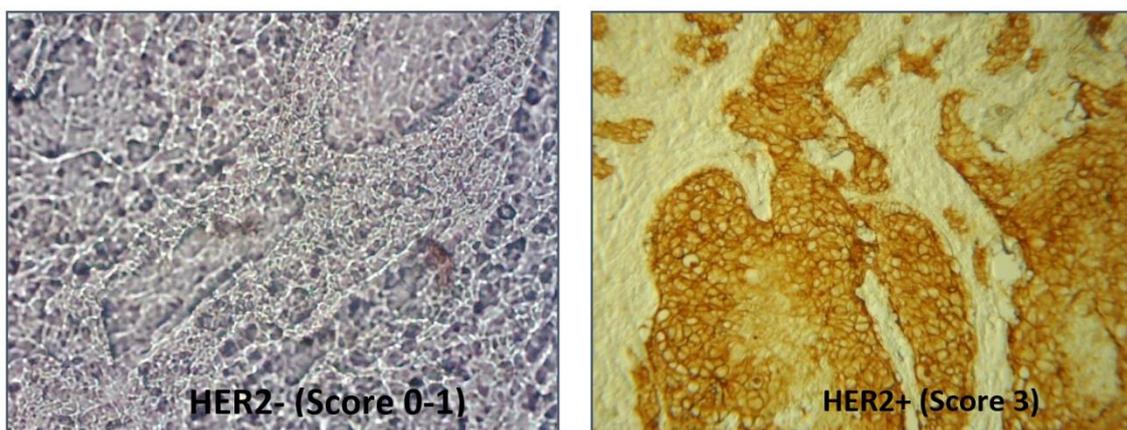


Fig. 4. Expression immunohistochimique de l'oncoprotéine HER2

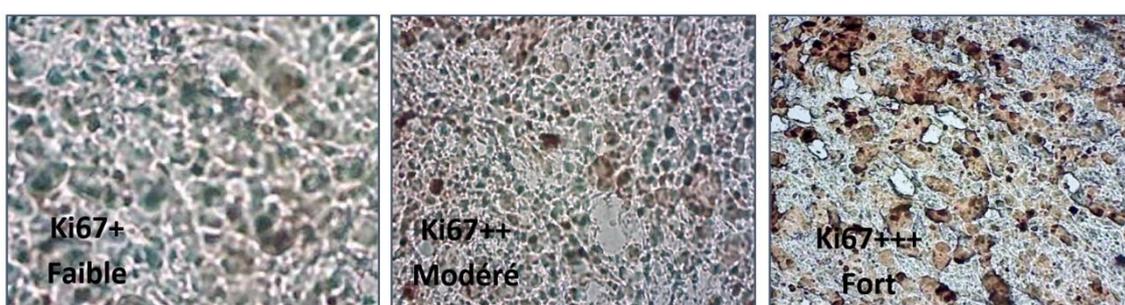


Fig. 5. Expression immunohistochimique de l'antigène Ki67

5 CONCLUSION

Dans ce travail, nous nous sommes fixés comme objectif de comparer les paramètres cliniques, histopathologiques, biologiques et pronostiques chez les deux groupes de patientes.

Sur la base de données obtenues, la comparaison est effectuée entre l'ensemble des 382 tumeurs chez les femmes tout âge confondu versus les 90 tumeurs répertoriées chez les jeunes femmes.

- Caractéristiques cliniques:

Age moyen au diagnostic pour l'ensemble des patientes est de 49 ans versus 31 ans pour les moins de 40 ans.

- Caractéristiques histopathologiques dominantes:

Le type histologique le plus observé et le Carcinome Canalaire Infiltrant (78,49 % versus 79,45 %), taille tumorale pT3 (18,68 % versus 24,63%), index de prolifération Ki67+ fort (14,84% versus 41,02%), grade SBR III (72,01% versus 78,37%), statut ganglionnaire pN+ (75,75 % versus 76,74%).

- Caractéristiques biologiques de l'ensemble des patientes versus les moins de 40 ans:

Récepteurs Estrogéniques RE- (64,92% versus 71,62%) récepteurs progestéroniques RP- (78,15% versus 81,08 %). Expression de l'oncoprotéine HER2: HER2 + (27,24% versus 31,25%), HER2 - (69,44% versus 59,81%).

Après analyse des résultats, nous constatons que les carcinomes de la jeune femme de moins de 40 ans présentent des formes localement avancées avec un mauvais profil pour l'ensemble des caractéristiques étudiées. Le pronostic est alourdi par plusieurs facteurs: âge au diagnostic plus jeune, taille tumorale plus élevée, grade SBR III prédominant, index de prolifération Ki 67 élevé et envahissement ganglionnaire axillaire N+ dominant. De plus les paramètres biologiques défavorables sont dominants chez la jeune femme: RE-, RP-, HER2+.

REFERENCES

- [1] BEKKOUCHE Z, KAHIA-TANI S, BENDIB A, Étude immunohistochimique des récepteurs hormonaux dans les carcinomes mammaires. *JAM*; 10 (5): 242–7. 2000.
- [2] GUEDOUAR. Y, BEKKOUCHE. Z, Ben Ali. F, El Kebir. F. Z, Évaluation phénotypique des sous-types moléculaires en carcinologie mammaire dans une population de l'Ouest algérien, *J. Afr. Cancer* 6; 150-158, DOI 10.1007/s12558-014-0318-1. 2014.
- [3] BEKKOUCHE ZOHRA, GUEDDOUAR YUCEF, ZAOUI CHAHINAIZE, AND EL KEBIR FATIMA ZOHRA, HER2 status breast cancer in a population of western Algeria, *international journal of life science & pharma research*. Mars 2013; ISSN 2250-0480: 88-93.
- [4] GUENDOOUZ. H, CHETIBI. W, ABDELOUAHAD. A, BENDIB. A, cancer du sein de la femme de moins de 35ans étude rétrospective à propos de 612cas. *La lettre de sénologue* 52. Juin 2011.
- [5] REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER AM, et al, Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000. *Rev Epidemiol Sante Publique*; 51: 3-30. 2003.
- [6] BALATON AJ, Groupe d'évaluation des facteurs pronostiques par immunohistochimie dans les cancers du sein (GEFPICS). Recommandations pour l'évaluation immunohistochimique des récepteurs hormonaux sur coupe en paraffine dans les carcinomes mammaires. *Ann Pathol*; 19: 336–43. 1999.
- [7] PENAULT-LLORCA F. Tout ce que vous vouliez savoir sur les tumeurs du sein sans oser le demander. Quelles sont-elles ? Sontelles agressives ? *Exi*; 2010.
- [8] GUENDOOUZ. H, CHETIBI. W, ABDELOUAHAD. A, BENDIB. A, cancer du sein de la femme de moins de 35ans étude rétrospective à propos de 612cas. *La lettre de sénologue* 52. Juin 2011.
- [9] REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER AM, et al Cancer incidence and mortality in France over the period 1978–2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 51: 3-30. 2003.
- [10] GUEDOUAR. Y, Classification moléculaire des cancers mammaires invasifs « triple-négatifs et basal-like. Mémoire de Magister. Laboratoire de biologie du développement et de la différenciation, département de biologie, faculté des sciences, université d'Oran, Algérie. 2011.
- [11] LAMMERS LA, MATHIJSSSEN RHJ, VAN GELDER T, BIJL MJ, DE GRAAN AJM ET AL. () The impact of CYP2D6-predicted phenotype on tamoxifen treatment outcome in patients with metastatic breast cancer. *Br J Cancer* 103, 765-771. 2010.
- [12] MCAREE B, O'DONNELL ME, SPENCE A, LIOE TF, MCMANUS DT, SPENCE RA. Breast cancer in women under 40 years of age: A series of 57 cases from Northern Ireland. *Breast*. 19: 97–104. 2010.
- [13] CHAN A, PINTILIE M, VALLIS K, GIROURD C, GOSS P. Breast cancer in women < or = 35 years: review of 1002 cases from a single institution. *Ann Oncol*. Oct; 11 (10): 1255-62. 2000.
- [14] CONTESSO G, BERTIN F, MATHIEU MC, TERRIER P. Encyclopédie médicochirurgicale (EMC); 865B10: 1–17. 1991.
- [15] BEKKOUCHE Z, KAHIA-TANI S. Cancer du sein. Facteurs de risques. XXIII Forum de Cancérologie de la Société Française du Cancer. Eurocancer. Paris. 2003.
- [16] BEKKOUCHE Z, KAHIA-TANI S, BEN ALI F. Évaluation du statut HER2 dans les carcinomes mammaires. XXVII Forum de Cancérologie de la Société Française du Cancer. Eurocancer. 2007.
- [17] MATHIEU MC, DOHOLLOU N. Les tumeurs triple-négatives. *La lettre du sénologue* 50: 6. 2010.
- [18] COTTU P, VINCENT-SALOMON A () Les carcinomes triple négatifs du sein: aspects moléculaires, morphologiques et cliniques. *La lettre de sénologue* 50: 8. 2010.
- [19] CHARAFE-JAUFFRET E, CHAFFANET M, BERTUCCI F, et al. Les cancers du sein. Vers un modèle cellulaire et moléculaire intégré. *Med Sci* 23: 626–32. 2007.
- [20] BOLLET MA, SIGAL-ZAFRANI B, MAZEAU V, SAVIGNONI A, DE LA ROCHEFORDIERE A, VINCENT-SALOMON A, SALMON R, CAMPANA F, KIROVA YM, DENDALE R, FOURQUET A. Age remains the first prognostic factor for loco-regional breast cancer recurrence in young (<40 years) women treated with breast conserving surgery first. *Radiother Oncol*. 82: 272–280. 2007.
- [21] FITZGIBBONS PL, PAGE DL, WEAVER D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologist consensus statement. *Arch Pathol Lab Med* 124: 966–78. 1999-2000.
- [22] GENTILINI O, BOTTERI E, ROTMENSZ N. et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (< 35 years). *Breast* 19: 55-8. 2010.
- [23] GONZALEZ-ANGULO AM, BROGLIO K, KAU SW et al. Women age ≤ 35 years with primary breast carcinoma: disease features at presentation. *Cancer* 103: 466-72. 2005.
- [24] MATHIEU MC, MAZOUNI C, KESTY NC, ZHANG Y, SCOTT V, PASSERON J, ARNEDOS M, SCHNABEL CA, DELALOGUE S, ERLANDER MG, ANDRE F. Breast Cancer Index predicts pathological complete response and eligibility for breast conserving surgery in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Oncol*. Aug; 23 (8): 2046-52. 2012.