



Etude comparative du Cancer du Sein chez la femme de 35 ans ou moins versus supérieur à 35 ans au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville

Comparative study of Breast cancer in women aged 35 years or under versus more than 35 years at Brazzaville University Hospital

Eliane Ndounga¹, Augustin Tozoula Bambara², Alexis Fortuné Bolenga Liboko¹, Yvon Mabilia¹, Clotaire Itoua³, Donatien Moukassa⁴, Jean Bernard Nkoua Mbon¹.

Correspondance

Eliane Ndounga, MD

Courriel : endounga@yahoo.fr

Summary

Context and objective. Breast cancer occurring in young women is a great concern given the related diagnostic challenges. This descriptive study addressed the epidemiological, clinical, histological and therapeutic aspects of the disease. **Methods.** A historical cohort study involving the cases of breast cancer among patients followed in the medical oncology service of Brazzaville University Hospital between January 1st, 2012 and December 31th, 2017 was conducted. Records of patients aged 35 years or under at the time of diagnosis, with histologically confirmed breast cancer and an immunohistochemical analysis were examined. **Results.** The average age of patients was 30.6 years. The average tumor size was 8.36 cm. Non-specific invasive carcinoma was the most predominant lesion encountered (60.6%) with mainly that of grade II SBR (65.6%). The luminal profile A was predominant (39.4%) at immunohistochemistry. Under treatment combining surgery, radiotherapy, hormonotherapy and chemotherapy, the median overall survival was 26 months. Compared to breast cancer in older woman, that of young girls was distinguished by very late consultation (9 months vs 6 months, $p=0.01$) and significantly shorter median survival (49 months vs 15 months, $p = 0.001$). **Conclusion.** The very young woman's breast cancer is a reality in Brazzaville and has a very poor prognostic despite the conventional therapeutic arsenal.

Keywords: cancer, breast, young woman

Received: October 4th, 2019

Accepted: January 30th, 2020

1 Cancérologie, CHU de Brazzaville

2 Cancérologie, Ouagadougou

3 Gynécologie Obstétrique, CHU de Brazzaville

4 Anatomie pathologique, OYO, Congo

Résumé

Contexte et objectif. Le cancer du sein survenant chez la femme jeune représente un problème particulier compte tenu des enjeux que ce diagnostic engendre. L'objectif de l'étude était d'en analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques. **Méthodes.** Il s'est agi d'une étude documentaire de suivi historique ayant analysé les cas de cancer du sein chez les patientes suivies dans le service d'Oncologie médicale du CHU de Brazzaville entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2017. Nous avons colligé les dossiers de deux groupes des patientes âgées de = 35 vs > 35 ans au moment du diagnostic, présentant un cancer du sein histologiquement prouvé et ayant bénéficié d'une analyse immunohistochimique. **Résultats.** La moyenne d'âge chez les patientes de 35 ans et moins était de 30,6 ans. La taille tumorale moyenne était de 8,36 cm. Sur le plan anatomopathologique, le carcinome infiltrant de type non spécifique était le plus fréquent (60,6%) avec une prédominance du grade II SBR (65,6%). Le profil luminal A était prédominant (39,4%) à l'immunohistochimie. Sous le traitement combinant isolement ou en association selon les cas la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie, la médiane de survie globale était de 26 mois. Comparé au cancer du sein de la femme plus âgée, celui de la jeune fille s'est singularisé par une consultation très tardive (9 mois vs 6 mois, $p=0,01$) et une survie médiane significativement plus courte (49 mois vs 15 mois, $p=0,001$). **Conclusion.** Le cancer du sein de la jeune femme est une réalité à Brazzaville et est de très mauvais pronostic malgré l'arsenal thérapeutique classique.

Mots clés : cancer, sein, femme jeune

Reçu le 4 octobre 2019

Accepté le 30 janvier 2020

Introduction

Le cancer du sein reste essentiellement une maladie de la femme ménopausée ; il touche rarement la femme entre 30 et 40 ans (1). Chez la femme jeune, ce cancer représente un problème particulier compte tenu des enjeux médicaux et affectifs majeurs que ce diagnostic engendre (2). La définition même de ce cancer du sein de la femme jeune n'est pas univoque. Selon les études, une femme « jeune » correspond à une femme de moins de 35 ans, de moins de 40 ans voire simplement préménopausée (2). Ainsi, nous nous focaliserons dans la présente étude sur la femme âgée de 35 ans et moins. Le cancer du sein est le deuxième cancer de la femme après le cancer du col utérin en Afrique au sud du Sahara (3). Au Congo, il est le 1^{er} cancer de la femme, comme dans de nombreux pays africains (4-7), avec près de 600 nouveaux cas par an à Brazzaville (4). L'âge moyen de diagnostic de ce cancer est de 48,7 ans (5). A notre connaissance, pareilles données en particulier comparant les jeunes femmes aux femmes âgées avec du cancer du sein, n'existent pas encore en République du Congo. Le présent travail avait donc pour objectif de comparer les aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques des patientes atteintes du cancer du sein âgées de = 35 ans versus > 35 ans.

Méthodes

Nature, cadre et période de l'étude

Il s'est agi d'une étude de suivi historique ayant analysé les cas de cancer du sein chez les patientes soignées dans le service d'Oncologie médicale du centre hospitalier universitaire (CHU) de Brazzaville entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2017.

Population d'étude et critères de sélection

Les dossiers médicaux de toutes les patientes présentant un cancer du sein histologiquement prouvé et ayant bénéficié d'une analyse immunohistochimique étaient éligibles. La

population étudiée était ensuite regroupée en deux groupes. Le groupe 1 comprenait les patients non ménopausées (âgé de 35 ans et moins), tandis que le groupe 2 ; celles âgées de plus de 35 ans.

Collecte des données

Les informations concernant les données épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patientes. Chaque dossier sélectionné comportait des informations sur l'examen clinique, le bilan morphologique fait d'une échographie mammaire, d'une mammographie, d'une radiographie du thorax, d'une échographie abdominale et d'une échographie cardiaque pour le bilan préthérapeutique. Ces informations ont permis de classer les patientes selon le code TNM puis en stade AJCC.

Les informations histologiques ont été obtenues sur pièce biopsie au tricot et sur pièce de mastectomie. Le compte-rendu histologique devait préciser le type histologique, le grade histo-pronostique de Sarff Bloom Richardson (SBR), l'expression des récepteurs hormonaux (RH) et de l'oncoprotéine HER-2/neu.

Schémas thérapeutiques

Les schémas thérapeutiques proposés se présentaient comme suit :

- Pour les patientes non métastatiques au moment du diagnostic :
 - Lorsque la taille tumorale était inférieure ou égale à 3 cm, une chirurgie conservatrice première a été proposée. L'indication ou non de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie chez ces patientes était fonction des résultats histologiques de la pièce opératoire ; l'examen extemporané ne pouvant être réalisé ;
 - Lorsque la taille tumorale était supérieure ou égale à 3 cm, une chimiothérapie néo-adjuvante était proposée type FAC 60 à raison de 3

cures (Fluorouracile 600mg/m² au J1, Doxorubicine 60 mg/m² au J1, Cyclophosphamide 600 mg/m² au J1) tous les 21 jours. La chirurgie proposée pour ce groupe était radicale (mastectomie avec curage axillaire) en cas de rémission partielle à l'évaluation après les 3 cures de FAC60. En adjuvant, la chimiothérapie proposée était à base de Taxanes (Docétaxel 100 mg/m² au J1 tous les 21 jours). La radiothérapie externe sur la paroi thoracique et les aires ganglionnaires a été proposée à toutes ces patientes.

- L'hormonothérapie fait de Tamoxifène 20 mg/j pendant une durée de 5 ans et le Trastuzumab à la dose de 8 mg/m² en dose de charge et 6 mg/m² en dose d'entretien, en association avec le Docétaxel et pendant une durée de 12 mois ont été proposés chez les patientes exprimant les récepteurs hormonaux et/ou l'oncoprotéine HER2.
- Les patientes métastatiques au moment du diagnostic ont été traitées par chimiothérapie associée ou non à l'hormonothérapie et/ou au Trastuzumab lorsque l'indication se posait.

Paramètres d'intérêts

Les paramètres d'intérêts englobaient les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, l'extension tumorale, histopathologiques, thérapeutiques et la survie. L'extension tumorale a été évaluée selon le code TNM puis regroupée en stade AJCC (American Joint Committee on Cancer).

Analyse statistique

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epidata et ont été analysées avec le logiciel stata 11. Les données sont exprimées en valeur absolue, relative, la moyenne majorée de l'écart

type ou la médiane et l'écart interquartile. La comparaison des proportions et des moyennes a été faite, respectivement du test de chi carré de Pearson ou Exact de Fisher et le t de Student. La survie a été décrite par la méthode de Kaplan Meier, la survie correspondait à la durée entre la date du diagnostic et le décès (ou les dernières nouvelles qui étaient recueillies dans les dossiers médicaux ou auprès des connaissances du patient le patient lui-même par contact téléphonique). Les patientes vivant à la fin de l'étude ou perdues de vue étaient censurés. Les courbes de survie ont été comparées par le test de Log Rank ou de Chi carré si la comparaison concernait plus de trois courbes. Un seuil de significativité de 0,05 a été retenu pour toutes ces analyses.

Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique de la Faculté des Sciences de la Santé de Brazzaville

Résultats

Caractéristiques de la population

Pendant la période étudiée, la fréquence hospitalière du cancer du sein a été de 2,9%. Cependant, 65 dossiers seulement ont répondu aux critères d'inclusion. Le premier groupe (groupe 1) était constitué de 33 patients et le second groupe (groupe 2) de 32. Il s'agissait dans tous les cas de patients de sexe féminin.

La moyenne d'âge chez les patientes de 35 ans et moins était de 30,6 ans contre 44,8 mois pour les plus de 35 ans. Pour les patientes du groupe 1, la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 31 et 35 ans. En ce qui concerne les facteurs de risque, la ménarche était précoce chez 24,2% des patientes dans le 1er groupe contre 16,1% dans le second groupe. Aucune patiente âgée de plus de 35 ans n'était nulligeste tandis que 15,1%, l'était chez les 35 ans et moins. Les antécédents familiaux de cancer ont été retrouvés respectivement, dans 12,1% (groupe 1) et 12,5% (groupe 2) sans différence statistique significative ($p > 0,05$).

Aspects cliniques

Comparé au groupe 2 (femmes plus âgées, 6 mois), le délai de consultation des femmes très jeunes (groupe 1, 9 mois) était significativement plus long ($p = 0,01$). Cependant, la symptomatologie ne différait pas significativement entre les deux groupes ($p=0,13$). En effet, pour les deux groupes, le motif de consultation était dominé par la constatation d'un nodule dans l'un des seins : 97% chez les patientes de 35 ans et moins et 87,5% chez les plus de 35 ans. La taille tumorale moyenne était de 8,36 cm pour le groupe 1 et de 7,12 cm pour le groupe 2 sans différence statistique significative (tableau 1).

Histologie

Dans les deux groupes, le carcinome infiltrant de type non spécifique était le type histologique le plus retrouvé : 60,6% pour les patientes de 35 ans et moins et 71,9% pour les plus de 35 ans. Il s'agissait de tumeurs agressives dans les deux groupes avec une prédominance des grades II SBR dans les deux groupes sans différence statistiquement significative ($p=0,07$). La répartition selon le stade AJCC au diagnostic ne différait pas de façon significative entre les deux groupes ($p= 0,15$). Sur le plan moléculaire, l'on notait une prédominance du type luminal A dans les deux groupes, respectivement dans 39,4% pour le groupe 1 et 50% dans le groupe 2 (tableau 1).

Schémas thérapeutiques appliqués et survie

Schémas thérapeutiques

Chez les patientes âgées de 35 ans et moins, la chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 22 patientes (66,7%). Dix-huit patientes (81,8%) ont été opérées dont 2 d'emblée ; il s'agissait d'une chirurgie radicale dans tous les cas. En adjuvant, 15 patientes (68,1%) ont bénéficié de la chimiothérapie, 10 autres d'une radiothérapie, 10 supplémentaires une hormonothérapie et 2 derniers du Trastuzumab.

Chez les plus de 35 ans, 25 patientes (78,1%) avaient reçu une chimiothérapie néoadjuvante.

Vingt-six patientes (81,2%) avaient été opérées dont une d'emblée ; une patiente a bénéficié d'une chirurgie conservatrice type quadrantectomie. En adjuvant, 23 autres patientes avaient pris une chimiothérapie adjuvante, 2 une radiothérapie, 17 autres une hormonothérapie et aucune n'a bénéficié du Trastuzumab.

Survie

La survie médiane globale dans toute la population étudiée a été de 26 mois (figure 1) et 47% des patients étudiés étaient décédés.

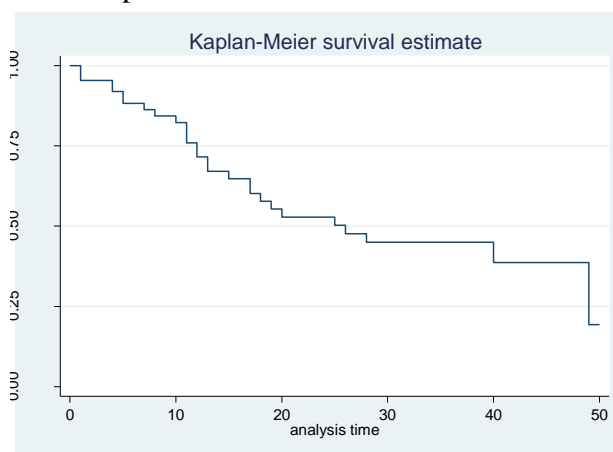


Figure 1. Courbe de Survie globale tous les groupes confondus selon la méthode de Kaplan-Meier

La survie était significativement réduite chez les patientes de 35 ans et moins (15 mois versus 49 mois, $p = 0,001$) en comparaison avec les patientes âgées de plus de 35 ans (figure 2).

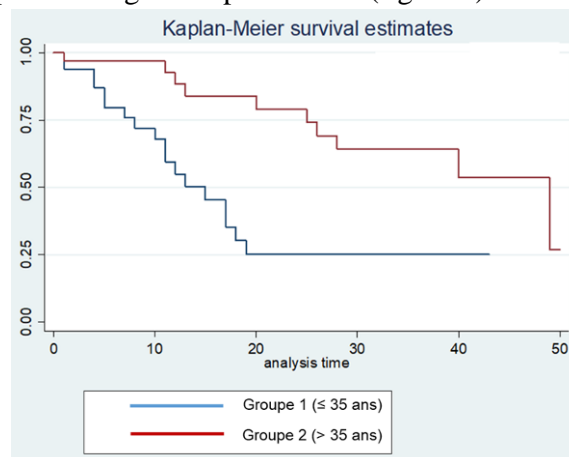


Figure 2. Courbes de survie globale selon les deux groupes d'âge (≤ 35 ans versus > 35 ans)

Lorsque l'on considère les stades AJCC, on remarque que la survie médiane est

significativement plus élevée chez les patients au stade III (26 mois) que chez celles qui était au stade IV (11 mois). En revanche, le groupe des patientes au stade II est caractérisé par un surnombre (plus de la moitié) des patientes censurées (soit perdues de vue ou vivant à la fin de l'étude) expliquant l'absence de survie médiane.

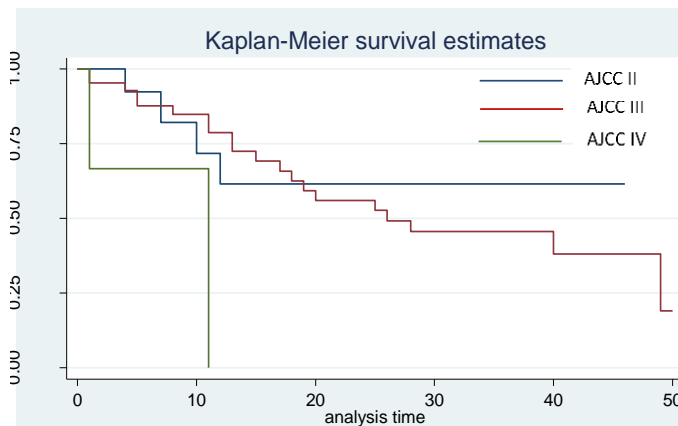


Figure 3. Courbe de survie dans le groupe entier selon les stades AJCC

En ce qui concerne le profil moléculaire du groupe entier, la médiane de survie était de 2 mois pour le profil HER2, 29 mois pour le type luminal A, 9 mois pour le type luminal B et 25 mois pour le profil triple négatif (figure 4) sans aucune différence statistique significative ($p=0,08$).

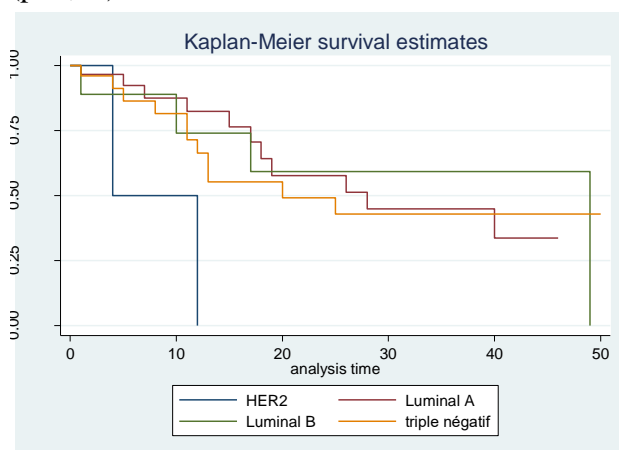


Figure 4. Courbe de survie du groupe entier selon le statut moléculaire

Discussion

Le cancer du sein chez la femme de 35 ans et moins est rare. Dans cette tranche d'âge, il ne représente que 2 à 24% (2-4). Dans certains pays du Maghreb tel que l'Algérie, la Tunisie et le Maroc, ces taux sont plus élevés, respectivement de 24% (3), 11% (5-7) et 22% (8-9) contre 2 à 4% dans les pays occidentaux (3). Dans notre série, la fréquence du cancer du sein a été de 2,9%. La divergence méthodologique explique en partie cette différence entre les études.

L'âge moyen au moment du diagnostic dans la présente étude était de 30,6 ans, ce qui concorde avec les résultats de Znati *et al.* au Maroc (10). Dans la littérature, la moyenne d'âge varie entre 31 et 32 ans (9-10). En ce qui concerne les patientes de moins de 30 ans, leur proportion est estimée à 1% dans le monde (11-12) ; dans notre série elles représentaient 33%.

En ce qui concerne les facteurs de risque chez la femme jeune, la prédisposition génétique est un facteur important. Trois gènes sont désormais reconnus dans ces formes héréditaires: le TP 53 dans le syndrome de Li-Fraumeni et les gènes BRCA1 et BRCA2 (13). En Afrique subsaharienne, ces facteurs génétiques n'ont pas encore été réellement explorés ; pour les éventuelles mutations sur les gènes BRCA1 et BRCA2, il n'existe que quelques données fragmentaires (1). D'autres facteurs liés à la vie génitale ont été retenus, essentiellement la ménarche précoce et la nulliparité (3, 7), retrouvées respectivement chez 9 et 5 patientes dans notre série.

Le délai moyen de consultation de nos patientes était plus long que celui constaté par Bouffetal *et al.* (8) au Maroc et Khanfir *et al.* en Tunisie (6). Cette différence peut s'expliquer par l'itinéraire de nos patientes (automédication, médecine traditionnelle, prière etc.) avant la première consultation dans notre service (12). La constatation d'un nodule dans le sein a été le principal motif de consultation comme décrits par d'autres auteurs (8-9).

Au plan clinique, les caractéristiques du cancer du sein chez la femme jeune sont différentes des femmes plus âgées : une taille clinique plus importante, un TNM plus défavorable (13). C'est le cas dans notre série où la taille tumorale moyenne était de 8,5 cm. Les tumeurs T4 étaient prédominantes dans notre série. Certains auteurs (4-5, 14-15) ont par contre constaté une prédominance du stade T2. Cette prédominance de ce stade localement avancé chez nos patientes peut s'expliquer par l'absence de politique nationale de dépistage du cancer du sein d'une part, et d'autre part par le bas niveau socio-économique de la population en général ; laquelle population consulte souvent à un stade tardif. Une atteinte ganglionnaire clinique a été notée chez 82% de nos patientes. Les formes d'emblée métastatiques dans cette tranche d'âge se voient dans 2,4 à 30% des cas (5) ; dans notre série ce taux était de 15%.

En ce qui concerne l'histopathologie, la littérature rapporte une prédominance du carcinome infiltrant de type non spécifique (4, 16) comme ce fût le cas dans la présente étude. Le grade II était prédominant dans notre série contrairement à ce qui est rapporté par plusieurs études (8, 15) ; la taille relativement petite des patientes opérées dans notre série ne nous permet pas de tirer des conclusions. Une étude ultérieure avec un effectif plus important est donc nécessaire afin de confirmer ou non cette tendance. Comparativement à la femme âgée, le cancer du sein de la femme jeune est caractérisé par une fréquence accrue des tumeurs surexprimant HER-2, une fréquence peu élevée de l'expression des récepteurs hormonaux et une fréquence élevée des formes « triple négatif » (13). Dans les études comparatives menées par Colleoni *et al.* (17) et Khotari *et al.* (13), les tumeurs n'exprimant pas les récepteurs hormonaux étaient significativement plus élevées dans le groupe des patientes âgées de moins de 35 ans par rapport aux femmes âgées. Une étude menée par Canello *et al.* (18) a montré également une plus grande fréquence des

formes triples négatifs chez les femmes jeunes comparativement aux femmes âgées.

Sur le plan thérapeutique, le traitement du cancer du sein chez la femme jeune suit les mêmes recommandations que chez la femme plus âgée. La prescription de la chimiothérapie néo-adjuvante est plus fréquente chez les femmes jeunes (13). Bien qu'indiquée chez toutes nos patientes, elle n'a concerné que 73% de ces dernières car l'achat des drogues anticancéreuses est conditionné par le pouvoir financier des patientes.

Au plan chirurgical, comme attendu un taux de récurrence locale supérieur a été observé chez la femme jeune après traitement conservateur (3, 5, 19). Néanmoins, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) a suggéré que même si l'âge jeune était associé à un risque plus grand de récurrence locale après traitement conservateur, cela ne doit pas conduire à exclure la chirurgie conservatrice dans cette population puisqu'aucune étude n'a montré de résultat négatif sur la survie (18). Dans notre série, les patientes qui ont pu être opérées ont bénéficié d'un traitement radical. Ce choix s'explique par le stade avancé de diagnostic des tumeurs chez nos patientes. Bakkali H. *et al.* (1) ont rapporté que le traitement conservateur du cancer du sein ne concerne que peu de patientes en Afrique subsaharienne car la majorité des tumeurs sont diagnostiquées à des stades T2-T4 avec une atteinte ganglionnaire clinique associée.

La chimiothérapie adjuvante apporte un bénéfice certains chez les femmes jeunes qu'il y ait ou non une atteinte ganglionnaire axillaire (19-20). Une augmentation significative du risque de décès par cancer chez des femmes de moins de 35 ans qui n'ont pas reçu de chimiothérapie en adjuvant a été rapportée par certains auteurs (18-19). Dans notre série, seules 62,5% ont pu bénéficier de la chimiothérapie adjuvante.

En ce qui concerne la radiothérapie, l'effet de l'irradiation locorégionale est démontré aussi bien en termes de taux de contrôle local qu'en termes de survie globale, avec un bénéfice d'environ 10% à dix ans (2, 8). Les onze

patientes qui ont pu bénéficier de ce traitement dans notre étude ont été obligées de se rendre à l'étranger car cette technique de traitement n'est actuellement pas disponible dans notre pays.

L'indication d'un traitement par hormonothérapie lorsque les récepteurs hormonaux sont exprimés est établie. L'hormonothérapie de référence chez la femme jeune est le Tamoxifène. L'efficacité du Trastuzumab en situation adjuvante chez les patientes surexprimant HER-2 a été démontrée dans la littérature (8), et ce quel que soit l'âge de la patiente. Dans notre série, l'indication du Trastuzumab se posait chez 2 patientes. Aucune n'a pu bénéficier du traitement du fait du coût élevé de ce traitement.

Le cancer du sein chez la femme jeune est considéré comme de mauvais pronostic par rapport à celui de la femme âgée (18). Le risque de développer des métastases chez les femmes de moins de 35 ans est de 30% (18). Nos résultats paraissent faibles (6,7%) et cela peut s'expliquer d'une part par la petite taille de notre échantillon et d'autre part par le nombre de patientes perdues de vue au cours de l'étude. Cependant, une mortalité globale de 47% a été observée.

La présente étude a quelques faiblesses qui sont inhérentes à la petite taille de l'échantillon et le caractère rétrospective de l'analyse. Au-delà de ces limites possibles, cette série a l'avantage de comparer plusieurs aspects du cancer du sein en fonction de deux groupes d'âge (très jeune versus plus âgé).

Conclusion

Les résultats de la présente étude rejoignent la littérature stipulant que le cancer du sein chez la femme de 35 ans et moins est rare. Il est caractérisé par un délai de consultation long, expliquant les stades avancés au moment du diagnostic et la mortalité plus élevée. La nécessité d'une étude plus élargie s'impose afin d'en dégager la prévalence nationale réelle qui permettrait la mise en place d'un programme de

dépistage chez ces femmes jeunes dans le but d'améliorer leur prise en charge.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Contribution des auteurs

- Ndounga Eliane : Conception et rédaction de l'article
- Bambara Augustin Tozoula : Analyse statistique et interprétation des courbes de survie
- Bolenga Liboko Alexis Fortuné : Correction de l'article
- Mabilia Yvon : Correction de l'article
- Itoua Clotaire : Correction de l'article
- Moukassa Donatien : Correction de l'article
- Nkoua MBON Jean Bernard : supervision et correction de la forme révisée

Tous les auteurs ont lu et approuvée la version finale du manuscrit.

Références

1. Bakkali H, Marchal C, Lesur-Schwander A, Verhaeghe JL. Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins. *Cancer/Radiothérapie* 2003 ; **7** : 153-159.
2. Espié M, Cottu PH. Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions. *Path Biol* 2003 ; **5** : 391-392.
3. Gouda HN, Charlson F, Sordald K, Ahmadzada S, Ferrari AJ, Erskine H, *et al.* Burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: 1990-2017: results from the Global Burden of Disease study 2017. *Lancet Glob Health* 2019; **7** (10): e1375-e1385.
4. Nsondé Malanda J, Nkoua Mbon JB, Bambara AT, Ibara G, Minga B, Epala BN, *et al.* Douze années de fonctionnement du registre des cancers de Brazzaville. *Bull Cancer* 2013 ; **100** (2) : 135-139.
5. Bouzid N, Lahmar R, Tebra S, Bouaouina N. Cancer du sein chez la femme jeune de

- moins de 35 ans en Tunisie : étude rétrospective à propos de 124 cas. *Gynecol Obst Fertil* 2013 ; **41** (6) : 356-360.
6. Khanfir A, Frikha M, Kallel F, Meziou M, Trabelsi K, Boudawara T *et al.* Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. *Cancer Radiother* 2006 ; **10** : 565-571.
 7. Maalej M, Frikha H, Ben Salem S, Daoud J, Bouaouina N, Ben Abdallah N, *et al.* Le cancer du sein en Tunisie: étude clinique et épidémiologique. *Bull Cancer* 1999 ; **86** (3): 302-306.
 8. Bouffetal H, Noun M, Samouh N. Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc. *Cancer Radioth* 2010 ; **14** : 698-703.
 9. Belkacémi Y, Boussen H, Hamdi-Cherif M, Benider A, Errihani H, Mrabti H *et al.* Epidémiologie des cancers du sein de la femme jeune en Afrique du nord. 32^e journées de la SFSPMS. Strasbourg, Novembre 2010 disponible sur <http://documents.revues.inist.fr> consulté le 3 mars 2019.
 10. Znati K, Bennis S, Abbass F, Akasbi Y, Chbani L, Elfatemi H, *et al.* Cancer du sein chez la femme jeune dans le nord-est du Maroc. *Gynecol Obst Fertil* 2014 ; **42** (3): 149-154
 11. Bouamama I, Bourhaleb Z, Moukhliissi M, Benider A, Errihani H, Mrabti H *et al.* Le cancer du sein chez la femme jeune : particularités épidémiologiques, génétiques, pathologiques, biologiques et thérapeutiques. *Abstract Cancer Radioth* 2009 ; **13** : 123
 12. Desiris k, Dragoumis D, Assimaki A, Tsiftoglou A. Very Young Women (< 35 Years) with Primary Breast Cancer. a Single Institution Retrospective Analysis (2005-2009). *Eur J Cancer* 2012; **48** (s1): Ps55
 13. Khotari AS, Beechey-Newman N, D'arrigo C, Hemly-AM, Hamed H *et al.* Breast carcinoma in women age 25 years or less. *Cancer* 2002, **94** (3): 606-614.
 14. Kallel M, Elloumi F, Khabir A, Ghorbel L, Chaabouni S, Amouri H., *et al.* Breast Cancer in young women in southern Tunisia: Anatomical study and clinical prognostic factors: About a series of 83 patients. *Report Pract Oncol Radioth* 2015; **20** (3): 155-160.
 15. Gombe Mbalawa C, Diouf D, NkouaMbon JB, Minga B, Makouanzi. Arrivée tardive des malades cancéreux aux stades avancés: tentative d'identification des responsabilités. *Bull Cancer* 2013; **100** (2): 167-172.
 16. Alran S, Rousset-Jablonski C. Particularités du cancer du sein chez la femme jeune. *Réalités Gynecol Obst* 2013 ; **170** : 216.
 17. Colleoni M, Rotmensz N, Robertson N, Orlando L, Viale G, Renne G, *et al.* Very Young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. *Ann Oncol* 2002; **13**: 273-279.
 18. Canello G, Maisonneuve P, Rotmensz N, Wale G, Mastropasqua MG, Pruneri G. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women (<35 years) with operable breast cancer. *Ann Oncol* 2010; **21**(10): 1974-1981.
 19. Gabriel CA and Doncheck SM. Breast cancer in young women. *Breast cancer Res* 2010; **12** (5): 212.
 20. Poortmans PM. Radiothérapie prophylactique des aires ganglionnaires dans le cancer du sein. *Cancer Radioth* 2006 ; **10** : 343-348.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et histologiques des patientes

Paramètres	Patientes ≤ 35 ans n (%)	Patientes > 35 ans n (%)	P
Délai de consultation :			
moyenne	9 mois	6 mois	0,01
extrême	1 – 84 mois	1 semaine – 72 mois	
Motif de consultation :			
nodule	32 (97)	28 (87,5)	
écoulement	0	2 (6,3)	0,13
ulcération	1(3)	1 (3,1)	
autre	0	1 (3,1)	
Taille tumorale clinique			
moyenne	8,36 cm	7,12 cm	0,86
extrême	3,5 – 36 cm	2 – 15 cm	
AJCC			
II	5 (16,1)	11 (35,5)	
III	25 (80,7)	18 (58,1)	0,15
IV	1 (3,3)	2 (6,4)	
Type histologique			
CITNS*	20 (60,6)	23 (71,9)	
Carcinome lobulaire	12 (36,4)	9 (28,1)	0,07
Carcinome médullaire	1 (3,0)	--	
Grade SBR			
I	3 (9,4)	2 (6,2)	
II	21(65,6)	18 (56,3)	0,5
III	8 (25)	12 (37,5)	
Profil moléculaire			
Luminal A	13 (39,4)	16 (50)	
Luminal B	6 (18,2)	3 (9,4)	
Triple négatif	12 (36,3)	13 (40,6)	0,38
HER 2	2 (6,1)	0	

*CITNS : carcinome infiltrant de type non spécifique