

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Intitulé du thème :

**Etude du Profil Epidémiologique et Anato-
Pathologique des Carcinomes Mammaires au
niveau du C.A.C de SBA**

Présenté par : **Mr** EZZINE Abdelhak Said

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme** SENOUCI Amal (M.C.B/UDL/SBA)

Examineur : **Mme** CHAMA Zouaouia (M.C.B/UDL/SBA)

Promoteur : **Melle** ZINEDDINE Esmâ (M.C.B/UDL/SBA)

Année universitaire 2020 - 2021

Session : « Juin »

Remerciements

Nous tenons à remercier les membres du jury de nous avoir fait l'honneur d'évaluer ce travail :
À notre encadreur, **Melle. Zineddine Esma.**, Maître de conférences A à l'Université Djilali Liabes Sidi Bel Abbés, ces quelques mots sont insuffisants pour vous exprimer toute notre gratitude, merci infiniment pour votre engagement et dévouement envers nous, toute notre promotion, les promotions précédentes, et sans aucun doute, les prochaines.

Mme SENOUCI AMEL., responsable de la filière de BIOLOGIE ET PATHOLOGIE CELLULAIRE et présidente du jury, merci pour tout votre enthousiasme, vos précieux conseils, ainsi que vos encouragements, qui nous ont aidés non seulement dans notre travail mais également dans notre cursus universitaire ainsi que dans la vie quotidienne.

Des remerciements du fond du cœur aux médecins ainsi qu'aux techniciens des services d'anatomopathologie, et d'oncologie du CHU et CAC de Sidi Bel Abbés.

Merci tout d'abord au **Pr. B Samia.**, de nous avoir ouvert les portes de son service d'anatomopathologie et de nous avoir permis de travailler à notre aise.

Ensuite un remerciement très très spécial au **Mr Abri Fayçal.**, pour nous avoir supportés durant cette période très difficile, pour votre générosité, patience, professionnalisme, merci de nous avoir accompagnés, étape par étape, tout au long de ce travail et de nous avoir rassurés quand nous en avons besoin, sans nous lâcher prise. Merci énormément.

Nos remerciements vont aussi au **Mr Kouadria Sid Ahmed.**, pour nous avoir accueillis chaleureusement au niveau de son service. Merci au chef de service ainsi qu'aux infirmiers de l'hôpital de jour pour toute leur aide.

Enfin, merci à tous les professeurs de la spécialité biologie et pathologie cellulaire, ainsi qu'aux doctorantes

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail a toutes les personnes de mon entourage qui on su me rassurer et m'encourager, sans eux ce travail n'aurait pas eu lieu :

À la mémoire de mon très cher père, que Dieu te benisse ,J'espère que ce travail te rendra fière de moi.

À ma très chère maman, aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude, pour ton amour, ta tendresse ainsi que ton dévouement. Tu m'as toujours poussée et motivée pour aller de l'avant. Ce travail représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements que tu m'as prodigué tout au long de mes années d'études.

À ma très chère sœur, sans toi ce travail n'aurait pas aboutit. Merci infiniment pour ton soutien morale et pour ton aide professionnel.

À mon cher frère, merci pour tes encouragements et d'avoir toujours cru en moi

À ma grand-mère , tous mes oncles et tantes, qui m'ont soutenu de près ou de loin.

À tous mes cousins et cousines, je suis très chanceuse de vous avoir dans ma vie.

À tous mes camarades de la promotion, nous avons partagé durant cette année tant de choses ensemble, je vous en remercie.

Surtout Abdel ileh et Hanane

Dédicaces

Ce modeste travail aura été un ascenseur émotionnel pour moi, c'est pour cela que je le dédie aux personnes qui ont su me comprendre, me rassurer, et m'aider tout au long de cette période :

Mes parents

Merci pour tous vos sacrifices, votre patience, ainsi que votre amour infini. J'espère vous rendre fier, chaque jour qui passe.

Ma sœur & mon petit frère

sans vous je m'ennuierai, vous êtes la meilleure chose qui me soit arrivée.

Ma famille

J'ai de la chance de tous vous avoir, que dieu vous garde à mes côtés.

Mon amie d'enfance

fayçal, 20 ans d'amitié, nous avons passé ensemble les bons comme les mauvais moments depuis notre enfance, et j'espère que sa continuera. Spécial dédicace à anes, mon cousin ,merci infiniment pour cette grande bulle d'amitié et de fraternité

À tous mes amis

Mes camarades de la promotion une année de stress, de joie, merci pour tous ces moments.

Abréviations

- **ADN** : Acide **D**ésoxyribo**N**ucléique
- **AJCC** : American **J**oint **C**ommittee of **C**ancer
- **ARN** : Acide **R**ibo**N**ucléique
- **ARNm** : **ARN** messenger
- **ATM** : **A**taxia **T**elangiectasia **M**utated
- **Av. J.-C.** : **A**vant **J**ésus **C**hrist
- **BARD1** : **BRCA1**-**A**ssociated **R**ING **D**omain 1
- **BASC** : **BRCA1**-**A**ssociated genome **S**urveillance **C**omplex
- **BBP** : **B**leu de **B**romo-**P**hénol
- **BET** : **B**romure d'**É**thidium
- **BRCA1** : **B**Reast **C**Ancer 1
- **BRCA2** : **B**Reast **C**Ancer 2
- **BRCT** : **B**Reast cancer **C**Terminus
- **BRPI1** : **BRCA1**-**I**nteracting **P**rotein 1
- **CA15-3** : **C**arbohydrate **A**ntigen**15-3**
- **CCI** : **C**arcinome **C**analaire **I**nfiltrant
- **CCIS** : **C**arcinome **C**analaire **I**n **S**itu
- **CDH** : **C**a**D**Herin-1
- **CHEK2** : **C**H**E**ckpoint **K**inase 2
- **CHU** : **C**entre **H**ospitalier **U**niversitaire
- **CLI** : **C**arcinome **L**obulaire **I**nfiltrant
- **CLIS** : **C**arcinome **L**obulaire **I**n **S**itu
- **CpG** : **C**ytosine-**p**hosphate-**G**uanine
- **DDT** : **D**ichloro**D**iphényl**T**richloroéthane
- **dNTP** : **d**ésoxyribo-**N**ucléotide **T**ri-**P**hosphates
- **E1A** : **E**arly region **1A**
- **EDTA** : **E**thylene **D**iamine **T**etra-acetic **A**cid.
- **EE** : **E**lston et **E**llis
- **EPSP** : **É**tablishement **P**ublic de **S**anté de **P**roximité
- **ER** : **E**strogen **R**eceptors
- **HAP** : **H**ydrocarbure **A**romatique **P**olycyclique
- **HER2** : **H**uman **E**pidermal growth factor **R**eceptor 2
- **HTS** : **H**ormono**T**hérapie de **S**ubstitution
- **INSP** : **I**nstitut **N**ational de **S**anté **P**ublique

- **IRM** : Imagerie par **R**ésonance **M**agnétique
- **LBK1** : Liver **K**inase **B1**
- **LKH-MSH2** : Lammer **K**inase **H**omolog- **MutS** protein **H**omolog **2**
- **NGS** : Next **G**eneration **S**equencing
- **OCCR** : Ovarian **C**ancer **C**luster **R**egion
- **P53** : Protein **53**
- **PCR** : **P**olymerase **C**hain **R**eaction
- **PALB2** : Partner **A**nd **L**ocalizer of **BRCA2**
- **PCB** : PolyChloro**B**iphényle
- **PIF** : Prolactin **I**nhibiting **F**actor
- **PI3K** : Phospho**I**nositide **3**-**K**inase
- **PR** : Progesterone **R**eceptor
- **PRF** : Prolactin **R**eleasing **F**actor
- **PTEN** : Phosphatase and **TEN**sin homolog
- **RAD50** : **RAD**iation sensitive **50**
- **RAD51**: **RAD**iation sensitive **51**
- **SBR**: Scarff **B**loom et **R**ichardson
- **STK1** : Serine **T**hreonine **K**inase **11**
- **SWI/SNF**: **SW**itch/**S**ucrose **N**on-**F**ermentable
- **TBE** : Tris-**B**orate-**E**DTA
- **TNM** : Tumor , **N**odes, **M**etastasis
- **UICC** : Union **I**nternationale pour la lutte **C**ontre le **C**ancer

Table des matières

Introduction

Page 01

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralité sur le sein

1. Anatomie du sein	03
2. Histologie du sein	06
3. Physiologie du sein	07

Chapitre II : Le cancer du sein

1. Historique	10
2. Épidémiologie	11
2.1. Épidémiologie mondiale.....	12
2.2. Répartition géographique.....	12
2.3. Situation en Algérie.....	13
3. Types histopathologiques du cancer du sein	13
3.1. Carcinomes in-situ.....	14
3.2. Carcinomes infiltrant.....	15
3.3. Autres types de cancer du sein.....	15
4. Classification du cancer du sein	16
Stades de développement	16
4.2. Grades histopronostique.....	17
5. Facteurs de risque	18
Facteurs de risque personnels.....	18
Facteurs de risque physiologique.....	19
5.3. Facteurs hormonaux.....	20
Facteurs liés au mode de vie.....	20
Facteurs environnementaux.....	21
Facteurs de risque de récurrence.....	21
Facteurs de risque chez l'homme.....	21
Facteurs de risque génétique.....	22

Chapitre III : Aspect clinique du cancer du sein

1. Symptômes clinique	23
2. Diagnostic	24
2.1. Diagnostic clinique.....	24
2.2. Diagnostic différentiel.....	25
3. Pronostic	25
3.1. Statut des récepteurs hormonaux.....	25
3.2. Statut du <i>HER2</i>	26
4. Dépistage	26
4.1.Sensibilisation au cancer du sein.....	26
4.2. Auto-examen.....	26
4.3.Examen clinique.....	26
4.4. Mammographie de dépistage.....	27
5. Traitement	27
Traitements locorégionaux	27
Traitements chirurgicaux.....	27
5.1.2. Radiothérapie.....	27
5.2. Traitements systémiques.....	27
5.2.1. Chimiothérapie.....	28
5.2.2. Hormonothérapie.....	28
6. Essais cliniques	28

Partie pratique

Patients et méthodes	29
1. Période et lieu d'étude	29
2. Matériel	29
3. Réactifs	29
4. Étude cas-témoin	30
5.Recrutements des sujets	30
6.Enregistrement	32
7.La prise en charge macroscopique de la pièce	32
8.La mise dans la cassettes	33
9.Le rinçage avec l'eau du robinet	33

10.L'inclusion en paraffine	35
11.la coupe	35
12.la coloration	36
13.Le montage	37
14.analyse statistique	37

Résultats et discussions

1.Resultats de l'étude des paramètres histologique	38
1.1. Répartition selon l'âge	38
1.2.Répartition selon le sexe	39
1.3.Répartition selon le grade	41
1.4.Répartition en fonction du grade et de l'âge	42
1.5.Répartition selon le type de prélèvement	43
1.6.Répartition selon le type histologique	45
1.7.Répartition en fonction du type histologique et de l'âge	47
1.8.Répartition selon la localization.....	48
1.9.Répartition selon le curage ganglionnaire	49
1.10.Répartition en fonction du curage ganglionnaire et du grade tumoral	50
1.11.Répartition selon la classification TNM	51
1.12.État du mamelon	54

Conclusion et perspectives	66
---	-----------

Références bibliographiques	67
--	-----------

Résumés.....	
---------------------	--

Liste des figures

Figure 01 : Coupe verticale et antéropostérieure d'un sein masculin et d'un sein féminin.....	03
02 : Coupe verticale et antéropostérieure représentant la structure d'un sein féminin.....	04
03 : Représentation schématique des ganglions lymphatiques du sein.....	05
04 : Représentation schématique d'un acinus ou alvéole mammaire.....	07
05 : Schéma représentatif du contrôle hormonal de la lactation.....	09
06 : Cartographie des cancers féminins dans le monde.....	11
07 : Représentation schématique d'un CCIS et d'un CLIS	14
08 : Apparence des cellules cancéreuses aux différents grades du cancer du sein.....	18
09 : Répartition selon l'âge.....	47
10 : Répartition selon le sexe	48
11 : Répartition selon le grade.....	49
12 : Répartition en fonction du grade et de l'âge	50
13 : Répartition selon le type de prélèvement	51
14 : Répartition selon le type histologique	52
15 : Répartition selon la localisation	54

16 : Répartition selon le curage ganglionnaire	55
17 : Répartition selon le nombre de ganglions retrouvés et envahis	56
18 : Répartition en fonction du curage ganglionnaire et du grade	57
19 : Répartition selon la taille de la tumeur.....	58
20 : Répartition selon l'atteinte des ganglions lymphatiques	59
21 : Répartition selon la présence de métastase à distance	60
22 : Répartition selon l'état du mamelon	61
23 : Répartition selon le statut marital	62
24 : Répartition selon la profession	63
25 : Répartition selon les antécédents personnels	64
26 : Répartition selon l'allaitement	65
27 : Répartition selon le statut ménopausique	66
28 : Répartition selon les facteurs hormonaux	67
29 : Répartition selon l'obésité	68
30 : Répartition selon les antécédents familiaux	69

Liste des tableaux

Tableau 01 : Autres types de carcinome.....	15
02 : Représentant les symptômes et leurs diagnostics différentiels, selon l'âge.....	36
03 : Séquences d'amorces sens (F) et anti sens (R) utilisées lors de la PCR multiplexe.....	44
04 : La programmation des cycles de PCR.....	45
05 : Répartition selon l'âge.....	47
06 : Répartition selon le sexe.....	48
07 : Répartition selon le grade.....	49
08 : Répartition en fonction du grade et de l'âge.....	50
09 : Répartition selon le type de prélèvement.....	51
10 : Répartition selon le type histologique.....	52
11 : Répartition en fonction du type histologique et de l'âge.....	53
12 : Répartition selon la localisation.....	54
13 : Répartition selon le curage ganglionnaire.....	55
14 : Répartition selon le nombre de ganglions retrouvés et envahis.....	55
15 : Répartition en fonction du curage ganglionnaire et du grade.....	56
16 : Répartition selon la taille de la tumeur.....	57
17 : Répartition selon l'atteinte des ganglions lymphatique.....	58
18 : Répartition selon la présence de métastases à distance.....	59

19 : Répartition selon l'état du mamelon.....	60
20 : Répartition selon le statut marital.....	62
21 : Répartition selon la profession.....	63
22 : Répartition selon les antécédents personnels.....	64
23 : Répartition selon l'allaitement.....	65
24 : Répartition selon le statut ménopausique.....	66
25 : Répartition selon les facteurs hormonaux.....	67
26 : Répartition selon l'obésité.....	68
27 : Répartition selon les antécédents familiaux	69



Introduction

Introduction :

le cancer du sein constitue l'affection tumorale maligne le plus fréquemment rencontrée chez la femme dans le monde, c'est la deuxième cause de décès (Dubard-Gault, 2013)

L'incidence du cancer du sein en nette augmentation au cours des 20 dernières années, dans le monde avec un taux d'incidence > à 80 par 100000 personnes/an.

En Algérie, chaque année, 7500 cas du cancer du sein sont enregistrés avec environ 3500 décès enregistrés chaque année (Mahnan et al. 2012)

Le cancer du sein, prend naissance des cellules épithéliales qui tapissent l'unité terminale ductulo-lobulaire et en peut le classer comme carcinome invasif ou non invasif selon le franchissement ou non de la membrane basale. Le carcinome invasif est divisé en deux principales catégories : le carcinome canalaire infiltrant qui constitue 80 % des cas. Et le carcinome lobulaire qui consiste 10 à 15 % des cas. Les traitements systémiques (chimiothérapie CT, hormonothérapie HT, thérapeutiques ciblées) sont délivrés sur la base de facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique (chahbouni , 2009)

Le cancer du sein est causé par une croissance anormale et incontrôlée de cellules dans le sein. En réalité, les cellules cancéreuses se développent en des régions spécifiques, définissant ainsi différents types de cancer du sein. Il se caractérise également par des signes, symptômes, stratégies préventives, ainsi que des facteurs de risque spécifique.

Les principaux facteurs de risque du cancer du sein sont l'âge, des facteurs hormonaux liés à l'imprégnation oestrogénique pré- ménopausique (premières règles précoces, âge tardive a la ménopause, faible parité...), des prédispositions génétiques (mutations du Breast cancer gène1 et 2), et des facteurs environnementaux tels qu'une alimentation riche en graisses

Dans ces sens, ce modeste travail de recherche a donc pour objectifs ;

Introduction :

D'identifier, grâce a une étude statistique effectuée au niveau du service d'oncologie du CAC de sidi bel abbés et du service d'anatomo- pathologie du CHU aek hassani de sidi bel abbés, le lien entre les différents paramètres histopathologiques et d'en ressortir, potentiellement, des facteurs de risques anatomopathologiques prédisposant au cancer du sein ainsi que de nouvelles stratégies de dépistages, diagnostics, et traitements

Effectuer une enquete descriptive dans le but d'identifier certains facteurs de risques impliqués dans l'apparition d'un cancer du sein.



Chapitre I :
Généralité sur les sein

1. Anatomie du sein

Contrairement aux apparences, les hommes possèdent également « des seins ». Cet organe est donc présent chez les deux sexes, la différence réside dans la taille, qui est dû particulièrement aux hormones ainsi que dans le fait que les glandes mammaires ne sont fonctionnelles que chez la femme (*Marieb et Hoehn, 2007*) (**Figure 1**).

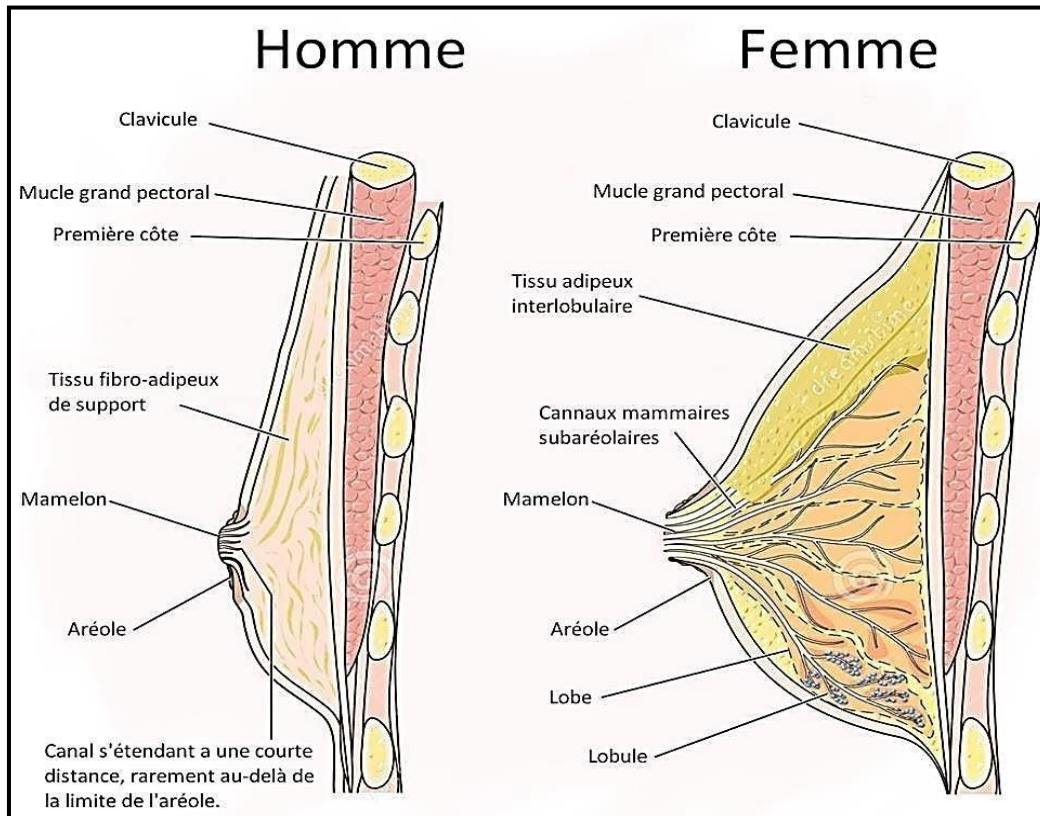
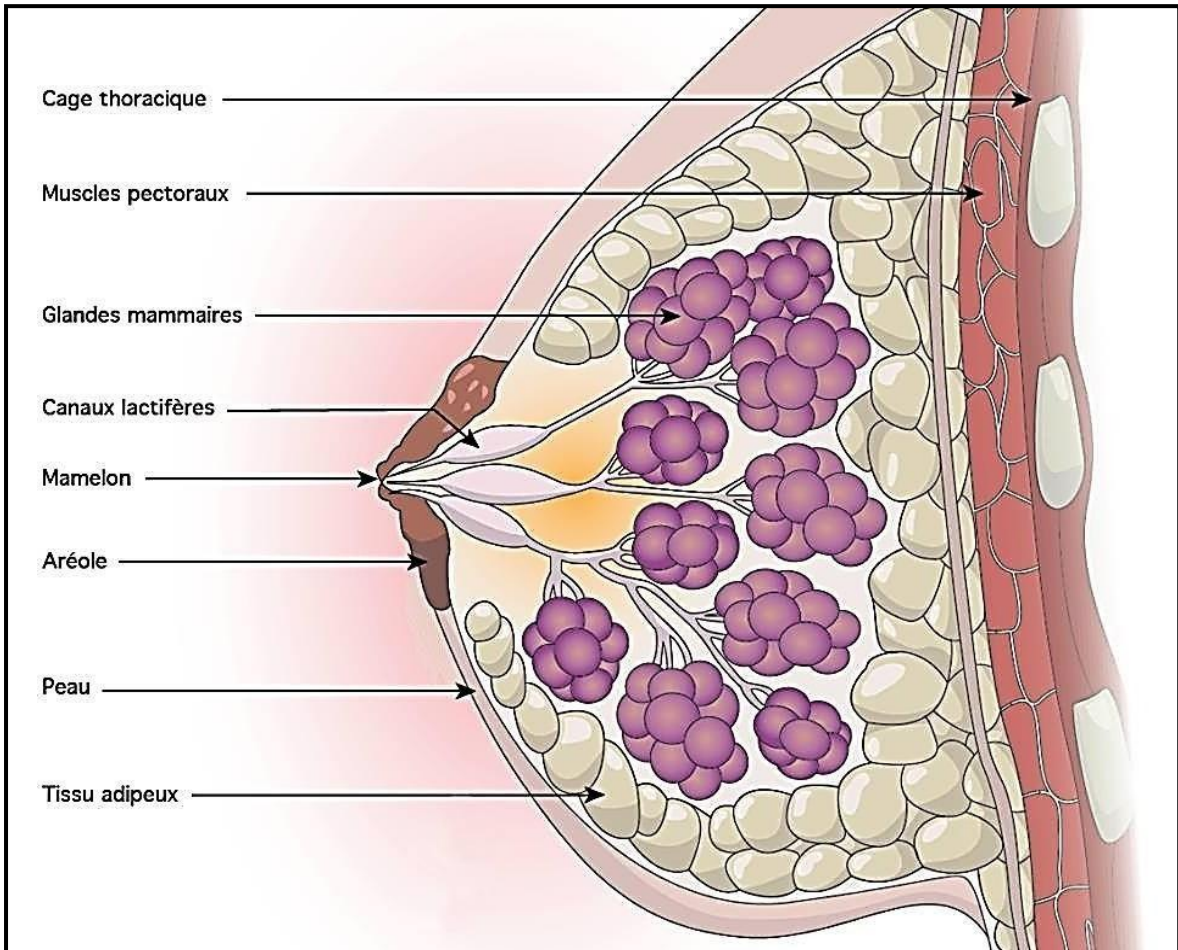


Figure 1 : Coupe verticale et antéro-postérieure d'un sein masculin et d'un sein féminin.

La femme a plus de tissu mammaire que l'homme, les glandes mammaires masculines ne se développent pas à la puberté et restent sous forme atrophiée (*liw*).

Les seins sont situés dans la partie antéro-supérieure du thorax, en avant du muscle pectoral de chaque côté. Ils sont asymétriques et ont en moyenne de 11 à 12 cm de haut et 10 cm de large et ne contiennent pas de muscle. Leur forme, leur volume, et leur consistance varient d'une femme à l'autre. Chacun est formé d'une glande mammaire qui est apparentée aux glandes sudoripares localisée dans l'hypoderme, et qui est composée de 15 à 25 lobes, chaque lobe est constitué de nombreux lobules

eux même formés d'acini (alvéoles) reliés à des canaux lactifères. Ces lobes sont disposés en rayons autour de l'aréole mammaire qui est une peau pigmentée de 3 à 5 cm de diamètre qui entoure le mamelon. L'ensemble est enrobé et séparé par du tissu adipeux et du tissu conjonctif dense et le tout est recouvert par la peau (*Marieb et*



Hoehn, 2007) (**Figure 2**).

Figure 2 : Coupe verticale et antéro-postérieure représentant la structure d'un sein féminin (*2iw*).

Le tissu conjonctif inter lobulaire forme les ligaments de Cooper qui sont des bandes serrées de fibres de soutiens suspenseurs du sein qui le fixent et qui déterminent sa forme (*Marieb et Hoehn, 2007*)

Le sein contient aussi de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques. Le système lymphatique, qui fait partie du système immunitaire, est un réseau de vaisseaux et de ganglions lymphatiques qui traversent tout le corps. Les ganglions lymphatiques du sein sont de trois groupes et jouent un rôle de filtration et de protection contre les

infections (*3iw*) (**Figure3**):

Les ganglions axillaires situés au niveau des aisselles.

Les ganglions sus-claviculaire situés au-dessus de la clavicule

Les ganglions sous-claviculaire ou infra-claviculaire situés au-dessous de la clavicule

Les ganglions internes mammaires situés à l'intérieur du thorax, autour du sternum.

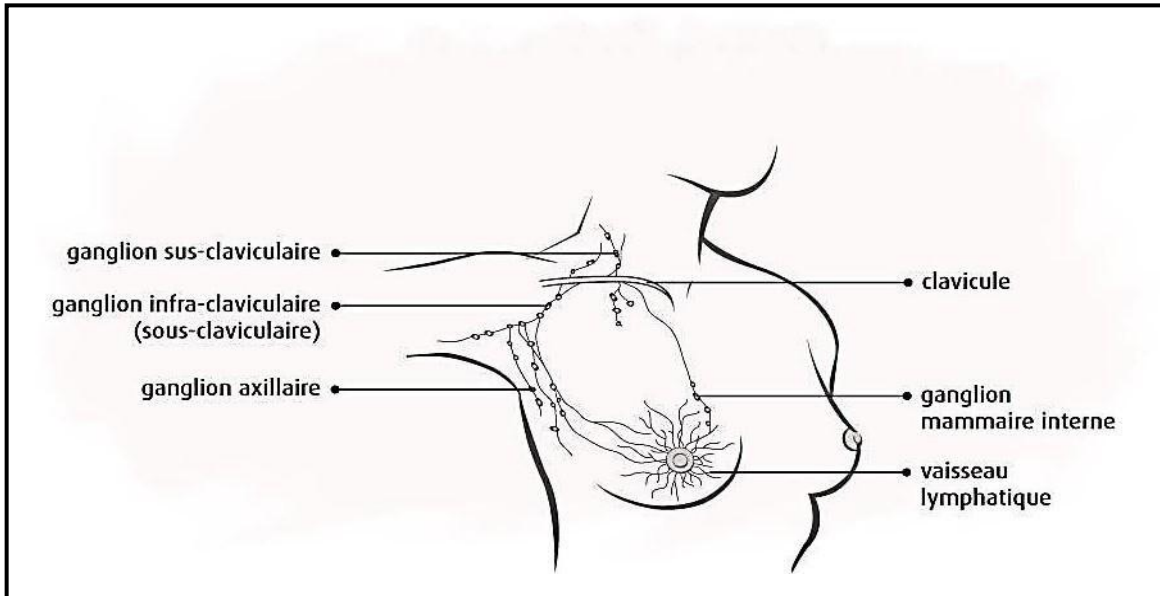


Figure 3 : Représentation schématique des ganglions lymphatiques du sein (*3iw*).

2. Histologie du sein

Les glandes mammaires sont des glandes exocrines, plurilobées, lobulées, et acineuses. Elles sont assimilables aux glandes sudoripares de par leur embryologie et histologie. Sur le plan histologique les glandes mammaires présentent deux formations essentielles (*Dadoune et al, 1990*) (**Figure 4**):

Les acini mammaires

Aussi appelées les tubulo-alvéoles mammaires ou simplement alvéoles. Ce sont des formations sphériques considérées comme l'unité principale de la lactation. Elles sont formées d'une membrane basale et d'un épithélium qui délimitent une lumière. L'épithélium est composé par une assise de cellules sécrétrices de forme cubique ou cylindrique et de cellules myoépithéliales de forme aplatie qui s'interposent de place en place sur la lame basale (*Dadoune et al, 1990*)

Les canaux galactophores

Les acini débouchent dans des canaux galactophores. Ce sont des structures

lobulaires ramifiés. Ils sont d'abord intra-lobulaires revêtus d'un épithélium cubique entouré de cellules myoépithéliales. Chaque canal intra-lobulaire se jette dans un canal inter-lobulaire qui est quant à lui revêtu d'un épithélium stratifié, lui-même drainé par un canal collecteur revêtu d'épithélium cutané qui s'ouvre au niveau du mamelon par le pore galactophore (*Junqueira et al, 2007*)

Ces éléments sont répartis dans un tissu conjonctif cellulo-graisseux intra-lobulaire et inter-lobulaires et le tout délimité par les adipocytes qui forment le tissu adipeux (*Dadoune et al, 1990*)

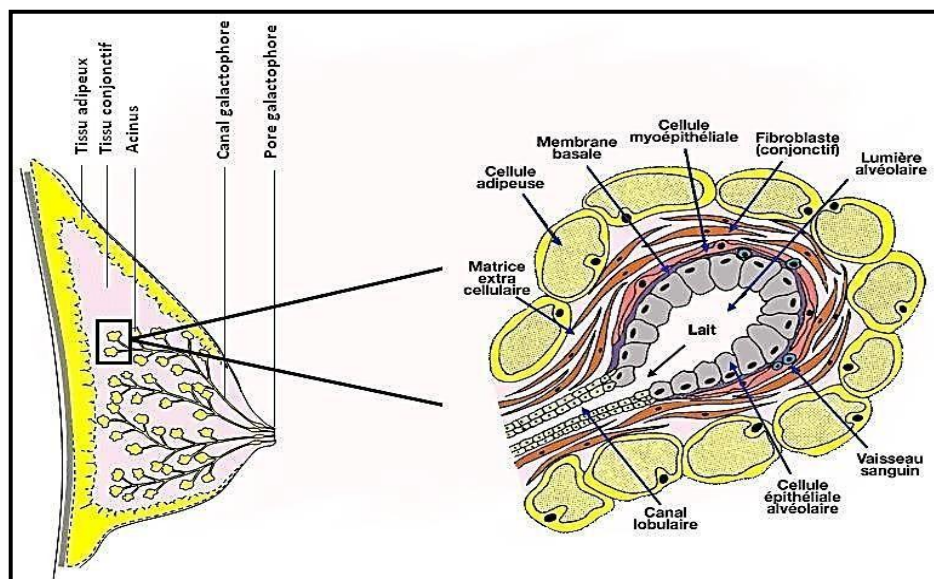


Figure 4 : Représentation schématique d'un acinus ou alvéole mammaire (*Delouis, 2017*)

2. Physiologie du sein

Bien que n'étant pas une partie de l'appareil reproducteur féminin à proprement parler, les glandes mammaires sont considérées comme d'importantes glandes accessoires. Leur développement est un signe de puberté. En effet, avant la puberté le tissu mammaire ne subit aucune croissance importante. À partir de ce moment, il va se différencier selon le sexe : chez l'homme, les glandes mammaires garderont leur aspect atrophié, tandis qu'il y aura développement chez la femme au même temps que les ovaires. En réalité, il y aura une liaison physiologique entre le développement de ces glandes et le cycle génital, plus précisément sous l'influence des hormones stéroïdiennes ovariennes qui augmentent de manière cyclique (*Masson, 1940 et*

Schwegler, 2011) (Figure 5) :

- Les œstrogènes

Les œstrogènes sont produits par les ovaires dans la première phase du cycle menstruel. L'œstrogène est sans aucun doute l'une des hormones les plus importantes pour la croissance des seins. Elle contribue au développement des seins pendant la puberté et la grossesse en contrôlant la prolifération et la division des cellules mammaires. Après l'ovulation la concentration d'œstrogène diminue et le sein revient à sa taille normale. Si une grossesse survient, la concentration d'œstrogène reste élevée pour poursuivre le développement du sein en préparation à l'allaitement. À la ménopause, l'absence d'œstrogène provoque la déshydratation du tissu conjonctif du sein qui perd en élasticité.

- La progestérone

C'est une hormone qui fonctionne avec les œstrogènes pour réguler le développement des seins. Elle est sécrétée par les ovaires (corps jaune) pendant la deuxième phase du cycle menstruel et donc après l'ovulation. Le bon fonctionnement des tissus mammaires hypertrophiés par l'œstrogène est maintenu par la progestérone une fois que la concentration de l'œstrogène diminue. S'il y a grossesse, la concentration de progestérone restera élevée et contrôlera le développement des tissus glandulaires, favorisant ainsi l'allaitement.

- La prolactine

C'est une hormone sécrétée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse. Elle exerce deux effets essentiels : Tout d'abord, un effet mammothrope pendant la puberté, la prolactine travaille en association avec les œstrogènes et la progestérone pour assurer le développement des glandes mammaires. Ensuite un effet lactogénique en cas de grossesse et après l'accouchement, en stimulant la production de lait au niveau des lobules mammaires. La sécrétion de cette hormone est régulée par deux facteurs hypothalamiques : Un stimulateur de la sécrétion, le PRF (Prolactin Releasing Factor) et un inhibiteur, le PIF (Prolactin Inhibiting Factor).

- L'ocytocine

Cette hormone synthétisée par l'hypothalamus et sécrétée par la posthypophyse, et qui agit sur les muscles lisses de l'utérus (endomètre et myomètre) et des glandes mammaires (cellules myoépithéliales). Elle permet l'éjection du lait par les canaux

galactophores en provoquant la contraction des cellules myoépithéliales qui entourent les acini.

La stimulation de la prolactine ainsi que l'ocytocine n'est maintenue que s'il y a tétée. Plus le bébé tète, plus l'éjection et la production de lait sont importantes (Sherwood, 2011)

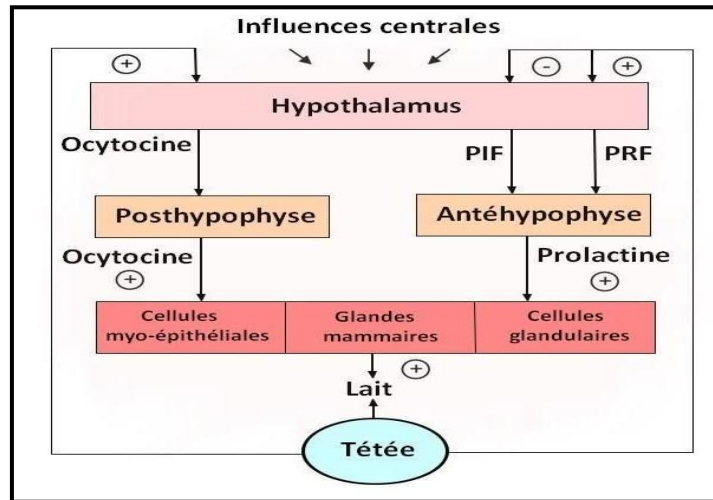


Figure 5 : Schéma représentatif du contrôle hormonal de la lactation (Sherwood, 2011)



Chapitre II :

Le cancer du sein

Le cancer du sein fait référence à une tumeur maligne qui s'est formée dans les tissus mammaires .Ce type de cancer touche rarement les hommes. Cependant, il est le plus diagnostiqué et représente la deuxième cause de décès par cancer mondialement chez la femme (NBCF, 2017)

1 Historique

Il est couramment remarqué qu'il semble y avoir beaucoup plus de cas de cancer à ce jour qu'il y en avait auparavant. Toutefois, il est très difficile de dire si le cancer du sein est réellement plus commun dans la société d'aujourd'hui, ou si notre perception est faussée. Ce qui est sûr c'est que, de part sa complexité, il a été considéré étant un défi pour la médecine depuis l'antiquité.

Les premiers textes médicaux des anciens grecs et égyptiens décrivaient des maladies susceptibles d'avoir été des cancers. En effet, le premier cas de cancer du sein a été documenté en Égypte vers 1600 av. J.-C..Le Edwin Smith Papyrus, un texte ancien trouvé en 1860 dans une tombe égyptienne, a décrit huit cas de cancer su sein. Les premiers médecins essayant de le traiter ont écrit sur la maladie mystérieuse: "Il n'y a pas de traitement!" (Lakhtakia, 2014)

Dans la littérature grecque antique, Hippocrate (460-370 av. J.-C.), considéré comme« le père de la médecine », a probablement décrit le premier vrai cas de cancer du sein dans l'histoire chez une femme nommée Abdera. Elle présentait un cancer du sein (karkinôma) associé à un saignement du mamelon (Retief et Cilliers, 2011)

Le médecin romain Aulus Cornelius Celsus (25 av.J.-C – 50 ap.J.-C) a décrit le cancer du sein dans son manuscrit "De Medicina", définissant quatre stades de la maladie: cacoethes (stade précoce et tumeur chirurgicalement curable), carcinome sans ulcération cutanée, carcinome avec ulcération et lésion avancée (Retief et Cilliers, 2011)

À travers les âges, de nombreuses théories concernant la cause du développement d'un cancer sud sein ont vu le jour. Parmi les premières, les anciens Grecs, par exemple, croyaient qu'il était généralement causé par des déséquilibres dans les fluides essentiels qui contrôlent le corps (théorie des humeurs) en particulier un excès de la bile noir (Lakhtakia, 2014)

Du 17^{ème} au 18^{ème} siècles, une grande variété d'explications ont été proposées : Des blessures physiques au niveau du sein, contagion virale, et diverses formes de blocages lymphatiques (Aronowitz, 2007)

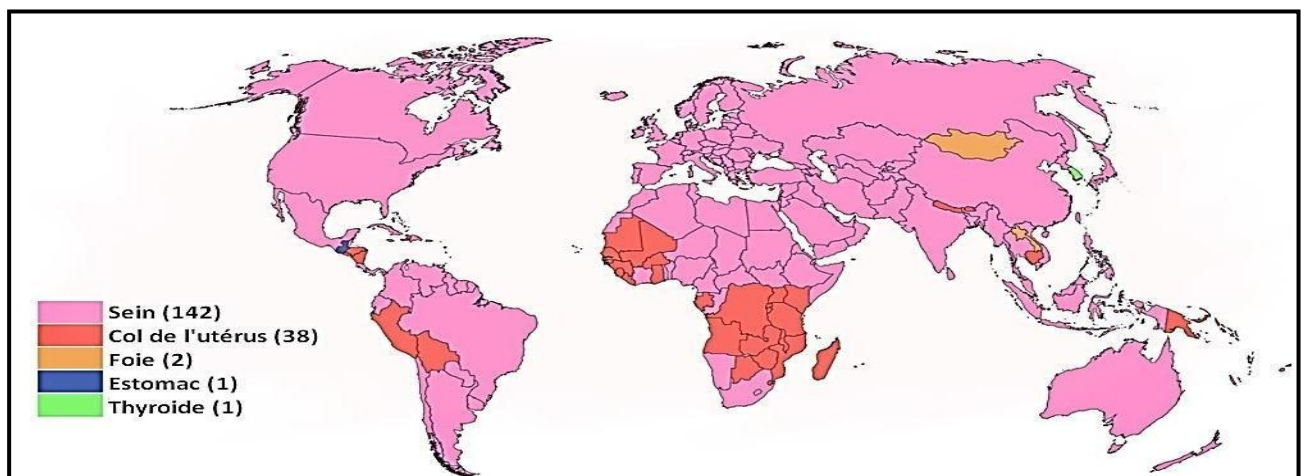
Au 19^{ème} siècle, le désespoir est tel que le chirurgien écossais John Rodman suggéra que le

cancer du sein était simplement lié à la peur de développer un cancer (Aronowitz, 2007)

La recherche continue encore aujourd'hui. Ce n'est qu'au milieu du 20^{ème} siècle, avec la découverte de l'ADN, que les scientifiques ont finalement pu commencer à comprendre le rôle de la génétique dans le cancer du sein (Borgen, 2000)

2 Épidémiologie

Globalement, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes, tant en termes de mortalité qu'en termes d'incidence, à la fois dans les pays développés et en développement. Il représente également à lui seul 50% des cancers gynécologiques (sein,



ovaires, corps et col de l'utérus) (Mahnane et Hamdi Cherif, 2012; Sancho-Garnier, 2013)

(Figure 6)

Figure 6 : Cartographie des cancers féminins dans le monde : Le cancer du sein représente environ un quart de tous les cancers touchant les femmes dans le monde. Cependant, dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud, le cancer du col de l'utérus est un problème plus important (OMS, 2012)

A . Épidémiologie mondiale

Selon GLOBOCAN 2012, des tendances remarquables de cancer chez les femmes ont été observées. En effet, au niveau mondial, il est généralement estimé qu'une femme sur neuf (environ 11%) est diagnostiquée d'un cancer du sein chaque année et qu'une femme sur 30 (environ 3,4%) en mourra. Ainsi, il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes (Ferlay et al., 2014; Chiquette et Hogue, 2014).

Depuis les dernières estimations en 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20%, et la mortalité de 14%. En 2012, le cancer du sein arrive en 2^{ème} position des cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde (1,7 million de cas, ou 11,9% du total), après celui

du poumon (avec 1,8 million de cas, soit 13,0 % du total). Toutefois, une augmentation substantielle a été observée en 2015 avec 2,4 millions de cas diagnostiqués. Le cancer du sein est aussi l'une des principales causes de mortalité par cancer dans le monde avec 523 000 décès rapportés en 2015 (Ferlay et al., 2014; Global Burden of Disease Cancer Collaboration et al., 2017)

Bien que sa fréquence augmente dans la plupart des régions du monde (140 des 184 pays couverts par GLOBOCAN), il existe des inégalités entre les pays développés et les pays en développement. En réalité, l'incidence est légèrement plus élevée dans les pays développés, mais la mortalité est relativement plus fréquente dans les pays en développement. Ceci est principalement dû au moyens de détection et de traitement qui sont moins accessibles dans ces pays (Ferlay et al., 2014)

Il est nécessaire de rappeler que la grande majorité des types de cancer ont un taux d'incidence plus élevé chez les hommes que chez les femmes, l'une des rares exceptions évidentes à la règle étant le cancer du sein. Effectivement, on estime, par exemple, que sur les 1,7 millions de cas diagnostiquée en 2012, les hommes représentaient moins de 1% (OMS, 2012)

B. Répartition géographique :

En Europe, le cancer du sein est le plus commun devant le cancer de la prostate avec presque 500,000 cas enregistrés (13,3%) et 150,000 cas de décès (7,5%) rapportés en 2012. En effet, le cancer du sein enregistre plus de cas de décès que tout autre cancer en Europe et on estime qu'une européenne sur huit peut être diagnostiquée d'un cancer du sein avant l'âge de 85 ans (Ferlay et al., 2015)

En Asie, il est également le cancer le plus répandu mais avec toutefois un nombre de cas enregistrés inférieur à celui de l'Europe, 240,000 cas diagnostiqués (26,5%) et environ 110,000 cas

de décès (19,8%). Notant que les cancers gynécologiques sont fréquents en Asie avec en 2^{ème} position le cancer du col de l'utérus et en 4^{ème} position le cancer des ovaires (GLOBOCAN, 2012)

Légère différence en Amérique qui enregistre un taux plus faible avec environ 400,000 cas diagnostiqués (14,2%) et seulement 92,000 cas de décès (7,1%), le cancer du sein arrive en 2^{ème} position juste après le cancer de la prostate. Enfin, en Afrique, il prend la tête du classement juste avant le cancer du col de l'utérus et de la prostate avec presque 100,000 cas

enregistrés (15,5%) en 2012 et 50,000 cas de décès (GLOBOCAN, 2012)

A. La situation en Algérie :

Le cancer du sein est sans aucun doute le cancer le plus répandu en Algérie. En effet, selon les données du registre du cancer de l'institut national de santé publique (INSP), il y aura environ 11,000 nouveaux cas enregistrés chaque année dont 80 cas sont diagnostiqués à un stade actif. Le nombre de cas de décès, quant à lui, s'élèverait à 3500 et son incidence augmenterait de 7% par an (Plan national cancer, 2014)

Selon le rapport du registre du cancer de sidi bel abbes de 2014, le cancer du sein occupe la première place et représente à lui seul la moitié des cancers féminins à sidi bel abbes (320 cas soit 46,6%). 318 cas ont été enregistrés, 316 cas féminins (99,07%) et 2 cas masculins (0,93%) (Registre du cancer de sidi bel abbes, 2016)

3. Types histopathologiques du cancer du sein

Le cancer du sein représente 95% des tumeurs mammaires. Il peut se développer au niveau de n'importe quelle cellule de la glande mammaire ce qui lui confère un large éventail de types histologiques. La grande majorité proviennent des tissus épithéliaux et sont donc des carcinomes. Ces derniers peuvent être divisés en fonction de leurs caractéristiques d'infiltration des tissus environnants en carcinomes non invasifs (in Situ) et en carcinomes invasifs (infiltrant) ainsi que selon le type de cellule qui prolifère soit à partir des canaux galactophore, on parle alors de carcinome canalaire, soit à partir des acini situés dans les lobules, ce sont les carcinomes lobulaires (Sørli et al., 2001; Chiquette et Hogue, 2014).

A. Carcinomes In Situ

Les carcinomes in situ sont définis par une prolifération locale dans la lumière de la glande mammaire soit au niveau des canaux galactophoriques ou des acini. Dépourvus de capacité de métastase, ils ne franchissent pas la lame basale, n'infiltrent pas les tissus conjonctifs sous-jacents,

et ne se propagent pas vers les ganglions lymphatiques ou vers d'autres organes. Il existe 02 types (Holland et al, 1994; Adam et Petit, 2016) (**Figure 7**):

I. Le carcinome canalaire in-situ (CCIS), se développe à l'intérieur des canaux galactophores et des terminaisons ducto-lobulaires, il n'infiltré pas le tissu conjonctif.

II. Le carcinome lobulaire in situ (CLIS), aussi appelé néoplasie lobulaire, il se développe à partir des lobules, il n'infiltré également pas le tissu conjonctif mais peut se propager dans les canaux extra-lobulaires.

En absence de diagnostic et sans traitement adéquat, ce type de carcinome peut poursuivre son développement et devenir alors un carcinome « infiltrant » ayant alors la possibilité d'invasion et de métastase (Schnitt, 2003)

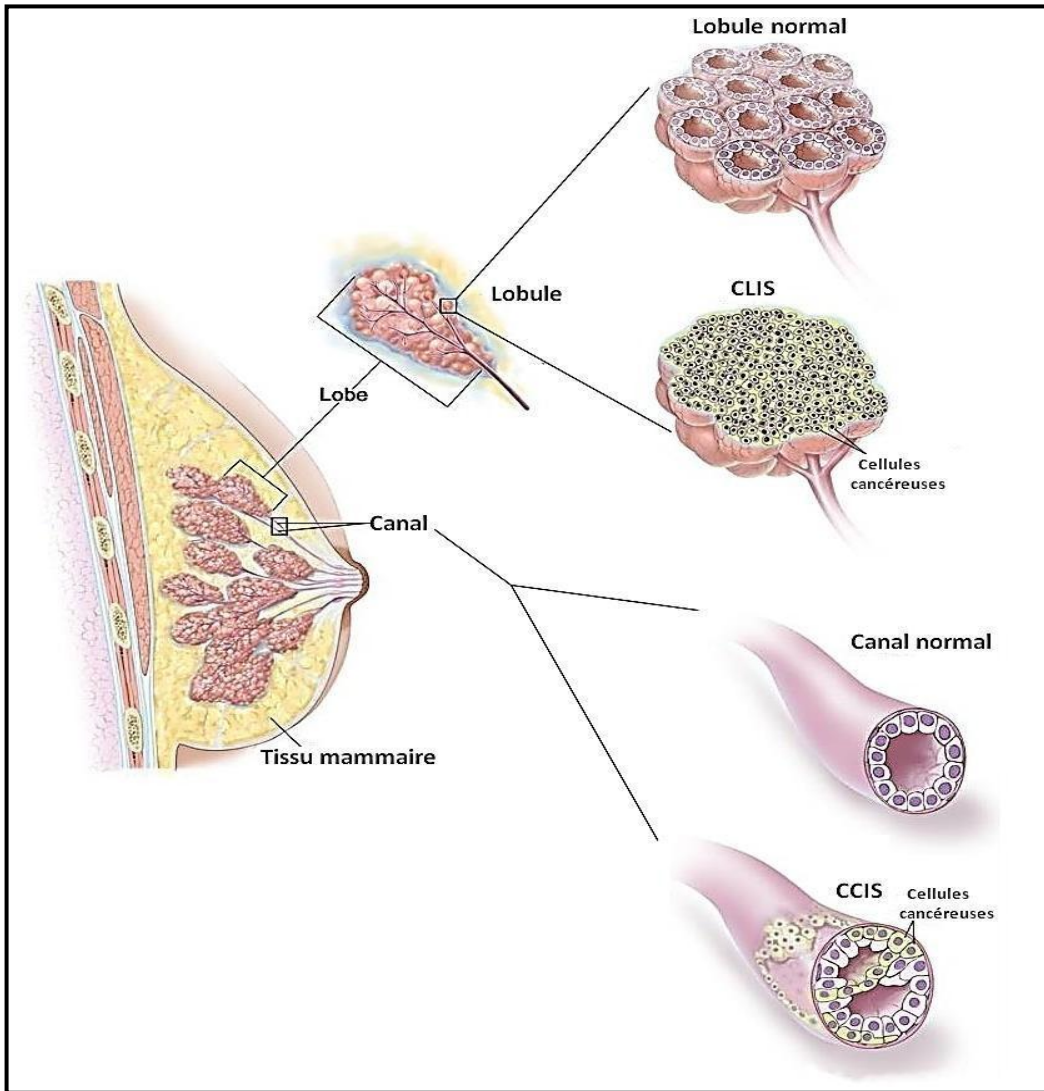


Figure 7 : Représentation schématique d'un CCIS et d'un CLIS (Winslow, 2012)

A. Carcinomes Infiltrants

Ce type est également appelé carcinome invasif, il est la conséquence des cellules cancéreuses qui franchissent la lame basale et envahissent ainsi les tissus mammaires environnant. La plupart des cancers du sein sont invasifs. Il existe plusieurs types de cancers infiltrants du sein, chacun avec des caractéristiques qui lui sont propres et certains types plus communs que

Chapitre II : Le cancer du Sein

d'autres, (Barroso-Sousa et Metzger-Filho, 2016; Chiquette et Hogue, 2014)

-Le carcinome canalaire infiltrant (CCI) : Il représente la forme la plus fréquente (76%). Tout comme le carcinome canalaire in situ, il prend ses origines à partir des canaux galactophores mais à la différence, il finit par envahir les tissus adjacents.

-Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) : Deuxième type de cancer du sein le plus fréquent (8%) après le carcinome canalaire infiltrant. Tout comme le CLIS, il commence à se développer à partir des lobules pour ensuite se propager dans les tissus mammaires voisins.

-Autres carcinomes infiltrants : Plus rare et dits de pronostiques plus favorable (Chiquette et Hogue, 2014) (**Tableau 01**):

Tableau 01 : Autres types de Carcinome.

Carcinome	Particularité	Fréquence
Carcinome mucineux	Cellules cancéreuses sécrétant du mucus.	2,4%
Carcinome tubuleux	Forme des tubules et de petites structures glandulaires.	1,5%
Carcinome médullaire	Limité, constitué de cellules peu différenciées dans un stroma peu abondant.	1,2%
Carcinome papillaire	Représente un groupe hétérogène de tumeurs	1,0%

- Liste non exhaustive

-Maladie de Paget du mamelon : Autre carcinome rare, ce type affecte la peau du mamelon. En effet, des cellules cancéreuses développent à partir de l'épiderme du mamelon. Cette maladie se manifeste par une plaque eczémateuse associant croûtes et rougeur. La plupart des personnes atteintes de la maladie de Paget ont également souvent une ou plusieurs tumeurs

dans le même sein, généralement un carcinome canalaire in situ ou infiltrant (Chiquette et Hogue, 2014)

Les carcinomes mammaires chez l'homme sont les mêmes que chez la femme avec une

prédominance pour le carcinome intra-canalair in situ (Benahsen, 2016)

A. Autres types de cancer du sein

D'autres tumeurs malignes mammaire autre que les carcinomes existent mais sont relativement rare(Benahsen, 2016)

-Les sarcomes

Les sarcomes représentent moins de 1 % des cancers du sein. Ce sont des tumeurs malignes qui se développent aux dépens du tissu conjonctif mammaire et peuvent envahir les zones environnantes avec un potentiel de métastases vers d'autres parties du corps. Ils peuvent être divisés en deux catégories : le développement de novo (primaire) ou le développement lié à une radiothérapie (secondaire)(Yin et al., 2016)

Il existe un type de tumeur dit « mixte » appelée le carcino-sarcome qui associe des cellules cancéreuses épithéliales ainsi que mésenchymateuse.(Ghanem et al, 2013)

- Les lymphomes

Ils représentent entre 0,04 et 0,5% de la totalité des cancer du sein Bien que les tumeurs malignes hématologiques n'affectent que rarement les glandes mammaires, la majorité d'entre eux sont des lymphomes. Ces derniers se manifestent par une ou plusieurs masses qui peuvent être confondu avec des maladies bénignes et malignes du sein. La plupart des lymphomes mammaires primaires sont de type non hodgkinien à cellules de type B (Shim et al, 2013; Chiquette et Hogue, 2014)

3. Classification des cancers du sein

A.Stades de développement

Une fois qu'un cancer du sein a été diagnostiqué, il est indispensable d'en déterminer le stade. La stadification est un processus qui permet d'évaluer la gravité du cancer d'un individu en fonction de la taille ainsi que l'étendue de la tumeur. Ceci permet de prédire l'évolution de la maladie, et de ce fait établir une meilleure stratégie thérapeutique (American Joint Committee on cancer, 2017) Le système de stadification le plus couramment utilisé par les professionnels est le système TNM (Tumor [tumeurs], Nodes [ganglions], Metastasis [métastases]). Adopté par « American Joint Committee of Cancer » (AJCC) et l'Union Internationale pour la lutte Contre le

Cancer (UICC), ce système de classification permet aux médecins de mettre en évidence les différents stades du cancer en fonction de certains critères (**Annexe 1**) (American Joint Committee on cancer, 2017)

-La taille de la tumeur (T) : l'évaluation de la taille et de l'étendue de la tumeur primitive indique le degré d'évolution du cancer.

-L'atteinte ou non des ganglions lymphatiques régionaux (N) : si les cellules cancéreuses s'étendent au-delà de la membrane basale leurs premières cibles sont les ganglions lymphatiques axillaires.

-Présence ou non de métastase (M) : les cellules cancéreuses peuvent se développer et se propager dans d'autres parties du corps au-delà du système lymphatique.

Ces 3 critères combinés définissent les différents stades du cancer du sein allant du stade 0 au niveau du quel le cancer se limite uniquement aux canaux et lobules du sein, jusqu'au stade VI où le cancer s'est propagé à d'autres organes du corps (**Annexe 2**).

B. Grades histopronostiques

Les grades histopronostiques SBR (Scarff Bloom et Richardson) ou EE (Elston et Ellis) d'un cancer décrivent le potentiel agressif de la tumeur. Généralement, les cancers de «bas grade» ont tendance à être moins agressifs que les cancers de «haut grade». Pour identifier le grade d'une tumeur, l'anatomo-pathologiste effectue un prélèvement de la tumeur et se base sur différents critères microscopiques pour définir son grade tels que : l'apparence des cellules cancéreuses par rapport aux cellules normales, la fréquence à laquelle elles se divisent ainsi que leur caractéristique nucléaires. Ces différents critères permettent de définir 3 grades (Rakha et al., 2010; Demmer, 2013) (**Figure 8**) :

-Le grade I (SBR I): Tumeur bien différenciée, les cellules cancéreuses sont semblables aux cellules normales, et elles se multiplient peu.

-Le grade II (SBR II): Tumeur modérément différenciée, les cellules cancéreuses sont légèrement plus grandes que les cellules normales, de forme variable et croissent plus rapidement que les cellules normales.

-Le grade III (SBR III) : Tumeur peu différenciée ou non différenciée, les cellules cancéreuses ont un aspect différent des cellules normales et elles se multiplient rapidement.

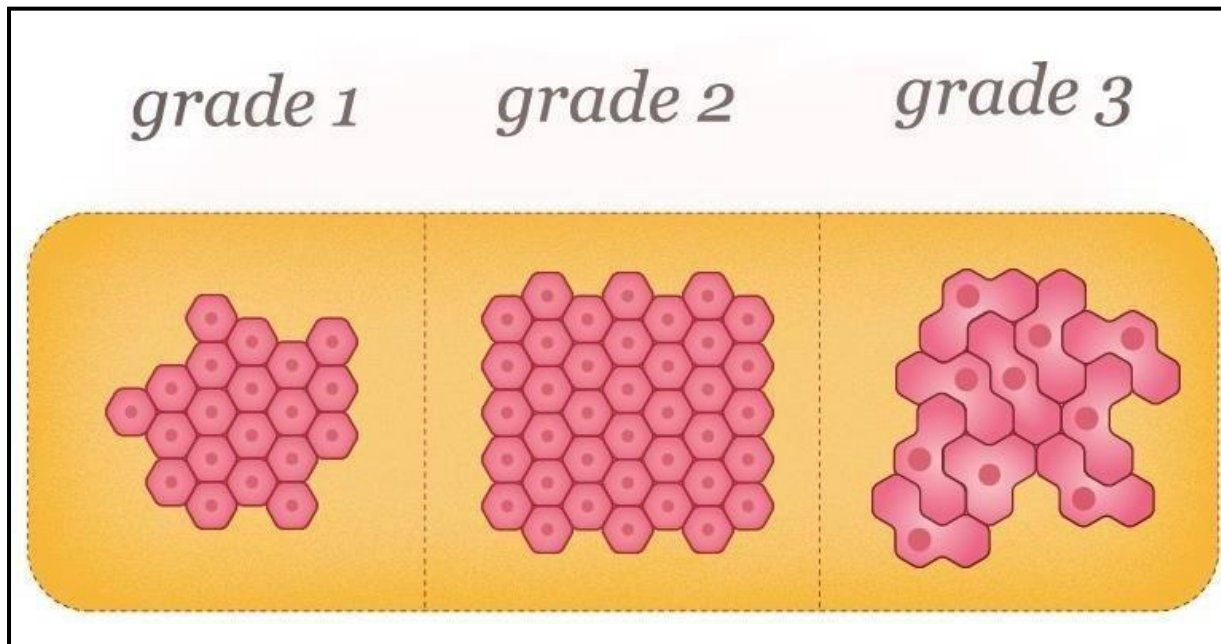


Figure 8 : Apparence des cellules cancéreuses aux différents grades du cancer du sein (NBCF,2017)

3.Facteurs de risques

L'apparition d'un cancer du sein n'a pas de cause unique et bien définie. En effet, il résulte de l'interaction de plusieurs facteurs de risque qui augmentent la probabilité de le développer. Cependant le fait d'avoir un ou plusieurs facteurs de risque ne signifie pas que la personne va être atteinte. De plus plusieurs femmes n'ayant aucun facteur de risque connu ont développé un cancer du sein (Meister et Morgan, 2000) Il existe divers facteurs de risques du cancer du sein :

C. Facteurs de risque personnels :

- Le sexe :

Le simple fait d'être une femme représente le facteur de risque le plus important du cancer du sein. Bien que les hommes puissent également développer ce type de cancer, les femmes sont, toutefois, 100 fois plus susceptibles (Meister et Morgan, 2000)

-L'âge :

Le risque pour une femme de développer un cancer du sein au cours de sa vie augmente avec l'âge. Environ 75% des cas de cancer du sein surviennent après l'âge de 50 ans et touchent rarement les femmes de moins de 30 ans (NBOCC, 2009)

- Les Antécédents personnels :

D'une part, les femmes qui ont déjà eu un cancer du sein ont 3 à 4 fois de risque de développer un autre cancer controlatéral. En effet, certaines femmes ayant présentée un CLIS ou un CCIS risquent d'avantage d'avoir un deuxième cancer du sein. D'autre part, les femmes qui ont déjà été touché par une pathologie mammaire bénigne présentent également un risque. Mais ce dernier dépend du type de lésion (Meister and Morgan, 2000).

D. Facteurs de risques physiologiques**- La Grossesse**

Les femmes qui ont donné naissance à leur premier enfant à un âge relativement avancé présentent un risque plus accru de développer un cancer du sein que celles qui ont eu leur première grossesse à terme à un jeune âge. De plus, les femmes n'ayant jamais eu d'enfant ont un risque plus élevé que celles qui en ont eu un ou plusieurs (Jamin, 2011)

- L'allaitement

L'allaitement maternel est considéré comme un facteur protecteur. Cela s'explique principalement par la réduction du nombre de cycles ovulatoires et donc la diminution du taux d'œstrogène accompagnant chaque cycle (Meister et Morgan, 2000)

- La ménopause

Une ménopause précoce est liée à un risque plus faible de cancer du sein. Elle survient lorsque les ovaires cessent de produire les hormones ovariennes, principalement l'œstrogène. Les femmes qui entrent en ménopause à un âge plus avancé (après 55 ans environs) auront une production prolongée d'hormones ovariennes et donc un risque plus élevé de développer un cancer du sein (Meister et Morgan, 2000)

E. Facteurs hormonaux**- Exposition aux œstrogènes**

Le cancer du sein est majoritairement hormonodépendant, c'est-à-dire que les cellules cancéreuses sont sensibles à certaines hormones, plus particulièrement aux œstrogènes sécrétés par les ovaires et le tissu graisseux mammaire. Des taux élevés d'œstrogène dans le corps, surtout à la ménopause, augmenteraient considérablement le risque de survenu d'un cancer du sein (Travis et Key, 2003)

- Hormonothérapie substitutive

L'hormonothérapie de substitution (HTS) est utilisée pour compenser les faibles taux d'hormones sexuelles à la ménopause, en particulier d'œstrogène. Ces traitements substitutifs, lorsqu'ils sont prolongés, augmenteraient considérablement le risque de cancer du sein.

(Brinton et al., 2008)

- **Contraceptifs oraux**

Selon une étude la relation entre la contraception orale et le risque de cancer du sein reste controversée. Certaines études suggèrent qu'elle augmenterait légèrement le risque de cancer du sein, tandis que d'autres ont montré une faible association, voire inexistante. Il a même été rapporté que la durée de prise des contraceptifs oraux était peu importante et que le risque de survenue d'un cancer du sein diminuerait de manière significative 10 ans après l'arrêt de leurs utilisations. Toutes ces contradictions laisse à croire que le sujet est encore mal compris (Kamińska et al., 2015)

F. Facteurs liés au mode de vie :

- **Obésité et absence d'activité physique :**

Les femmes en surpoids et/ou obèses et ménopausées ont plus tendance à être diagnostiquée d'un cancer du sein. Ceci serait dû à une production accrue d'œstrogène par le tissu graisseux qui jouerait un rôle dans le développement du cancer du sein. Dans ce sens, un poids élevé à la ménopause entrainerait un excès de tissu graisseux qui secrèterait ainsi une quantité plus importante d'œstrogène (Renehan et al., 2010)

Étroitement liée à l'obésité, l'absence d'activité physique en plus d'une mauvaise alimentation, en particulier chez les femmes ménopausées, sont également considérés comme des facteurs de risque (Fournier et al., 2008)

- **Tabac**

Le tabagisme ou l'exposition à la fumée secondaire auraient fortement un lien avec le développement d'un cancer du sein. En effet, il a déjà été prouvé que la fumée du tabac est cancérigène. Toutefois, son rôle précis dans la survenue d'un cancer du sein reste incertain. Des études suggèrent que le tabagisme est associé à des taux plus élevés d'hormones sexuelles et donc d'œstrogène, ceci pourrait ainsi expliquer en partie son implication (Key et al., 2011; International Agency for Research on Cancer, 2017).

- **Alcool**

La consommation excessive ou même modérée d'alcool est associée à un grand risque de survenue d'un cancer du sein. Les recherches actuelles suggèrent que le fait de consommer plus d'un verre par jour augmenterait le risque. Cependant, tout comme pour le tabac, le mécanisme exact de son implication reste incompris mais serait lui aussi associé à des taux plus élevés d'hormones sexuelles (Rinaldi et al., 2006; Fournier et al., 2008)

G. Facteurs environnementaux

- **Radiations ionisantes**

L'exposition à des radiations ionisantes et l'accumulation de doses à un jeune âge, pour cause de traitement médical (en particulier pour le lymphomes de Hodgkin) ou accident nucléaire, peut augmenter le risque de développer un cancer du sein (Chiquette et Hogue, 2014)

- **Exposition à des produits chimiques et polluants**

De nombreux produits et composés chimiques auxquels nous sommes souvent ou tous les temps exposés sont considérés comme cancérogènes : Pesticides, produits de ménages, produits cosmétiques, dioxines, polluants tels que les organochlorés (BPC, DDT, etc..) et les polychlorobiphényles. Certains joueraient un rôle de perturbateurs endocriniens capable de modifier le fonctionnement du système hormonal en interférant avec les œstrogènes (Macon et Fenton, 2013)

A. Facteurs de risque de récurrence

Il existe toujours un risque pour que le cancer du sein réapparaisse peu de temps après traitement ou dix années plus tard, on parle alors de récurrence. Certains facteurs sont associés à un risque de récurrence, la plupart sont anatomopathologiques tel que la taille de la tumeur, l'atteinte des ganglions lymphatiques axillaires, le type histologique, et le grade. L'obésité, le manque d'exercice, ainsi que les radiothérapies effectuées précédemment augmenteraient aussi le risque de récurrence (Chiquette et Hogue, 2014 ; Chen et al, 2016)

B. Facteurs de risque chez l'homme

Généralement, un homme a beaucoup moins de risque de développer un cancer du sein. Toutefois, il peut être susceptible à certains facteurs similaires à ceux de la femme tel que : l'obésité, la sédentarité, la consommation d'alcool, le tabagisme, et

l'exposition aux radiations ionisantes. D'autres facteurs de risque propre à l'homme existent comme des taux d'œstrogènes supérieurs à la normale, ainsi que certaines conditions comme des pathologies testiculaires ou le syndrome de Klinefelter. En effet, certaines études ont montré que les hommes atteints de ce dernier ont plus tendance à avoir un cancer du sein, ce syndrome entraîne une diminution des taux d'androgène et une augmentation des taux d'œstrogène, cette association reste cependant incomprise du fait de la rareté des deux maladies (Hultborn et al., 1997; Brinton et al., 2008)

B. Facteurs de risque génétiques :

Des mutations sporadiques à l'hérédité, plusieurs facteurs génétiques jouent un rôle prépondérant dans le développement d'un cancer du sein. Ces facteurs peuvent agir seuls ou en interaction avec les facteurs de risque cités précédemment. Beaucoup de gènes semblent être associés au cancer du sein, certain plus que d'autres, cette partie sera développer dans le chapitre suivant.



Chapitre III :
Aspect clinique
du cancer du sein

Le cancer du sein reste la cause de mortalité par cancer la plus fréquente chez les femmes. La plupart du temps et généralement à ses débuts, le cancer du sein peut être asymptomatique ne présentant aucun signe évident et difficile à détecter. Néanmoins, des progrès significatifs dans la caractérisation des symptômes, dans le dépistage, le diagnostic, et la prise en charge des patient(e)s ont été décrites et utilisées pour permettre de créer une approche clinique multidisciplinaire visant ainsi à diagnostiquer précocement la maladie, de prévenir les récurrences, et éventuellement, minimiser le nombre de cas de décès (*Huizen, 2016; Sharma et al., 2010*)

1. Symptômes cliniques :

Le cancer du sein peut survenir à tout âge. C'est pourquoi la connaissance des symptômes est essentielle pour détecter la maladie le plus tôt possible. Ce type de cancer peut se manifester par différents symptômes variant d'un individu à l'autre (*Doru, 2017*)

- Apparition d'une masse au niveau du sein ou sous les aisselles

C'est le symptôme le plus courant du cancer du sein, il est accompagné d'un gonflement mammaire. La masse peut être dure, indolore ou sensible, de forme irrégulière, mobile ou bien immobile, et généralement sans douleurs. La présence de plusieurs petites masses dures sous les aisselles peut parfois indiquer que le cancer s'est propagé dans les ganglions lymphatiques (*Huizen, 2016*)

- Modifications de la pigmentation et de la texture de la peau du sein

Ils comprennent un plissement de la peau, une éruption cutanée, un épaissement, un aspect capitonné (peau d'oranges), une coloration anormale, ainsi qu'une rougeur et une enflure au niveau du sein, du mamelon ou de l'aréole (*Ferreira, 2017*)

- Rétraction du mamelon

Un mamelon rétracté est un mamelon qui a changé de position, il est généralement tiré vers l'intérieur. Dans le cas du cancer du sein cette rétraction est irréversible même après stimulation (*Doru, 2017*)

- Écoulement mammaire

L'écoulement mammaire pathologique peut être un signe précoce du cancer du sein. Il est unilatérale affectant un seul mamelon et est généralement soit sanglant soit clair contrairement aux écoulements blancs laiteux qui ne sont pas préoccupants (*Parthasarathy et Rathnam, 2012*)

En plus de ces signes caractéristiques du cancer du sein précoce, d'autres symptômes peuvent également être observés chez les individus atteints d'un cancer du sein métastatique. Ces symptômes apparaissent lorsque les cellules cancéreuses se propagent dans d'autres parties du

corporel au-delà des ganglions lymphatiques du sein et des aisselles. Ces signes tardifs incluent, une perte d'appétit conduisant éventuellement à une perte de poids, des douleurs osseuses (métastase osseuse), un essoufflement et une toux (métastase pulmonaire), des maux de tête (métastase cérébrale), des nausées, ainsi qu'un ictère (*Doru, 2017*)

1. Diagnostic

Diagnostic clinique

Le corps de la femme est en constante évolution. Parfois, des changements au niveau des seins, qui semblent normaux peuvent être des signes de cancer. C'est dans ce cas qu'intervient le diagnostic. En effet, un diagnostic précoce d'un cancer du sein pourrait augmenter le taux de survie des sujets atteints. Quand une anomalie mammaire est découverte de manière fortuite ou bien lors d'un examen de dépistage, divers examens doivent être effectués pour confirmer ou infirmer le diagnostic :

- Examen clinique

L'examen clinique doit comprendre impérativement un interrogatoire à la recherche d'antécédents personnels et/ou familiaux des patientes, une inspection visuelle ainsi qu'une palpation des deux seins, de la région axillaire et sus-claviculaire (*Le corgne, 2016*)

- Mammographie diagnostique

La mammographie diagnostique consiste en un examen radiologique des seins pour les sujets présentant des signes cliniques anormaux détectés après un examen clinique, une mammographie de dépistage ou le plus souvent par le patient lui-même. Elle est l'examen d'imagerie de référence pour le diagnostic du cancer du sein, et peut également apporter des informations supplémentaires sur les autres tissus entourant le sein ou sur le sein controlatéral (*Richard G. Margolese et al., 2003*)

- Échographie

L'échographie mammaire est utilisée pour compléter les tests de diagnostic précédent. Effectivement, si une masse est détectée par examen clinique ou par mammographie, l'échographie permettra d'indiquer si cette masse est solide ou remplie de liquide (kyste) (*Le corgne, 2016; NBCF, 2017*)

- Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM mammaire n'est pas utilisée systématiquement pour le diagnostic du cancer du sein. Il est considéré comme un complément de la mammographie pour les femmes présentant un risque accru de cancer du sein. Toutefois, en raison de sa sensibilité élevée, elle permet la distinction entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ainsi que la confirmation de la taille et de l'étendue d'une tumeur (*Menezes et al., 2014; Le corgne, 2016*)

- Prélèvement et examen anatomopathologique

La confirmation du diagnostic ne peut être possible que par un examen histologique. Ce dernier est réalisé sur des tissus prélevés par ponction cytologique (cytoponction), qui est une méthode utilisant une aiguille très fine pour aspirer du liquide ou des cellules provenant de la lésion supposée pathologique. Le prélèvement peut également être récupéré par une biopsie, qui est l'examen permettant de confirmer définitivement si la lésion suspecte est effectivement cancéreuse. Il existe principalement deux types de biopsies : d'abord il y'a la biopsie à l'aiguille, guidée par une mammographie ou une échographie, elle est réalisée en utilisant une fine aiguille qui traverse la peau du sein et prélève un échantillon du tissu anormal. Selon le diamètre de l'aiguille on distingue la macrobiopsie (5 à 10 mm) et la microbiopsie (3 à 5 mm)(*Le corgne, 2016; NBCF, 2017*)

Ensuite, la biopsie chirurgicale permet après une petite incision, d'enlever toute ou partie de la masse suspecte(*Le corgne, 2016; NBCF, 2017*)

Une fois la biopsie réalisée, l'anatomopathologiste examine, après avoir été traités, les prélèvements tissulaires ou les échantillons de liquides au microscope, à la recherche de cellules cancéreuses(*NBCF, 2017*)

- Diagnostic différentiel

Plusieurs pathologies mammaires peuvent être confondues avec le cancer du sein. Le diagnostic différentiel peut donc principalement varier selon les symptômes caractéristiques des anomalies mammaires mais également selon l'âge des individus atteints (*Chiquette et Hogue, 2014*):

Tableau 02 : Représentant les symptômes et leurs diagnostics différentiels, selon l'âge (*Chiquette and Hogue, 2014*)

Signes	<30 ans	30-50 ans	>50 ans
Nodules	Fibroadénomes dans 75% des cas.	Maladie fibrokystique, Kyste.	Néoplasie (82% des cancers sont chez les femmes > 50 ans).
Écoulement Mammaire	Relié à la grossesse et l'allaitement.	Relié à la grossesse et l'allaitement, cancer.	Papillome intracanaulaire, cancer.
Douleur	Cycle menstruel.	Cyclique, maladies fibrokystiques, kyste.	hormonales, Secondaire à l'hormonothérapie de remplacement.

Inversion/rétraction du mamelon	Congénitale.	Galactophorite aigue, ou Cancer, galactophorite chronique, cancer.	Cancer, galactophorite chronique.
Changement de peau	La Néoplasie, infection.	Néoplasie, inflammation.	infection, Néoplasie, Infection.

- *Liste non exhaustive*

1. Pronostic

Le pronostic est une estimation de l'évolution probable d'un cancer du sein, telle que sa propagation ou sa récurrence. Il permet également d'évaluer la réaction des sujets atteints aux traitements ainsi que leur taux de survie. De nos jours, la sélection des patients à haut risque de métastase ou de récurrence est basée sur des facteurs pronostiques cliniques et pathologiques, tels que l'âge, le statut ménopausique, la taille, le stade, le grade et le type de la tumeur, ainsi que l'état des ganglions lymphatiques. Les médecins se basent également sur le statut de certains récepteurs et protéines (*Le corgne, 2016*)

Statut des récepteurs hormonaux

Le statut de ces récepteurs est un facteur pronostique qui permet aux médecins de comprendre le comportement des cellules cancéreuses et la réaction de certains cancers du sein à l'hormonothérapie ou à d'autres traitements. En effet, les tumeurs dont les récepteurs d'œstrogène et de progestérone sont négatifs (ER-) et (PR-), sont plus agressives, plus susceptible de se propager, et résistent probablement à l'hormonothérapie (*Le corgne, 2016*)

Statut de HER2

HER2 pour (Human Epidermal growth factor Receptor 2) est un récepteur d'activité tyrosine kinase, codé par le proto-oncogène *HER2 (c-erbB2)* et est présent à la surface des cellules normales. Il est impliqué dans la transmission des signaux de croissance intervenant donc dans la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire. L'amplification du gène *HER2* a pour conséquence une surexpression du récepteur HER2. Cette surexpression est retrouvée dans plusieurs types de tumeurs et conduit à une stimulation incontrôlée de la prolifération cellulaire. Ces tumeurs sont donc appelées HER2+, elles sont plus agressives et se propagent plus rapidement que les tumeurs qui ne surexpriment pas HER2. Les cancers du sein HER2+ ne réagissent généralement pas à l'hormonothérapie (*Chiquette and Hogue, 2014; Le corgne, 2016*)

2. Dépistage

Le dépistage consiste à rechercher dans une population donnée et en fonction de certains facteurs de risques, la présence d'une maladie chez des sujets apparemment sains, en d'autres

termes, asymptomatique. Il se différencie du diagnostic qui lui, à l'inverse, permet d'identifier une maladie chez des sujets présentant des symptômes caractéristiques (*Séradour, 2007; Chiquette et Hogue, 2014*). Il existe de nombreux dispositifs permettant un dépistage efficace

Sensibilisation au cancer du sein

Le manque de connaissances au sujet du cancer du sein et sur ses symptômes est le principal obstacle au dépistage et au diagnostic précoce de la maladie. Il est donc urgent de mettre en place des programmes d'éducation pour sensibiliser et encourager ainsi les femmes à faire attention et à signaler à leurs médecins tout changement inhabituel au niveau des seins(*Montazeri et al, 2008*).

Auto-examen

Les femmes doivent recevoir une formation par leurs médecins afin de pouvoir s'auto-examiner les seins mensuellement à la maison. Cet examen inclut (*Anderson et al, 2015*):

- Une inspection visuelle devant un miroir en essayant de noter tout changement de forme ou de taille, des signes de rougeurs ou des altérations du mamelon et de la peau.
- Une autopalpation des seins ainsi que le creux des aisselles en position debout et couchée à la recherche d'une masse palpable.
- Examen du mamelon en essayant de détecter s'il y a écoulement, avec ou sans pincement.

Examen clinique

Un examen clinique effectué par un médecin permet de détecter d'éventuelles anomalies qui auraient échappé à la patiente pendant l'auto-examen ou aux techniques d'imagerie comme des signes d'inflammation par exemple (*Mathelin, 2016*).

Mammographie de dépistage

Les techniques d'imageries peuvent également être utilisées pour le dépistage. La mammographie est plus particulièrement considérée comme la méthode la plus efficace pour détecter une masse mammaire avant qu'elle ne puisse être palpable. (*Chiquette et Hogue, 2014*).

2.Traitement

Le traitement et la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein nécessitent une approche multidisciplinaire. En effet, différents types de traitement sont disponibles : Chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et/ou hormonothérapie. Le choix dépendra du stade de la maladie, du type et de la taille de la tumeur, où elle s'est propagée (si elle s'est propagée), de la santé générale de la patiente, ainsi que de ses préférences personnelles. Ces différents traitements sont souvent combinés ; Les traitements locorégionaux visent à enlever la tumeur et les métastases ganglionnaires, alors que les traitements systémiques permettent d'éliminer les cellules cancéreuses qui peuvent se propager vers d'autres organes (*Chiquette et Hogue, 2014; Institute for Quality et Efficiency in Health Care, 2017*).

Traitements locorégionaux

Traitements chirurgicaux

Les principaux moyens de traitement du cancer du sein local et régional restent l'intervention chirurgicale. Dans ce sens, selon le stade et le type de la tumeur, une tumorectomie (élimination de la tumeur uniquement) ou une mastectomie (ablation chirurgicale du sein entier) est effectuée pour s'assurer que toute la tumeur a disparue. La mastectomie est donc radicale tandis que la tumorectomie est une intervention conservatrice du sein. Les ganglions lymphatiques voisins sont parfois également enlevés par curage axillaires. Plus récemment, la technique du ganglion sentinelle est devenue populaire. Elle consiste en l'injection d'un colorant bleu ou d'un isotope radioactif près de la tumeur permettant ainsi l'identification du premier ganglion drainant la tumeur mammaire et donc le premier ganglion lymphatique où

le cancer est susceptible de se propager. Ainsi, si les cellules cancéreuses ne sont pas retrouvées dans le ganglion lymphatique sentinelle, il n'est donc pas nécessaire d'enlever plus de ganglions lymphatiques (*Monge et al, 2006; Sharma et al, 2010; National Cancer Institute, 2018*).

Radiothérapie

La radiothérapie consiste en l'utilisation des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en ciblant la tumeur ou le site tumoral post-opératoire. Les rayonnements peuvent provenir d'une machine située à proximité de la patiente (radiothérapie externe) ou provenir de sources radioactives placées dans le corps de la patiente à proximité des cellules cancéreuses (radiothérapie interne ou curiethérapie). La façon dont la radiothérapie est administrée dépend du type et du stade du cancer. Elle est habituellement pratiquée après la chirurgie et fait partie intégrante du traitement conservateur du sein. La dose de rayonnement doit être suffisamment forte pour assurer l'élimination des cellules cancéreuses et les traitements sont généralement effectués cinq jours par semaine pendant 15 minutes sur une période de cinq à sept semaines (*Sharma et al, 2010*).

Traitements systémiques

Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement qui consiste en l'utilisation de substances chimiques anticancéreuses permettant de stopper la croissance des cellules cancéreuses en bloquant leur division ou en provoquant leur mort par apoptose. Il est souvent administré par cycle; traitement pendant une certaine période de temps, suivie d'une période de récupération, puis d'un autre traitement. La chimiothérapie est considérée comme un traitement à part entière mais peut être combiné à d'autres traitements comme la radiothérapie ou la chirurgie. En effet, une chimiothérapie peut être effectuée avant la chirurgie pour rétrécir la tumeur et permettre ainsi une chirurgie mammaire conservatrice plutôt qu'une mastectomie ou être administrée après la chirurgie pour éliminer d'éventuels résidus de la tumeur et diminuer ainsi les risques de récurrence (*Sharma et al., 2010; Chiquette et Hogue, 2014*).

Hormonothérapie

Les hormones stéroïdiennes féminines sont capables de stimuler la croissance de cellules cancéreuses qui possèdent leurs récepteurs spécifiques (récepteurs des

œstrogènes ou progestérones). C'est pour cela que certains cancers du sein peuvent être hormonodépendants. L'hormonothérapie est un traitement basé sur l'administration d'inhibiteurs qui permettent soit de bloquer l'action de ces hormones, soit d'empêcher leur production , empêchant ainsi les cellules cancéreuses de proliférer (*PDQ Adult Treatment Editorial Board, 2002*).

2. Essais cliniques

Un essai clinique est une étude qui permet de tester l'efficacité de nouvelles approches médicales (de dépistage, de prévention, de diagnostic ou de traitement) sur des sujets malades. En réalité, de nombreux traitements standards contre le cancer sont basés sur des essais cliniques antérieurs. C'est pour cela que ces essais doivent être encourager par les médecins car pour certains sujets, participer à un essai clinique peut être le meilleur choix de traitement lui permettant ainsi l'accès à une nouvelle approche prometteuse pouvant peut-être remplacer les traitements standards actuels. Même s'ils ne sont pas toujours concluants, ils répondent quand même souvent à des questions importantes et contribuent à faire progresser la recherche (*PDQ Adult-Treatment- Editorial-Board, 2002; Chiquette et Hogue, 2014*).

L'approche la plus couramment utilisée dans les essais cliniques à ce jour est l'inactivation d'oncogène par stratégie antisens qui consiste à bloquer l'expression d'un gène cible en introduisant une copie inversée de ce dernier qui va se lier à l'ARNm produit par sa transcription et entraînant ainsi sa dégradation. La transcription des oncogènes peut également être inhibée en utilisant le gène adénoviral E1A, qui interfère avec la transcription du proto-oncogène Her-2 (*Sharma et al, 2010*).



Partie pratique

Partie Expérimentale .

L'objectif principal de notre étude est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques, évolutives et pronostiques chez un groupe de patientes atteintes de cancer du sein, colligées au niveau du CAC de sidi bel abbés.

Matériels et méthodes :

1. Période et lieu d'étude

Notre travail a été réalisé dans le service d'oncologie et le laboratoire d'anatomie pathologique de CAC de sidi bel abbés et CHU de sidi bel abbés entre mai 2021 au juin 2021.

Notre étude a comporté deux parties : une étude rétrospective et une étude anatomo-pathologique.

2. Matériel :

Pour réaliser notre travail nous avons utilisé le matériel suivant :

- Les dossiers des patientes atteintes de la maladie Dans le service d'anatomie pathologique, nous avons utilisé :

- Haute aspirante.
- Automate de déshydratation.
- Appareil d'inclusion.
- Microtome.
- Bain-marie.
- Plaque chauffante.
- Microscope optique.

3. Réactifs :

- Xylène.
- Alcool absolu.
- Hématoxyline de harris.
- Eosine aqueuse 2%.
- L'eau distillée.
- Paraffine.
- Eukit (milieu de montage).

, un total de 101 comptes rendus anatomo-pathologiques de patient(e)s atteint(e)s

Partie Expérimentale .

d'un cancer du sein ont été analysé et les paramètres suivants ont été étudiés :

Âge

Sexe

Localisation

Taille de la tumeur

État du mamelon

Type histologique de la tumeur

Grade histopronostique selon la classification de Scarff Bloom et Richardson

Présence/absence de curage axillaire

Nombre de ganglions enlevés par curage axillaire

Nombre de ganglions envahis

Classification TNM

4. Étude cas-témoin

L'étude que nous avons entreprise est transversale de type cas-témoins. Elle a été réalisée durant la période mai-juin 2021, au niveau du laboratoire de Biologie - du centre anti cancéreux, ainsi qu'au niveau du laboratoire d'anapath.

5. Recrutements des sujets

Notre population d'étude a porté sur :

25 patientes, admises au niveau du service d'oncologie médicale du CAC de sidi bel abbes.

20 témoins, recrutés au niveau des différentes polycliniques de chu de sidi bel abbes.

Critères d'inclusion

Patients : Sujets présentant un cancer du sein.

Témoins : Sujets présumés sains.

Critères d'exclusions

- **Patients :** Sujets déshydratés et difficiles à piquer

Les 25 patientes (dont 20 seulement nous ont permis de prélever leur sang) ont accepté de se soumettre à un questionnaire accompagné d'un consentement (**annexe 3**) portant sur les potentiels facteurs de risques pouvant intervenir dans le développement d'un cancer du sein, les paramètres étudiés sont :

Partie Expérimentale .

Facteurs de risque personnels : Statut marital, profession, antécédents personnels.

Facteurs de risque physiologique : Allaitement, statut ménopausique.

Facteurs de risque hormonaux : Antécédents hormonaux, contraceptifs oraux, hormones desubstitution.

Facteurs de risque liés au mode de vie : Obésité.

Facteurs de risques liés aux ant L'étude anatomo-pathologique a portée sur les différentes

prélèvements suivants :

- Mastectomie
- Quadrantectomie

Les prélèvements reçus dans un récipient qui portait une étiquette d'identification, sont fixés dans le formol, et accompagné d'une lettre.



Figure 9 : Mastectomie gauche avec l'infiltration de la peau.

La majorité des prélèvements effectués pour l'examen anatomopathologique sont des tissus.



Figure 10 : Mastectomie droite avec curage ganglionnaire.



Figure 11 : Tumoréctomie conservatrice (Quadrantectomie)

6.Enregistrement :

Des leur réception au service d'anatomie pathologique, le prélèvement doit être enregistré et identifié avec un numéro qui le suivra durant toutes les manipulations jusqu'au compte rendu.

7.La prise en charge macroscopique de la pièce :

L'objectif de la prise en charge macroscopique des pièces d'exérèses mammaire est d'obtenir des informations concernant les aspects morphologiques, topographiques et histopronostiques utiles pour le diagnostic et le traitement des lésions mammaires.

La prise en charge macroscopique se déroule selon la séquence suivante :

Partie Expérimentale .

- Orientation du fragment tissulaire, qui dépend des repères (fils, clips...) mis par le chirurgien sur le prélèvement.
- Analyse macroscopique de la pièce opératoire par la vue et le toucher (il faut décrire et mesurer).
- Mesure dans les trois plans de l'espace de la taille du ou des fragment(s) tissulaire(s) transmis.
- La découpe en plusieurs tranches sans séparer la pièce de mastectomie (comme les feuilles d'un livre).

A. Mesure de la pièce dans les trois plans de l'espace.

B. Coupes sériées de la pièce de 1 cm en gardant le lambeau cutané intact.

C. Localisation de la tumeur.

D. Mesure de la tumeur.

8. La mise dans les cassettes :

E. Prélever des petits fragments de la pièce (La base de résection chirurgicale, la tumeur, tissu adjacent, tissu à distance, la peau, le mamelon, les ganglions axillaires), ensuite les mettre dans des cassettes.



Figure 12 : La mise dans les cassettes

Le nombre de cassettes dépend de la taille du prélèvement (ex : biopsie inclusion en totalité).

9. Le rinçage avec l'eau du robinet :

Partie Expérimentale .

Pour débarrasser du formol

La déshydratation : Cette étape a pour objectif de remplacer l'eau contenu dans les tissus par de la paraffine. La paraffine n'étant pas miscible à l'eau, les pièces fixées devront être déshydratées dans des bains d'alcools à degrés croissants puis dans du xylène et pour finir dans de la paraffine chauffée à son point de fusion (+ 1 ou 2°C) Les cassettes contenant les échantillons prélevés vont être mises dans un appareil automatique, l'automate de déshydratation contenant 12 bacs.

Tableau V : Répartition des réactifs de la déshydratation dans les bacs de l'automate.

Bac	Nombre du bac	Durée
Alcool à 50%	1	Deux heures
Alcool à 70%	1	Deux heures
Alcool à 90%	1	Deux heures
Alcool à 96%	4	Huit heures (deux heures pour chaque bac)
Xylène purifié	3	Six heures (deux heures pour chacun)
Paraffine	2	Deux heures (Une heure pour chacun)

Cette étape dure vingt deux (22) heures.



Partie Expérimentale .

Figure 13 : L'automate

10. L'inclusion en paraffine :

Aura lieu le lendemain matin dans la paraffine chaude, dans un appareil avec deux plaques ; une plaque chauffante et l'autre refroidissante. Enlevez les échantillons déshydratés des cassettes et les inclure avec de la paraffine chaude dans les moules, puis les mètres dans la plaque refroidissante pour la réalisation des blocs de paraffine (doit être bien congelé pour faciliter la coupe).



Figure 14 : Appareil d'inclusion La réalisation de l'inclusion doit être correctement orientée.

11. La coupe :

Se fait à l'aide d'un microtome, pour la réalisation des rubans très fins dont l'épaisseur est de 3 μm .Ces derniers sont étalés dans le bain marie à 41°C contenant de l'eau distillée ensuite récupérés sur une lame puis mis dans la plaque chauffante à 75°C pour le déparaffinage.

Partie Expérimentale .



Figure 15 : le microtome.

12. La coloration :

La coloration permet l'analyse de l'architecture du tissu, des cellules, de leur noyau, de leur cytoplasme et des constituants extracellulaires . Les coupes ne seront pas prêtes à recevoir les colorants qu'après les deux étapes suivantes : le déparaffinage et l'hydratation.

Colorant	Durée
Xylène 1	20 minutes
Xylène2	20 minutes
Alcool 100°C	3 minutes
Alcool 90	3 minutes
Alcool 70	3 minutes

Rinçage à l'eau courante

Hémalin	3minutes
---------	----------

Rinçage à l'eau courante pendant 5 min

Eosine	30 secondes à 1minute
--------	-----------------------

Rinçage

Alcool 70	3 minutes
-----------	-----------

Partie Expérimentale .

Alcool 90	3 minutes
Alcool 100	3 minutes
Xylène	3minutes

13. Le montage :

Monter une lamelle sur une lame a l'aide de xylène et de milieu de montage l'Eukit, permetd'observer les lames et de les conserver.

14. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Microsoft Office Excel 2007. Le nombre de patientes reçues est de 100 et (01) un cas exceptionnel dont le sexe est masculin. Nous avons calculés la moyenne, la médiane, et le pourcentage.
écédents familiaux

1. Résultats de l'étude des paramètres histologiques

1.1. Répartition selon âge

Tableau06: Répartition selon l'âge.

Âge(ans)	Nombre	Pourcentage
<30	1	0,99 %
[30-39]	11	10,9 %
[40-49]	28	27,72%
[50-59]	29	28,71%
[60-69]	20	19,8 %
[70-79]	6	5,94 %
[80-89]	3	2,97 %
Nonprécisé	3	2,97 %
Total	101	100 %

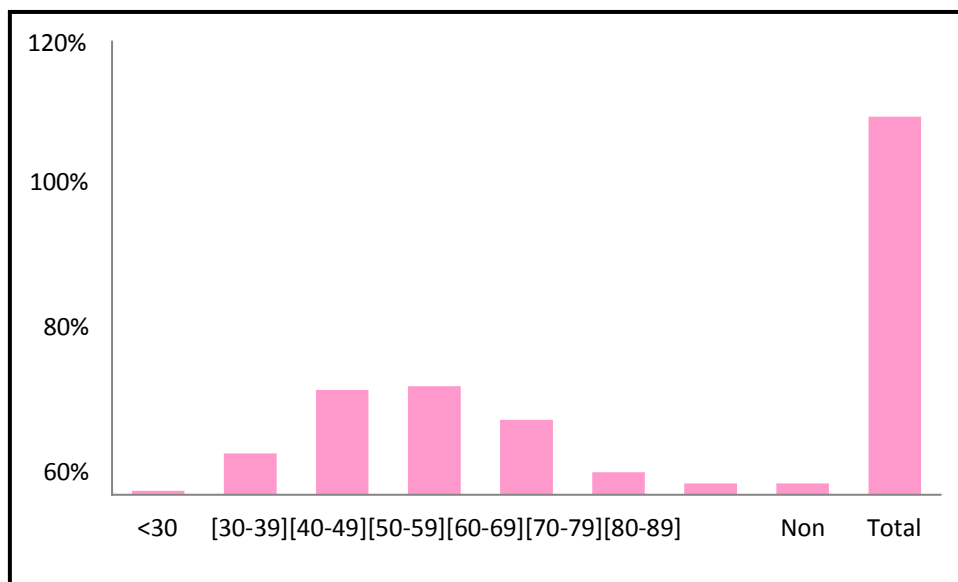


Figure16: Répartition selon l'âge.

La moyenne d'âge de la population étudiée est estimée à $52,94 \pm 2,3$, avec des extrêmes de 29 à 89ans. Nous remarquons que les tranches d'âge de 40 à 49 ans et de 50 à 59 ans ainsi que de 60 à 69ans renferment à elles seules 76,23%, soit la majorité du nombre de cas étudiés. La tranche d'âge

de 50 à 59 étant la plus touchée avec un taux de 28,71%. Ces résultats sont en accord avec les différentes études publiées du (*National Breast and Ovarian Cancer Center, 2009 et de Kamińska et al, 2015*) où ce dernier rapportait une tranche d'âge de 50 à 69 ans. Ces études confirment donc que le risque de cancer du sein augmente avec l'âge et que les femmes âgées sont plus susceptibles de le développer par contre en 2010 le cas rapportait une tranche d'âge de 40 à 50 ans ces études confirment donc le risque de cancer du sein augmente avec l'âge et que les femmes de 40 ans sans plus développer

1.2.Répartition selon le sexe

Tableau07:Répartition selon le sexe.

Sexe	Nombre	Pourcentage
Femme	100	99,01%
Homme	1	0,99 %

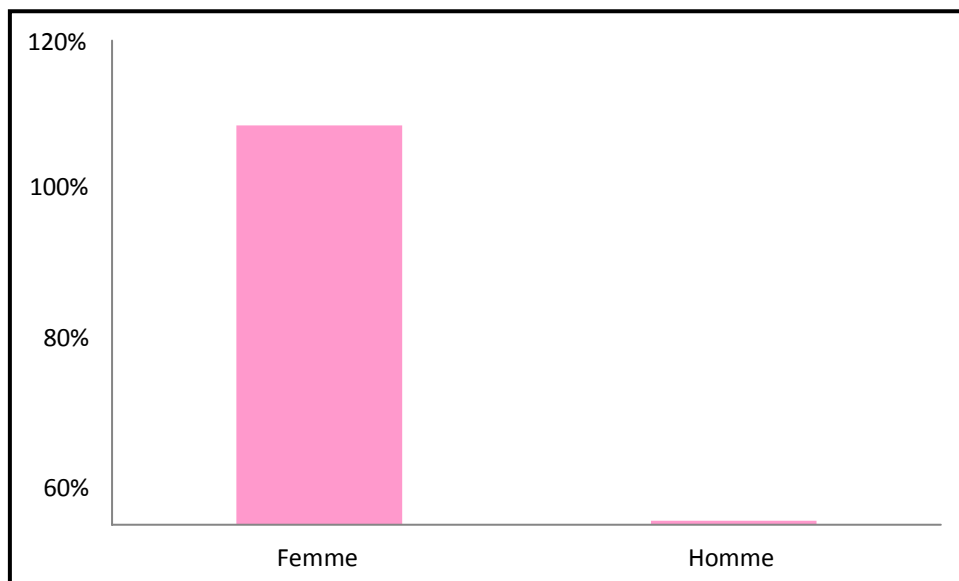


Figure17 :Répartition selon le sexe.

Nous constatons une nette prédominance féminine avec un taux de 99,01% contre 0,99%, soit un sexe ratio de 0,01. Ces résultats ne font que confirmer ce que toutes les études antérieures ont déjà rapportés : Le cancer du sein touche les femmes en grande majorité et le sexe représente donc un facteur de risque important dans sa survenu. Effectivement, une étude nigérienne de (*Zaki et al,2013*) portant sur 1161 cas de cancer du sein avait montré que 96,8 % de leur population d'étude étaient des femmes et que 3,2% seulement étaient des hommes soit un sexe ratio de 0,03 et une étude russe de Riyan et al confirme que sur 200 cas de cancer du sein avait montré que 50 % de leur population était que des hommes.

1.3.Répartition selon le grade

Tableau08:Répartition selon le grade.

Grade	Nombre	Pourcentage
Grade I	4	3,96 %
Grade II	82	81,19%
GradeIII	15	14,85%
Total	101	100 %

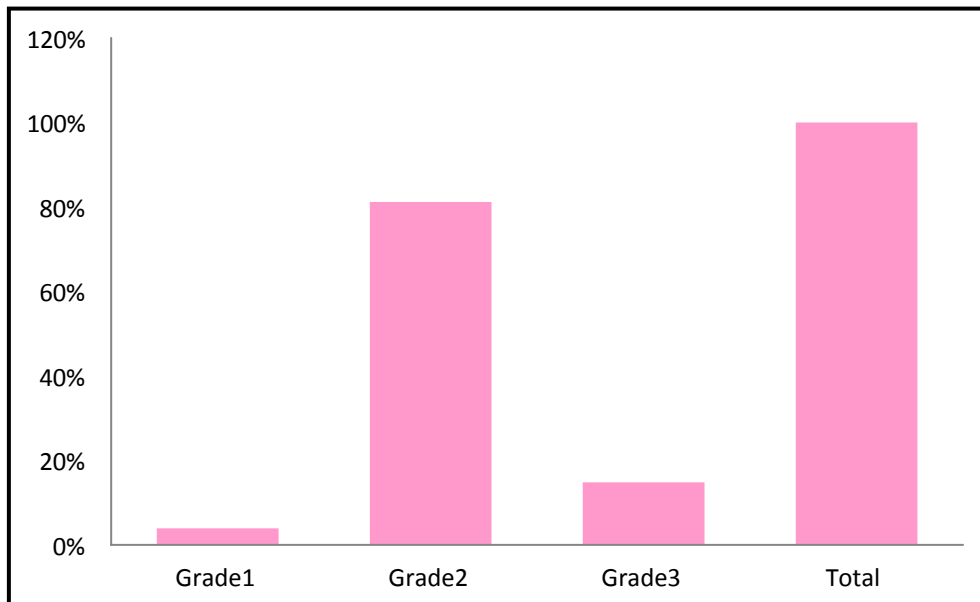


Figure18:Répartition selon le grade.

Nous observons une prédominance du grade II dans notre échantillon avec 81,19%. Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude de (Sando et al, 2014) ou le grade II représentait 69,4% des cas. En revanche, dans une étude tunisienne effectuée par (Sahraoui et al., 2017), les tumeurs de grade III étaient majoritaires représentant 41% des cas. Les grades II et I représentaient respectivement 38% et 21%. Les grades II et III sont les plus représentés ainsi dans ces différentes études, et une étude mexicaine explique que le grade III de 20% était un cas exceptionnel ceci pourrait s'expliquer par un manque de distinction des différents critères microscopiques qui les définissent.

1.4.Répartition en fonction du grade et de l'âge

Tableau 09:Répartition en fonction du grade et de l'âge.

Grade Age	Grade I		Grade II		GradeIII	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	pourcentage	Nombre	Pourcentage
<30	0	0 %	0	0 %	1	0.99 %
[30-39]	1	0.99 %	8	7.92 %	2	1.98 %
[40-49]	0	0 %	24	23.76%	4	3.96 %
[50-59]	0	0 %	24	23.76%	5	4.95 %
[60-69]	2	1.98 %	17	16.83%	1	0.99 %
[70-79]	1	0.99 %	4	3.96 %	1	0.99 %
[80-89]	0	0 %	2	1.98 %	1	0.99 %
Nonprécisé	0	0 %	3	2.97 %	0	0 %
Total	4	3.96 %	82	81.19%	15	14.85

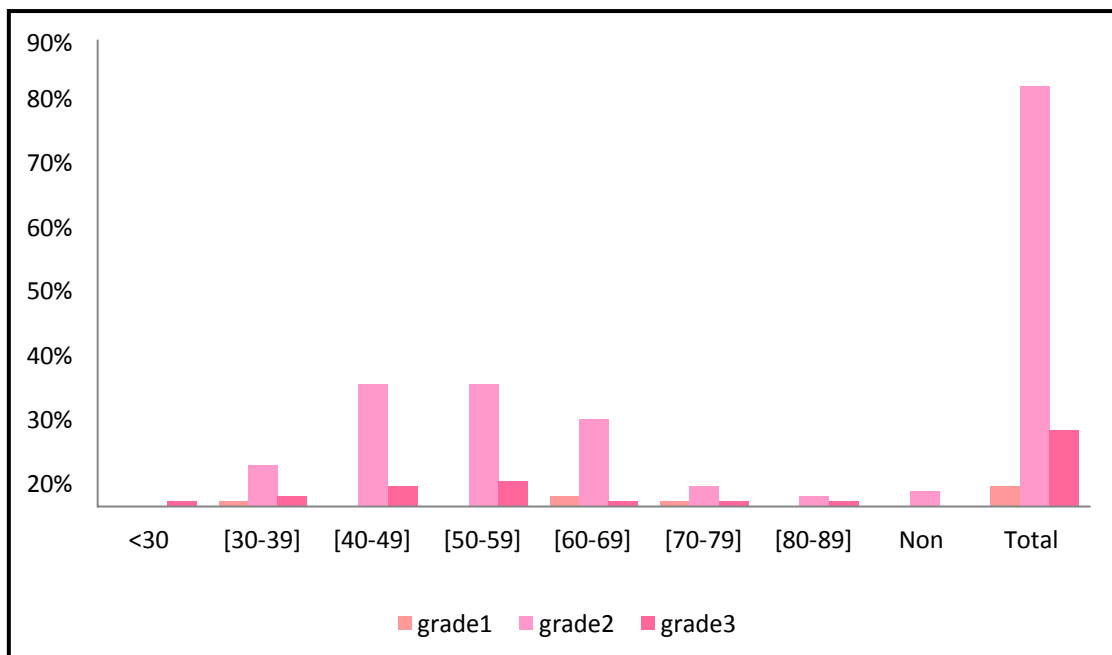


Figure19:Répartition en fonction du grade et de l'âge.

Nouspouvonsconstaterquelespatient(e)scomprisesdanslestranchesd'âgesplastouchéesparle cancer du sein à savoir : De 40 à 49 ans, de 50 à 59 ans, et de 60 à 69 ans, correspondent à ceux qui sont le plus diagnostiqués avec un grade II (64,35%). Les grades I et III sont de pourcentage très faible ,peu importe la tranche d'âge

1.5.Répartition selon le type de prélèvement

Tableau10:Répartition selon le type de prélèvement.

Typede prélèvement	Nombre	Pourcentage
Mastectomie	66	65,35%
Tumorectomie	4	3,96 %
Biopsie	11	10,89%
Micro-biopsie	19	18,81%
Autopsie	1	0,99 %
Totale	101	100 %

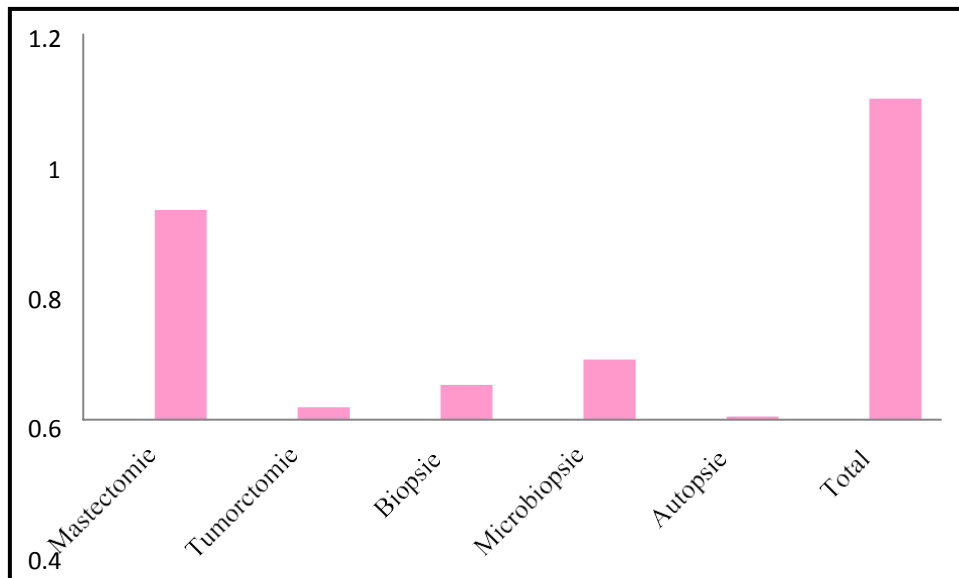


Figure 20:Répartition selon le type de prélèvement.

Le nombre de mastectomie est largement supérieur aux autres types de prélèvements trouvés avec 66 cas enregistrés soit 65,35%, vient la micro-biopsie en seconde position avec seulement 19 cas soit 18,81%. Ces résultats sont en contradiction avec une étude tunisienne menée par (Sahraoui et al., 2017) où la tumorectomie prédominait avec 90 cas enregistrés contre 59 cas de mastectomie et ceci pourrait s'expliquer par le recours à la chirurgie conservatrice du sein probablement plus répandue en Tunisie que chez nous. Notons le cas unique d'une autopsie où le cancer du sein a été diagnostiqué post-mortem par contre une étude égyptienne est en contradiction ces résultats 80 cas enregistrés soit 40 % vient la micro-biopsie.

1.6.Répartition selon le type histologique

Tableau11:Répartition selon le type histologique.

Type	Nombre	Pourcentage
Carcinomein situ	3	2,97 %
Carcinomecanaulaireinfiltrant	71	70,3 %
Carcinomelobulaireinfiltrant	17	16,83 %
Carcinomepapillaireinfiltrant	5	4,95
Carcinomemucineuxinfiltrant	1	0,99 %
Carcinomecribriformeinfiltrant	1	0,99 %
Sarcome	2	1,98 %
Carcinomemixte: (CCI+CLI)	1	0,99 %
Totale	101	100 %

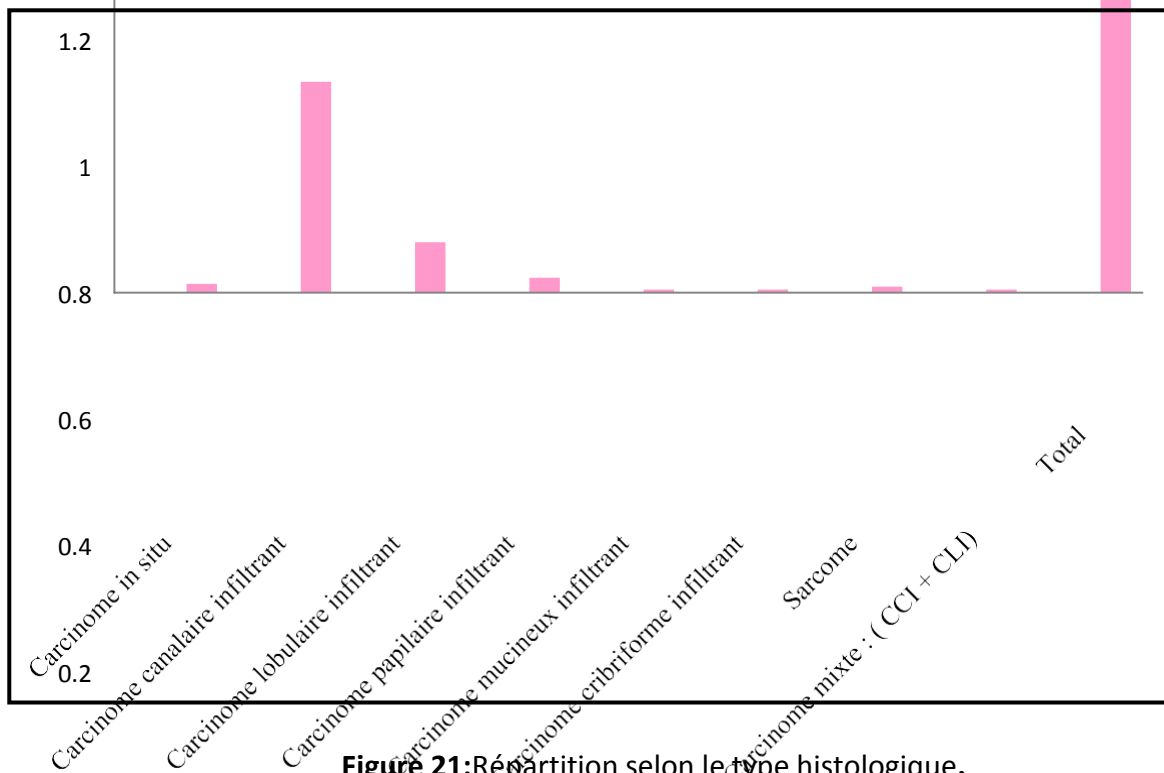


Figure 21: Répartition selon le type histologique.

Le carcinome canalaire infiltrant représente le type le plus fréquent avec 70,3% des cas répertoriés, suivies du carcinome lobulaire infiltrant (16,83%). Ces résultats sont en corrélation avec une étude

norvégienne ainsi qu'une étude nigérienne menées respectivement par (*Albrektsen et al, 2010* et *Zaki et al, 2013*)ou le carcinome canalaire représentait la majorité de tous les types histologiques du cancer du sein .Dans notre étude ,les carcinomes in situ représentent une partie très faible avec

seulement 3 cas soit 2,97%. Nous notons également la présence de 2 cas de sarcomes et d'un cas de carcinome canalaire mixte (carcinome canalaire et lobulaire infiltrant)

1.7.Répartition en fonction du type histologique et de l'âge

Tableau12:Répartition en fonction du type histologique et de l'âge.

Age(ans) Type	<30		[30-39]		[40-49]		[50-59]		[60-69]		[70-79]		[80-89]		Nonp récisé	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		%
Carcinomeinsitu	0	0%	1	0,99%	0	0%	0	0%	1	0,99%	1	0,99%	0	0%	0	0%
Carcinomecanalaireinfiltrant	1	0,99%	8	7,92%	9	8,81%	23	2,77%	2	1,98%	4	3,96%	3	2,97%	1	0,99%
Carcinomelobulaireinfiltrant	0	0%	1	0,99%	5	4,95%	4	3,96%	5	4,95%	1	0,99%	0	0%	1	0,99%
Carcinomepapillaireinfiltrant	0	0%	1	0,99%	1	0,99%	2	1,89%	1	0,99%	0	0%	0	0%	0	0%
Carcinome mucineuxinfiltrant	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0,99%
Carcinomecribriformeinfiltrant	0	0%	0	0%	1	0,99%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Sarcome	0	0%	0	0%	2	1,98%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Carcinome mixte :CCI+CLI	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0,99%	0	0%	0	0%	0	0%

Pour tous les types histologiques, le nombre de cas diffèrent significativement selon l'âge. Pour les tranches d'âge les plus touchées par le cancer du sein à savoir : jon et al doivent De 40 à 49 ans, de 50 à 59 ans, et de60 à 69 ans nous pouvons constater que le carcinome canalaire infiltrant prend, et de loin,

La premièreposition,tandisquelesautresstypessontdepourcentage trèsfaible.Nouspouvonségalement constater la prédominance du CCI chez les patient(e)s âgé(e)s de moins de 39 ans. Ce quiest en contradiction avec ce que(Chan et al, 2000) ont rapporté. En effet selon leur étude, les carcinomes lobulaires sont plus fréquents chez la femme.

1.8.Répartition selon la localisation

Tableau13:Répartition selon la localisation.

Localisation	Nombre	Pourcentage
Sein gauche	54	53,47 %
Sein droit	40	39,6 %
Bilatérale	1	0,99 %
Nonprécisée	6	5,94 %
Totale	101	100 %

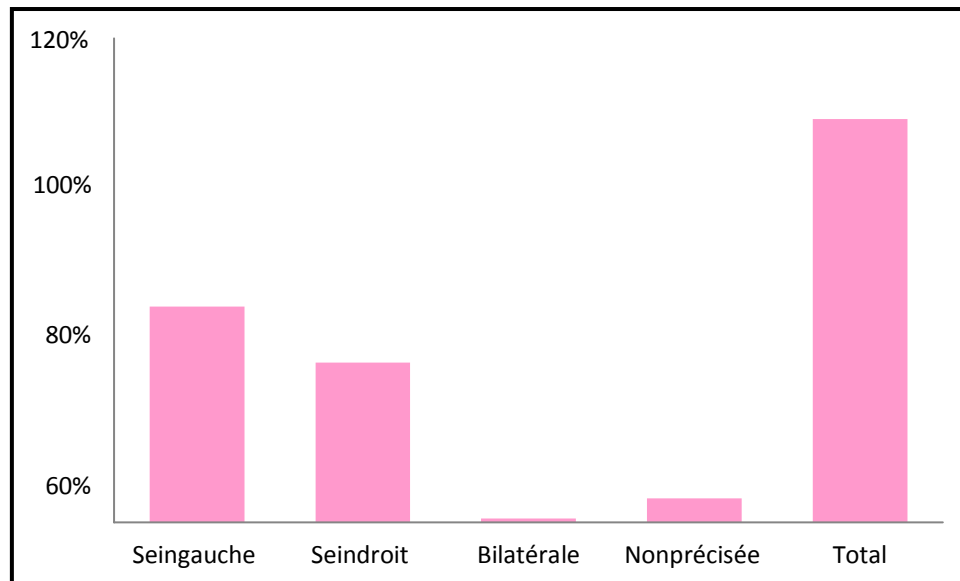


Figure 22:Répartition selon la localisation.

Dans notre étude, et comme dans la littérature (*Sahraoui et al, 2017*), le sein gauche est plus fréquemment atteint que le droit. En effet, les tumeurs siégeaient au niveau du sein gauche dans 53,47% des cas et au niveau du sein droit dans 39,6%. Dans 0,99% des cas, l'atteinte était bilatérale. Enfin, 5,94% des cas étaient au sein gauche dans 30,50 % des cas siègent au niveau de 100%

1.9.Répartition selon le curage ganglionnaire

Tableau14:Répartition selon le curage ganglionnaire.

Curage ganglionnaire	Nombre	Pourcentage
	62	61,39 %
Non effectué	39	38,61%
Total	101	100 %

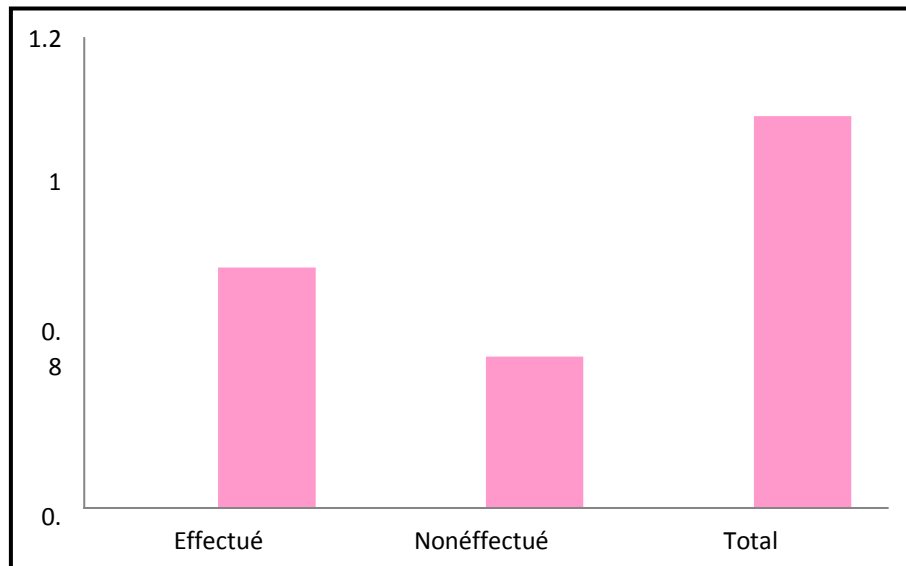


Figure 23:Répartition selon le curage ganglionnaire.

Sur les 101 comptes rendus étudiés, 62 curages ganglionnaires ont été effectués. Les 39 cas restants sont dû au type de prélèvement effectué à savoir : Microbiopsie, biopsie, tumorectomie, ou encore une autopsie.

Tableau 15:Répartition selon le nombre de ganglions retrouvés et envahis.

Ganglions	Nombre	Pourcentage
Ganglionsretrouvés	1033	100 %
Ganglionsenvahis	173	16,74

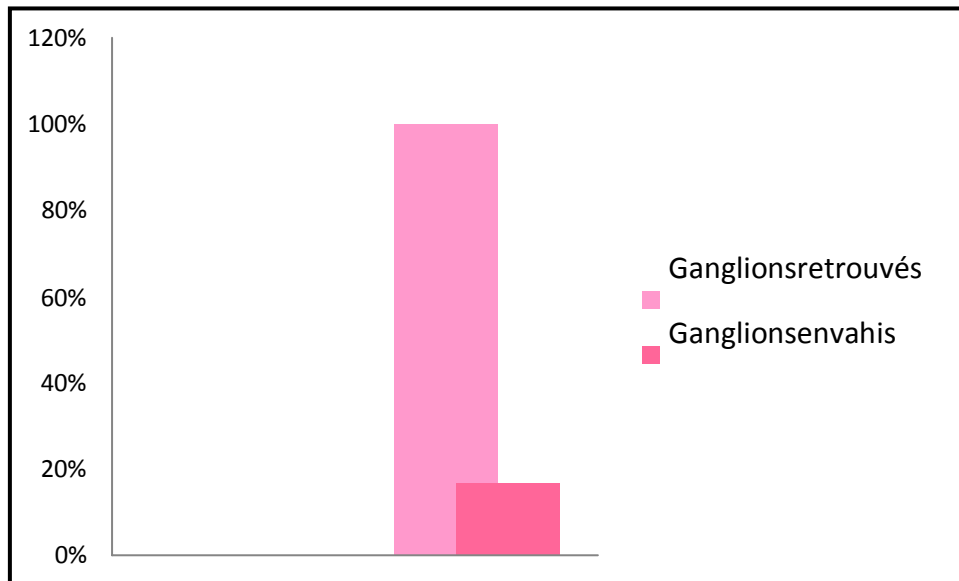


Figure 24:Répartition selon le nombre de ganglions retrouvés et envahis

Sur les 62 curages ganglionnaires effectués, un nombre assez important de ganglions ont été enlevé.En revanche, sur un total de 1033 ganglions enlevés, un nombre très faible de 173 ganglions se sontavérésenvahis, soit seulement 16,75%.

1.10.Répartition en fonction du curage ganglionnaire et du grade tumoral

Tableau16:Répartition en fonction du curage ganglionnaire et du grade tumoral.

Ganglions Grades	Ganglionsretrouvés		Ganglionsenvahis	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage

Grade I	33	3,19 %	0	0 %
Grade II	869	84,12%	169	16,36%
GradeIII	131	12,68%	4	0,38 %
Total	1033	100 %	173	16,74%

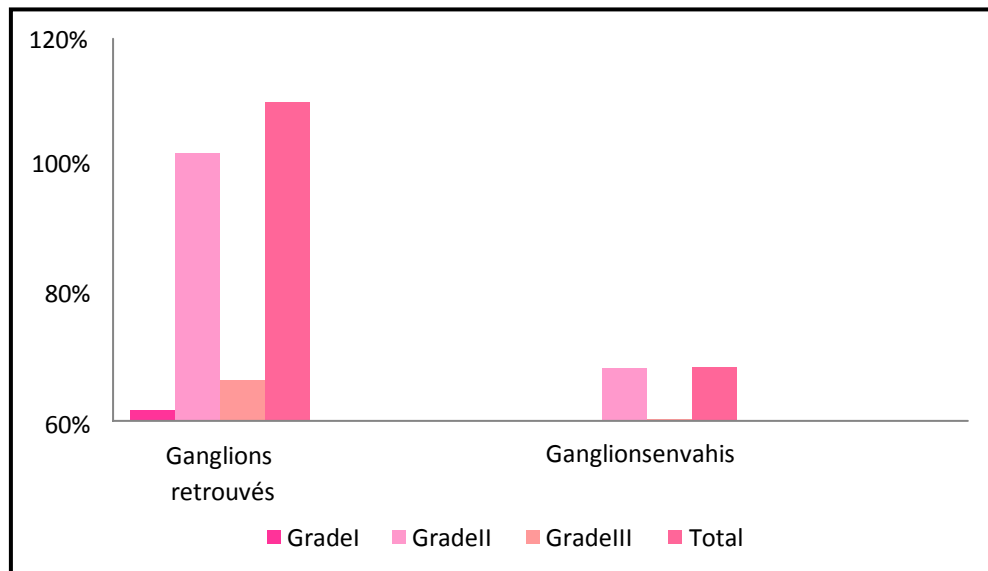


Figure25: Répartition en fonction du curage ganglionnaire et de grade tumoral.

Parmi les 61 curages ganglionnaires effectués, 16,36% de ganglions envahis à savoir sont de grade II, suivie de loin par seulement 0.38% de ganglions envahis de grade III et aucun de grade I. Ce qui nous mène à en déduire que, dans cette étude, les patient(e)s de grade histopathologique II sont les plus concernés par les métastases ganglionnaires.

1.11. Répartition selon la classification TNM

Sur les 101 comptes rendus étudiés, la classification TNM a été réalisée systématiquement pour les 66 mastectomies, ainsi que pour l'autopsie.

1.11.1. Répartition selon la taille de la tumeur (T)

Tableau17: Répartition selon la taille de la tumeur.

Taille	Tx	T0	T1	T2	T3	T4	Total
Nombre	4	0	16	35	3	9	67
Pourcentage	5,97 %	0 %	23,88%	52,24%	4,48 %	13,43%	100 %

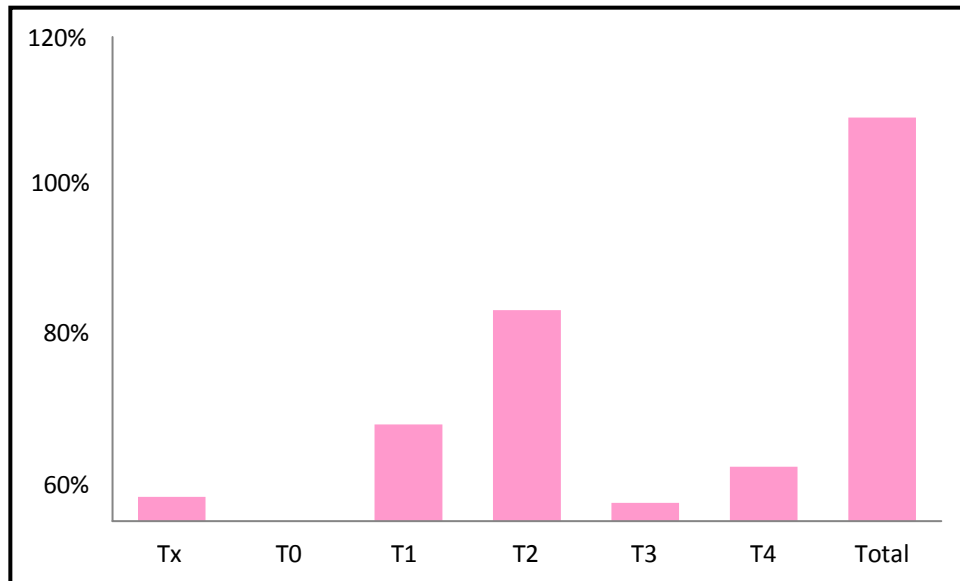


Figure26:Répartition selon la taille de la tumeur.

Selon la taille de la tumeur, nous remarquons que 16 individus soit 23,88 % ont une tumeur de taille inférieure ou égale à 2cm (T1) et que plus de la moitié (52,24%) d'entre eux ont une tumeur de taille comprise entre 2 et 5 cm (T2), alors que la classe T4 qui est la classe la plus agressive ne représente que 13,43%.

1.11.2. Répartition selon l'atteinte des ganglions lymphatiques(N)

Tableau18 :Répartition selon l'atteinte des ganglions lymphatiques.

Ganglions	Nx	N0	N1	N2	N3	Total
Nombre	7	27	17	11	5	57
Pourcentage	10,45%	40,3 %	25,37%	16,42%	7,46 %	100 %

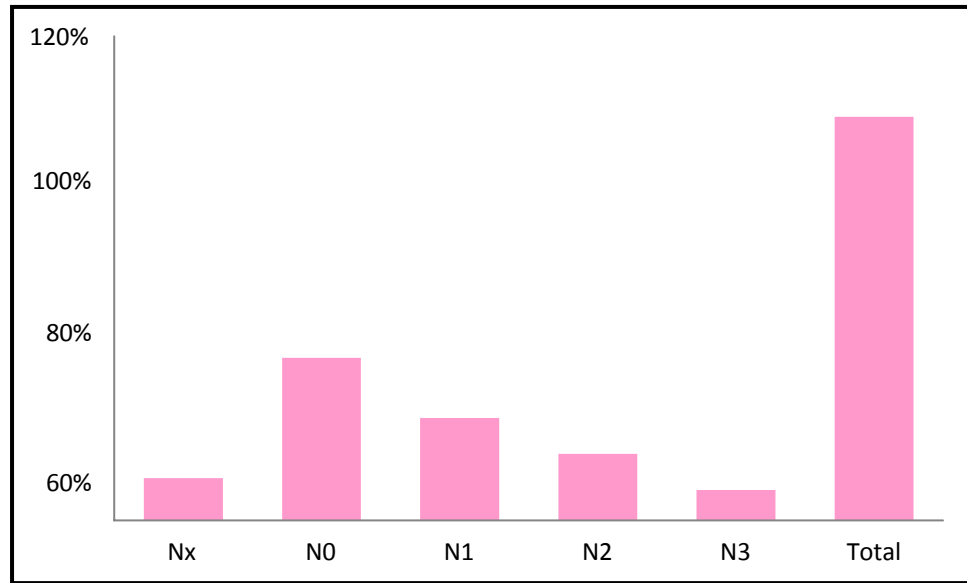


Figure27 :Répartition selon l'atteinte des ganglions lymphatiques.

Concernant l'atteinte ganglionnaire, nous observons que dans 40,3 % des individus les ganglions n'ont pas été envahis (N0) et que 25,37 % d'entre eux ont moins de 3 ganglions atteints (N1). Tandis que 5 patients (soit 7,46%) seulement ont plus de 10 ganglions atteints (N3).

1.11.3. Répartition selon la présence de métastase à distance (M)

Tableau19: Répartition selon la présence de métastase à distance

Métastase	Mx	M0	M1	Total
Nombre	60	4	3	67
Pourcentage	89,55%	5,97 %	4,48 %	100 %

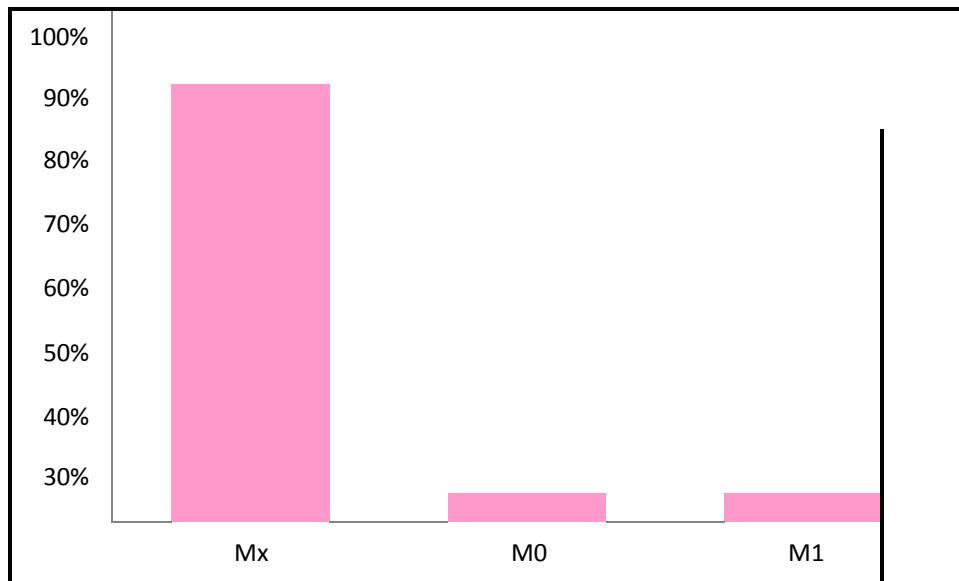


Figure28:Répartition selon la presence de métastase à distance.

Nous remarquons que les renseignements cliniques de 89.55 % des patients étaient insuffisant pour pouvoir les classer (Mx). Parmi les 10,45 % restants, 4 patients ne présentent pas d'extension tumorale à distance (M0) alors que chez 3 patient(e)s il a été noté la présence de métastase (M1) sans précision de la position exacte, seule exception du cas de cancer du sein de diagnostic post-mortem chez lequel a été découvert des métastases pulmonaires multiples et surrénaliennes.

1.12. État du mamelon

Tableau 20:Répartition selon l'état du mamelon.

État du mamelon	Nombre	Pourcentage
Rétracté	19	18,81%
Non rétracté	43	42,57%
Maladie de Paget du mamelon	3	2,97 %
Non précisé	36	35,64%
Total	101	100 %

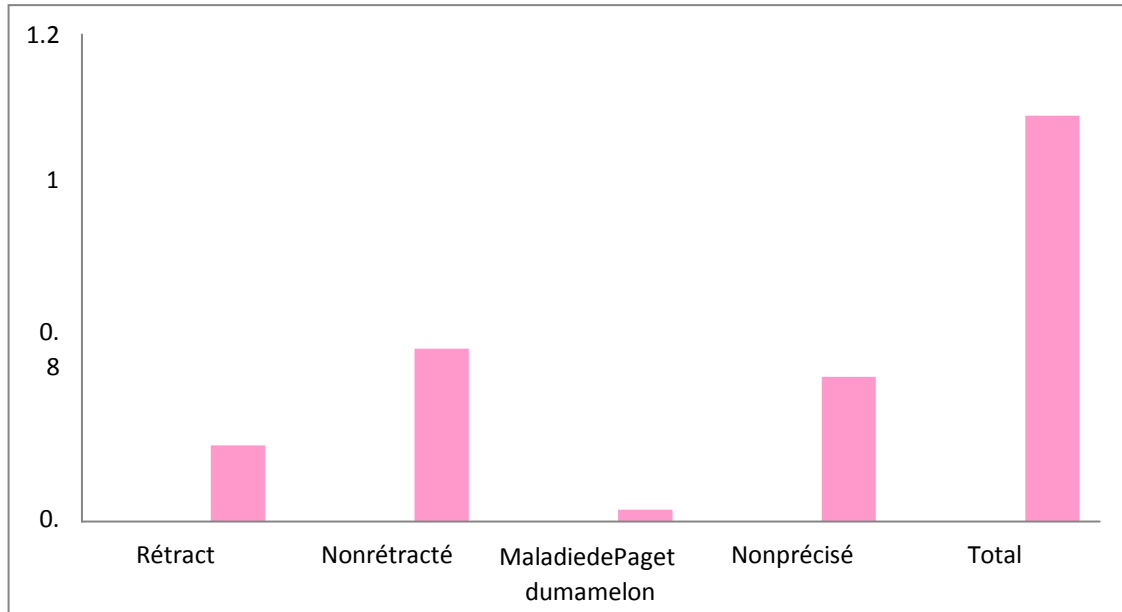


Figure29:Répartition selon l'état du mamelon.

Une rétraction mamelonnaire est observée chez 19 cas seulement soit 18,81%. Notons également la présence de 3 cas atteints de la maladie de Paget du mamelon qui accompagne ici, dans 2 cas rapportés, un carcinome canalaire infiltrant, et dans le 3^{ème}, un carcinome lobulaire infiltrant.

2. Résultatsdel'étude transversalecas-témoin

2.1.Etudesstatistiquesdesfacteursderisque

2.1.1.Facteursderisquepersonnels

- 2.1.1.1.Statutmarital

Tableau21:Répartition selon le statut marital.

Statut	Nombre	Pourcentage
Mariée	19	76 %
Célibataire	4	16 %
Nonprécisé	2	8 %
Total	25	100 %

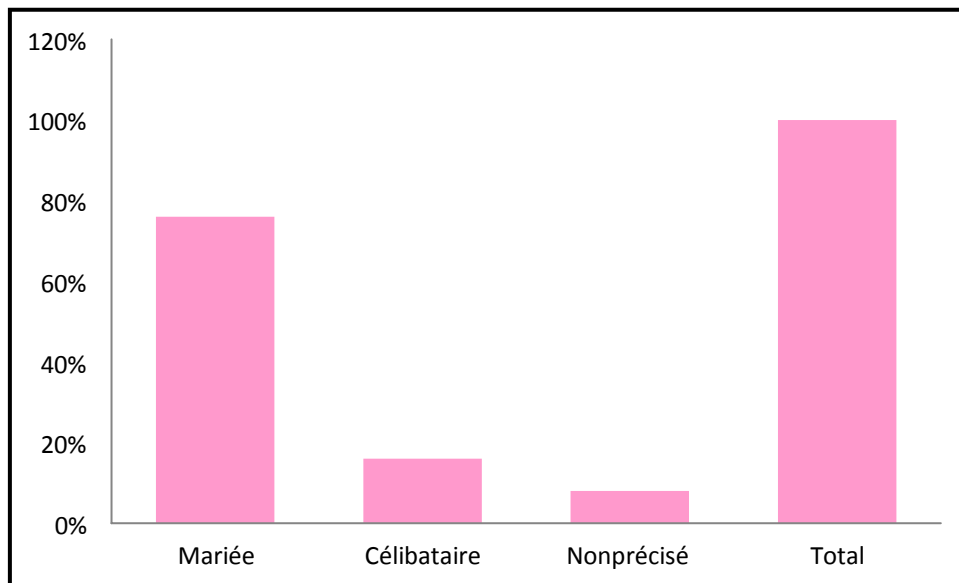


Figure30:Répartition selon le statut marital.

Nous pouvons clairement constater que la majorité des patientes sont mariées (76 %), et que 16 % seulement sont célibataires. Ces résultats sont en contradiction avec l'étude réalisée sur une population de l'ouest algérien par (Senhadji 2010). En effet, selon leur étude les femmes célibataires sont plus susceptibles de développer un cancer du sein que les femmes mariées.

- 2.1.1.2.Profession

Tableau 22:Répartition selon la profession

Profession	Nombre	Pourcentage
Fonctionnaire	2	8 %
Femmeaufoyer	15	60 %
Retraitée	5	20 %
Nonprécisée	3	12 %
Total	25	100 %

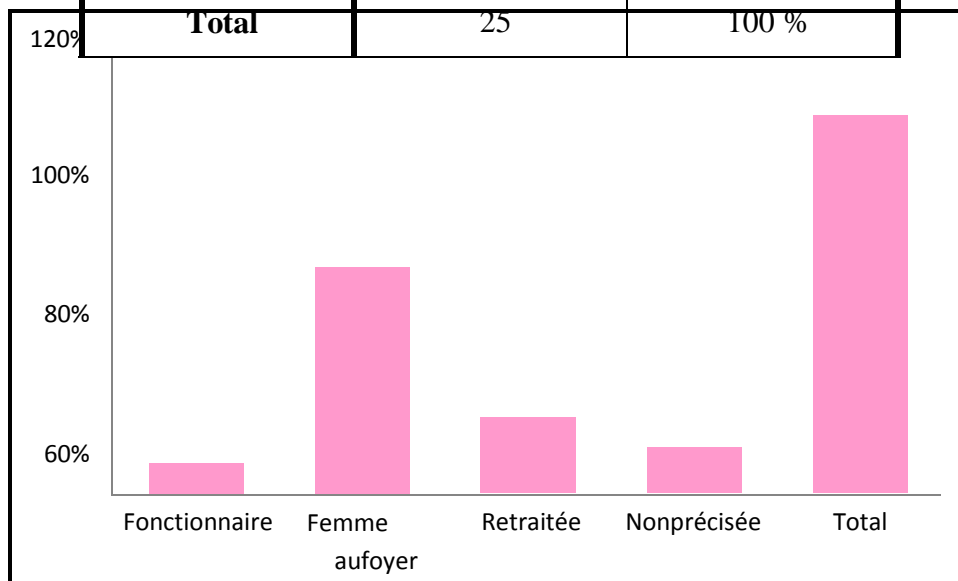


Figure31:Répartition selon la profession.

La répartition des patientes selon la profession a montré que plus de la moitié d'entre elles sont femmes au foyer (60%). Sur les 25 cas, seulement 2 femmes sont fonctionnaire soit 8%, travaillant tant qu'agent de constatation ou technicienne supérieur. Ces résultats tendent à prouver que l'exposition professionnelle n'a aucun lien avec le survenud'un cancer du sein. Cependant, l'étude de (Guénel et al, 2010) rapportent plutôt que les infirmières, les ouvrières du textile et jamaïcains et al rapportais que 110% et totalement selon profession, les femmes employées dans l'industrie chimique, et la fabrication d'autres produits minéraux non métalliques sont, quant à elle, un risque augmenté

- 2.1.1.3. Antécédents personnels

Tableau 23: Répartition selon les antécédents personnels

Antécédents personnels	Nombre	Pourcentage
Présence	13	52 %
Absence	8	32 %
Non précisés	4	16 %
Total	25	100 %

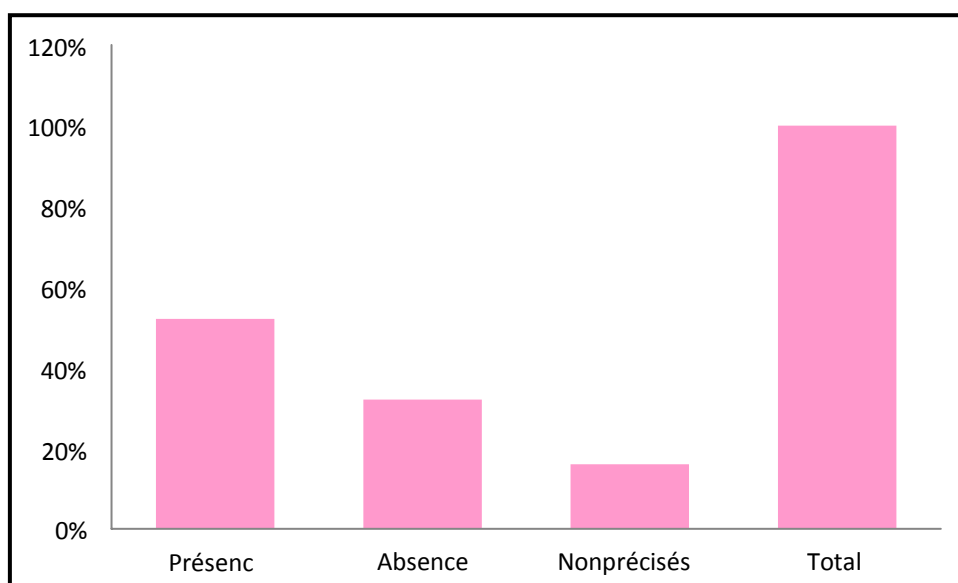


Figure 32: Répartition selon les antécédents personnels.

Parmi les 25 cas étudiés, 13 d'entre eux, soit plus de la moitié (52%), se sont révélés avoir des antécédents personnels de cancer du sein et/ou de maladies mammaires bénignes. La plupart de ces patientes possèdent des antécédents de kystes ou de nodules mammaires bénins, mais nous noterons tout de même la présence de deux cas qui ont développé antérieurement un cancer du sein controlatéral. Ainsi, nos résultats concordent avec ceux de la littérature, tel que le travail de (Khalilet al, 2016) qui confirme que les femmes atteintes d'un cancer du sein unilatéral et traitées ont un risque accru de développer un cancer au niveau controlatéral et que 50 % des patientes ont des antécédents personnels.

2.1.2. Facteurs physiologiques

- **2.1.2.1. Allaitement**

Tableau24:Répartition selon l’allaitement.

Allaitement	Nombre	Pourcentage
+	16	64 %
-	5	20 %
Nonprécisé	4	16 %
Total	25	100 %

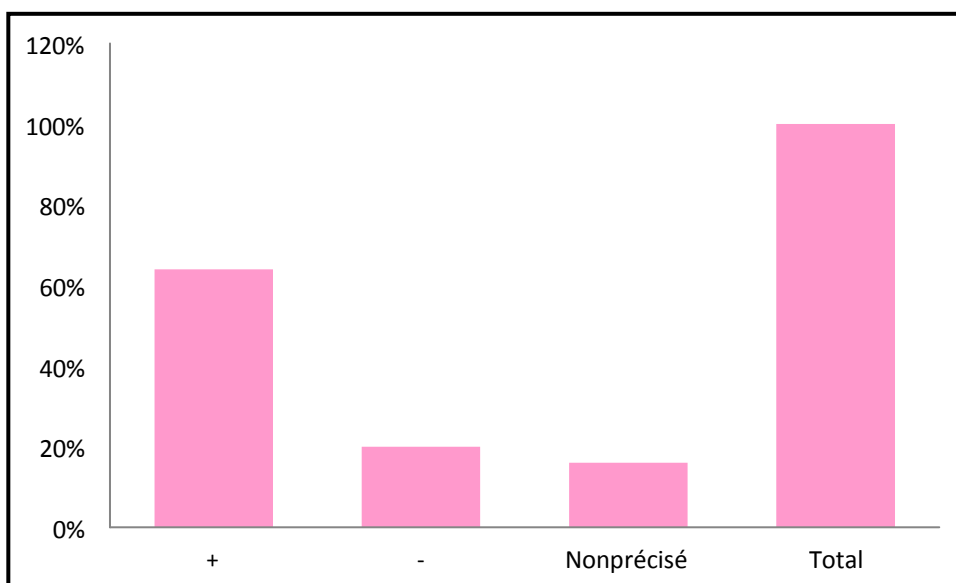


Figure33:Répartition selon l’allaitement.

Sur les 25 patientes, nous notons que 64 % ont allaité leurs enfants. Parmi les 5 restantes, une seule d'entre elles est mariée et n'a pas pu allaiter son dernier enfant. La durée d'allaitement n'a cependant pas été précisée. Ces résultats sont en opposition avec ceux de la littérature comme ceux de l'étude Britannique portée sur 50 000 femmes réparties sur 30 pays de (Beral et al, 2002), qui ont montré que le risque relatif de cancer du sein diminue de 4,5 % pour 12 mois d'allaitement et James et al doivent que l'allaitement de 20% non précisé.

2.1.2.2. Statut ménopausique

Tableau25: Répartition selon le statut ménopausique.

Statut	Nombre	Pourcentage
Ménopausée	15	60 %
Nonménopausée	10	40 %
Total	25	100 %

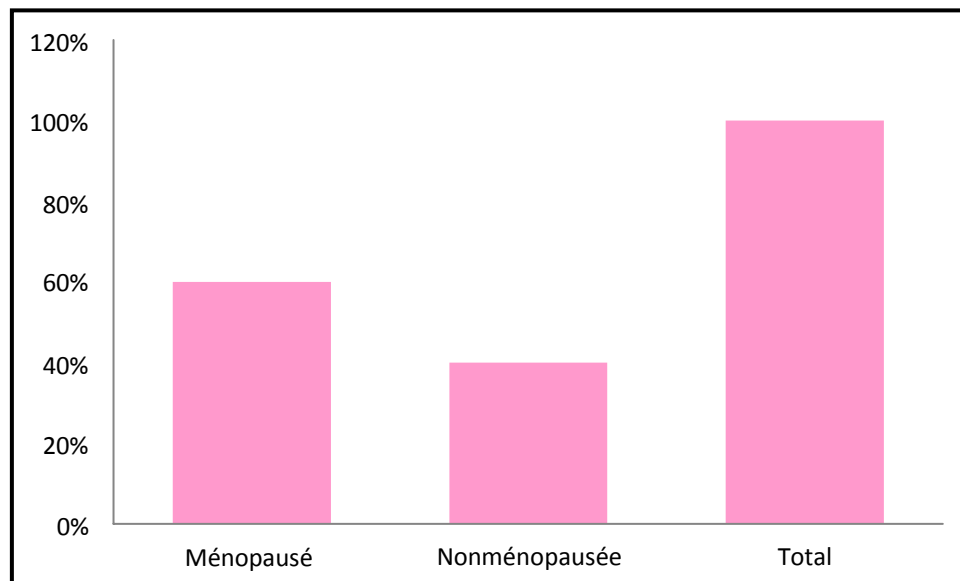


Figure34: Répartition selon le statut ménopausique.

Sur les 25 cas de cancer du sein étudiés, 10 (40%) patientes ne sont pas ménopausées, tandis que 15(60%) le sont. Cette légère différence de 20% vient contredire la littérature qui affirme que les femmes les plus susceptibles de développer un cancer du sein sont les femmes ménopausées de

plus de 50 ans. Cependant, notre échantillon est très limité et nous ne pouvons en tirer de conclusions satisfaisantes sur ce sujet.

2.1.3. Facteurs hormonaux

Tableau 26: Répartition selon les facteurs hormonaux

Facteurs	Nombre	Pourcentage
Antécédents hormonaux (goitre, hypothyroïdie)	3	12 %
Contraceptifs oraux	8	32 %
Hormonothérapie substitutive	1	4 %
Non précisé	13	52 %
Total	25	100 %

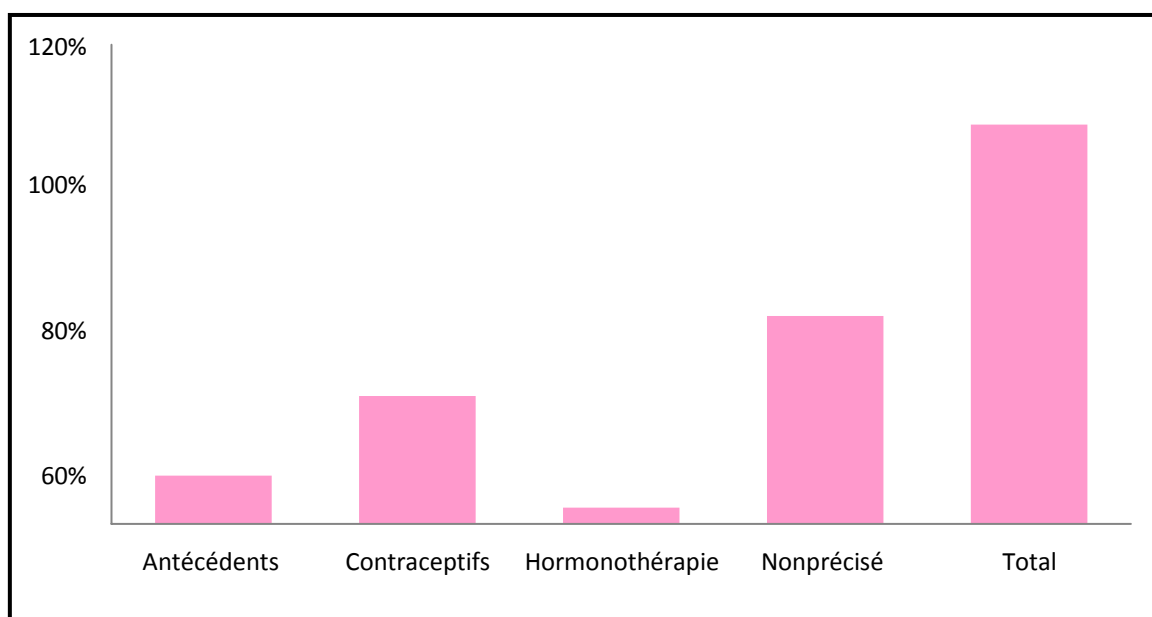


Figure 35: Répartition selon les facteurs hormonaux.

Malheureusement, les antécédents hormonaux n'ont pas été précisés dans la majorité des cas (52%). Mais pour les 48% restants, la prise de contraception orale a été notée chez 8 patientes soit 32%.

Une étude menée par (Hunter et al, 2010) sur une population féminine assez jeune a montré que le risque de survenue d'un cancer du sein augmenterait légèrement avec la prise d'un certain type

decontraception orale (pilule triphasique). Or, dans notre étude, la durée et le type de la contraception orale n'ont pas été précisés, d'où l'intérêt d'une recherche plus approfondie et ils précisent que 60 % des hormones ne sont pas présentes.

D'autre part, nous noterons la présence, dans notre étude, d'un cas où une patiente a bénéficié d'une hormonothérapie substitutive.

2.1.4. Facteurs de risque liés au mode de vie

- 2.1.4.1. L'obésité

Tableau 27: Répartition selon l'obésité.

Obésité	Nombre	Pourcentage
+	9	36 %
-	11	44 %
Non précisé	5	20 %
Total	25	100 %

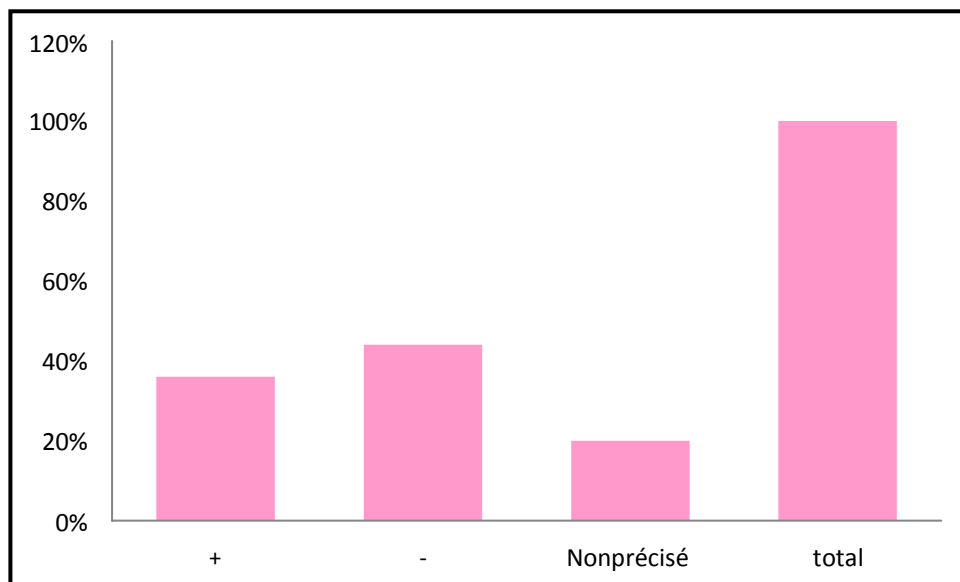


Figure 36 : Répartition selon l'obésité.

Concernant l'obésité, 9 des cas étudiés seulement sont obèses (leur IMC est $\geq 30.00 \text{ kg/m}^2$) alors que

les 11 restants ne le sont pas. Ce léger écart ne nous permet donc pas d'affirmer ou d'infirmier que l'obésité est réellement un facteur de risque important comme cela a été prouvé dans la littérature. Telle que l'étude réalisée par (*Carmichael, 2006*), qui avait montré que les femmes obèses atteintes d'un cancer du sein avaient un très mauvais pronostic même à des stades précoces du développement.

2.1.4.2. Antécédents familiaux

Tableau 28: Répartition selon les antécédents familiaux.

Antécédents familiaux	Nombre	Pourcentage
De cancer du sein	3	12 %
D'autres types de cancer	6	24 %
Cancer du sein + autres types de cancer	3	12 %
Pas d'antécédents	8	32 %
Non précisés	5	20 %
Total	25	100 %

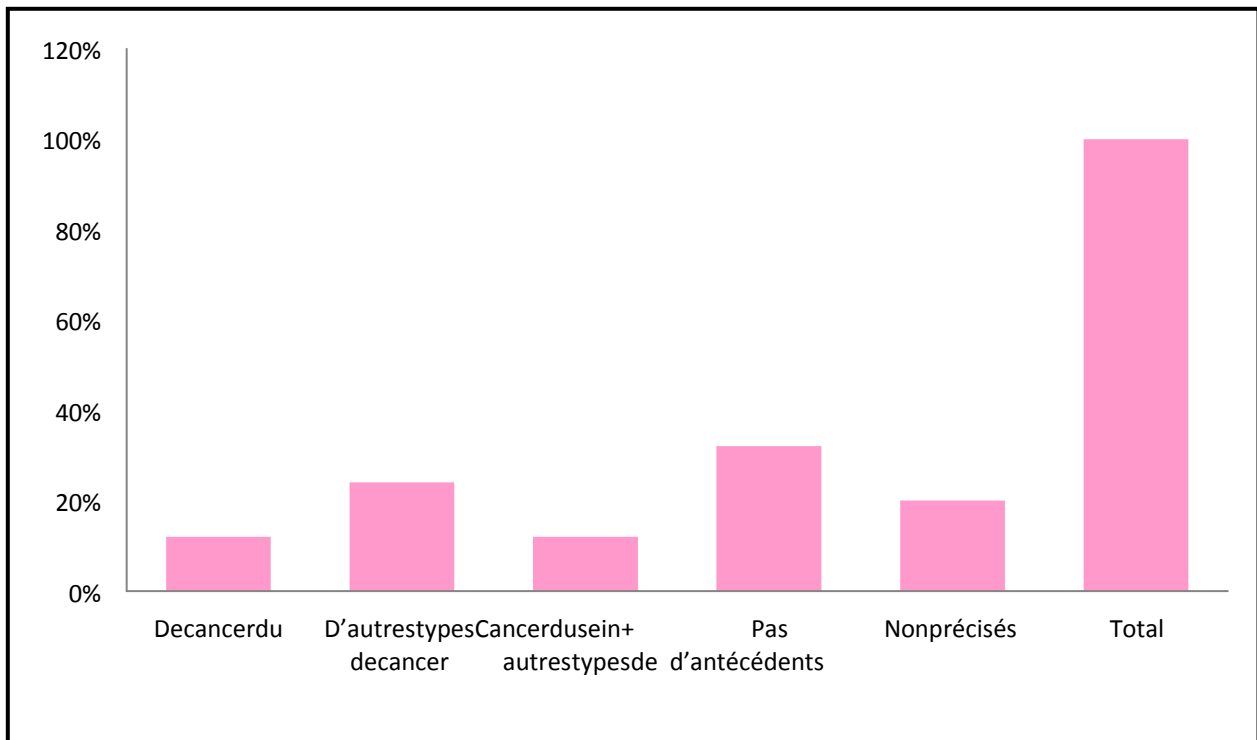


Figure37:Répartition selon les antécédents familiaux.

Nous comptons 3 patientes présentant une histoire familiale de cancer du sein, 3 autres présentant des antécédents familiaux d'autres types de cancers, et enfin 6 possèdent aussi bien des antécédents de cancer du sein que d'autres types de cancer. Nous notons également que 8 des cas étudiés ne représentent aucun antécédent.

Au total sur les 25 patientes nous avons 6 cas (soit 24%) ayant des histoires familiales de cancer du sein. Ces résultats sont assez proches de ceux de l'étude réalisée sur une population de femmes

britanniques par (Brewer *et al*, (2017). En effet, leurs résultats rapportent que 15 % des patientes présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein.

Et une étude française présente par Brithin *et al* explique que 20 % de cancer de sein pas d'antécédent selon familiales

Notant cependant, que dans notre étude 12 % des patientes avaient leurs sœurs qui ont été atteintes de cancer du sein alors que dans l'étude britannique 11,5% des patientes avaient leur mère qui a été touchée et seulement 2,6% d'entre elles avaient leurs sœurs.

Concernant la catégorie qui possède des histoires familiales d'autres types de cancers, le plus fréquent étant le cancer du foie, suivi de la leucémie et du cancer du cerveau. 20 % d'entre eux avaient des parents de premier degré qui étaient atteints.



conclusion
et perspectives

Conclusion et perspective

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme en Algérie ainsi que dans le monde, et le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter dans notre pays. De nos jours, il est considéré comme un véritable problème de santé public.

Bien que notre étude statistique, portant sur 101 patient(e)s atteint(e)s d'un cancer du sein, ait ses propres limites quant à l'effectif assez faible de notre population d'étude, elle fournit néanmoins des informations utiles concernant les facteurs de risques ainsi que les paramètres histologiques impliqués dans le développement d'un cancer du sein, tels que l'âge (50 ans et plus), le sexe (féminin), les antécédents personnels, hormonaux, et familiaux, le statut ménopausique, ainsi que, de manière contradictoire avec la littérature, l'allaitement, le statut marital, ainsi que la profession.

D'autre part, nos résultats nous ont également indiqué que la majorité des cancers du sein sont des carcinomes canaux infiltrants, modérément agressifs avec un grade histopronostique II. Ces résultats peuvent être améliorés par un diagnostic précoce pouvant mener à un traitement adapté et efficace. En effet, Aujourd'hui, il existe de nombreuses approches comme la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et, récemment, la thérapie génique.

En somme, en Algérie, malgré sa forte incidence, la sensibilisation au cancer du sein reste limitée et les campagnes de dépistages ne sont pas régulièrement établies. C'est pour cela qu'en perspective, nous suggérons la mise en place de campagnes de sensibilisation et de dépistage dans tout le territoire algérien, ce qui pourrait éventuellement permettre non seulement d'informer la population sur cette maladie mais aussi d'abaisser très significativement le taux de mortalité en effectuant des diagnostics précoces.

Enfin, l'élargissement et la diversification de l'échantillon afin de mettre en place une étude génétique élargie à de nombreux facteurs de risques intervenant dans le développement d'un cancer du sein pourrait contribuer à mieux déterminer des éléments génétiques de susceptibilité.



Références bibliographiques

Références bibliographiques .

Adam, C., Petit, T. (2014): Mémento De Pathologie.

Agnese, D.M., Pollock, R.E.(2016) : Breast Cancer Genetic Counseling: A Surgeon's Perspective.

Albrektsen, G., Heuch, I., Thoresen, S.Ø.(2010): Histological type and grade of breast cancer tumors by parity, age at birth, and time since birth: a register-based study in Norway. *BMCCancer* 10, 226.

American Joint Committee on cancer (AJCC). (2017) :- What is Cancer Staging?.

URL:<https://cancerstaging.org/references-tools/Pages/What-is-Cancer-Staging.aspx>

Anderson, B.O., Lipscomb, J., Murillo, R.H., Thomas, D.B. (2015) : Breast Cancer, in: Gelband,

Holland, R., Peterse, J.L., Millis, R.R., Eusebi, V., Faverly, D., Zafrani,

B.(1994):Ductal carcinoma in situ: a proposal for a new classification.

Presented at the Seminars in diagnostic pathology: 167–180.

Huizen, J.(2016) :Breast cancer: Lumps, causes, risk factors.

URL:<https://www.medicalnewstoday.com/articles/313490>.

Hultborn, R., Hanson, C., Köpf, I., Verbiene, I., Warnhammar, E., Weimarck,

A.(1997): Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients.

Anticancer Res. Vol17: 4293–4297.

Hunter, D.J., Colditz, G.A., Hankinson, S.E., Malspeis, S., Spiegelman, D.,

Chen, W., Stampfer, M.J., Willett, W.C.(2010) : Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women.

Institute for Quality and Efficiency in Health Care.(2017): Breast cancer: Overview. PubMedHealth.

Jamin, C.(2011) : Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein : revoir les croyances.

Junqueira, L., Carneiro, J., Kelley, R.(2007): Basic Histology. Appleton Lange

Références bibliographiques .

Norwalk Conn.

Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K., Miotła, P., Starosławska, E.(2015): Breastcancer risk factors. Przegląd Menopauzalny Menopause Rev. Vol 14: 196–202.

Key, T., Reeves, G., Roddam, A., Helzlsouer, K., Alberg, A., Rollison, D., Dorgan, J., Brinton, L.(2011) : Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. Br. J. Cancer 105–709.

Khalil, A.I., Bendahhou, K., Mestaghanmi, H., Saile, R., Benider, A.(2016):Cancer du sein bilatéral synchrone: expériences du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers CHU Ibn Rochd Casablanca. Pan Afr. Med. J. Vol 25.

Konan, S.(2016) : Intérêt clinique du CA 15-3 dans la détection précoce des précoces des récidives de cancer du sein localement avancé. Université de Bourgogne.

Lakhtakia, R.(2014) : A Brief History of Breast Cancer. Sultan Qaboos Univ. Med. J. Vol 14:166–169.

Le Caignec, C.(2000) : Prédispositions au cancer du sein et/ou de l'ovaire. Université Henry Poincaré - NANCY 1.

Le corgne, A.(2016) : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein, après chirurgie mammaire. Université de Bourgogne.

Le Monde.(2016):Cancer : explosion du nombre de décès chez les femmes. **URL:**Le Monde.fr.

Lecarpentier, J.(2012): Étude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé. Université Paris Sud - Paris XI, France.

Lips, E.H., Mulder, L., Oonk, A., van der Kolk, L.E., Hogervorst, F.B.L., Imholz, A.L.T., Wesseling, J., Rodenhuis, S., Nederlof, P.M.(2013): Triple-negative breast cancer: BRCAness and concordance of clinical features with BRCA1-mutation carriers. Br. J. Cancer, Vol 10: 2172–2177.

Lynch, Julie A., Venne, V., Berse B. (2015):Genetic tests to identify risk for breast cancer in Seminars in oncology nursing, WB Saunders, Vol. 31, no. 2 : 100-107.

Références bibliographiques .

Macon, M.B., Fenton, S.E.(2013) :Endocrine Disruptors and the Breast: Early Life Effects and Later Life Disease. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, Vol 18: 43–61.

Mahnane, A., Hamdi Cherif, M.(2012): Épidémiologie du cancer du sein en Algérie. Registre du cancer de Setif.

Marieb, E.N., Hoehn, K.(2007): Human anatomy & physiology. Pearson Education / 1118–1120.

Mathelin, C.(2016): L'examen clinique des seins. *Médecine Thérapeutique*, Vol 22: 374–381.
Meister, K., Morgan, J.(2000): Risk Factors for Breast Cancer. *Am Cncl on Science, Health*
Menezes, G.L., Knuttel, F.M., Stehouwer, B.L., Pijnappel, R.M., van den Bosch,

M.A.(2014):Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. *World J. Clin. Oncol.* Vol 5: 61–70.

Monge, M., Bergeron, C., Lacroix, I., Olichon, D., Schlageter, M.-

H.(2006):Cancérologie et biologie : marqueurs tumoraux organe par organe., Elsevier Masson SAS. ed. Muriel Chabert.

Montazeri, A., Vahdaninia, M., Harirchi, I., Harirchi, A.M., Sajadian, A.Khaleghi, F., Ebrahimi, M., Haghighat, S., Jarvandi, S.(2008) :Breast cancer : need for greater women awareness of warning signs and effective screening methods. *Asia pacific family. medicine.*

Narod, S.A., Foulkes, W.D.(2004) :BRCA1 and BRCA2: 1994 and beyond. *Nature Review Cancer*, Vol 4: 665.

National Cancer Institute (2018):Breast Cancer Treatment. Cancer Institute.

URL:https://www.cancer.gov/types/breast/patient/breast-treatment-pdq#section/_148).

NBCF.(2017) : Breast Cancer Facts : The National Breast Cancer Foundation.

URL:<http://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-facts>.
NBOCC. (2009): Breast cancer risk factors: a

Références bibliographiques .

review of the evidence

OMS.(2012): Women's cancer fact sheets.

URL:http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.

Parthasarathy, V., Rathnam, U.(2012) :Nipple Discharge: An Early Warning Sign of BreastCancer. International Journalof PreventiveMedicine, Vol 3: 810–814.

PDQ Adult Treatment Editorial Board.(2002) : Breast Cancer Treatment: Patient Version, in:PDQ Cancer Information Summaries. National Cancer Institute (US), Bethesda (MD).

Petrucelli, N., Daly, M.B., Pal, T.(2016) :BRCA1- andBRCA2-Associated Hereditary Breast andOvarian Cancer, GeneReviews. University of Washington, Seattle (WA).

Plan national cancer.(2014) : Plan national cancer 2015-2019 : nouvelle vision stratégique centréesur le malade.

Rakha, E.A., Reis-Filho, J.S., Baehner, F., Dabbs, D.J., Decker, T., Eusebi, V., Fox, S.B., Ichihara, S., Jacquemier, J., Lakhani, S.R., Palacios, J., Richardson, A.L., Schnitt, S.J., Schmitt, F.C., Tan, P.-H., Tse, G.M., Badve, S., Ellis, I.O.(2010) : Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. Breast Cancer Res. Vol 12 : 207.

Ramalhinho AC, Fonseca-Moutinho JA, Breitenfeld Granadeiro LA. (2012) : Positive association of polymorphisms in estrogen biosynthesis gene, CYP19A1, and metabolism,GST, in breast cancer susceptibility. DNA Cell Biol. Vol 6: 1100–1106.

Renehan, A.G., Soerjomataram, I., Tyson, M., Egger, M., Zwahlen, M., Coebergh, J.W., Buchan, I.(2010) : Incident cancer burden attributable to excess body mass index in 30European countries. Int. J. Cancer Vol 3: 692–702.

Retief, F.P., Cilliers, L.(2011) :Breast cancer in antiquity. SAMJ South Afr. Med. J., Vol 8: 513–515.

Références bibliographiques .

Richard G. Margolese, Gabriel N. Hortobagyi, Thomas A. Buchholz.(2003):

Diagnosis and Screening. Hamilton (ON): BC Decker. Vol 6.

Rinaldi, S., Peeters, P., Bezemer, I., Dossus, L., Biessy, C., Sacerdote, C., Berrino, F., Panico, S., Palli, D., Tumino, R.(2006) : Relationship of alcohol intake and sex steroid concentrations in blood in pre- and post-menopausal women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Causes Control*, Vol 8: 1033–1043.

Sahraoui, G., Khanchel, F., Chelbi, E. (2017): Profil anatomopathologique du cancer du sein dans le cap bon tunisien. *Pan Afr. Med. J.*

Sakoda LC, Blackston CR, Xue K, et al. (2008) : Glutathione S-transferase M1 and P1 polymorphisms and risk of breast cancer and fibrocystic breast conditions in Chinese women. *Breast Cancer Res Treat.* Vol 1: 143–155.

Sancho-Garnier, H.(2013) : Epidémiologie des cancers gynécologiques: utérus, ovaire, vulve, vagin. *Cancers Gynécologiques Pelviens Elsevier Masson Paris :* 85–99.

Sando, Z., Fouogue Tsuala, J., Florent, F.Y., Hortence Fouedjio, J., Telesphore Mboudou, E., Jean Louis, E.(2014) : Profile of breast and gynecological cancers in Yaoundé--Cameroon. *Pan Afr. Med. J. :* 28.

Schnitt, S.J.(2003) : Benign breast disease and breast cancer risk: morphology and beyond. *Am. J. Surg. Pathol*, Vol: 6 : 836–841.

Schwegler, J.S.(2011) : *Der Mensch-Anatomie und Physiologie.* Georg Thieme Verlag.

Senhadji, R., Kébir, F.Z.E.(2010) : Statut hormonal, obésité, âge et risque de cancer du sein: résultats d'une étude cas-témoins sur une population de l'ouest de l'Algérie. *J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer*, Vol 2: 72–76.

Sequeiros, J., Guimarães, B.(2009) : Definitions of genetic testing.

Séradour, B.(2007) : Le dépistage du cancer du sein: Un enjeu de santé publique. *Springer Science & Business Media.* Vol 2.

Références bibliographiques .

Yin, M., Mackley, H.B., Drabick, J.J., Harvey, H.A.(2016) : Primary female breast sarcoma:clinicopathological features, treatment and prognosis. Sci. Rep. Vol 6: 31497

Zaki, H.M., Garba-Bouda, O., Garba, S.M., Nouhou, H.(2013) : Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au Niger. J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer, Vol 5: 185–191.

Webographie :

1iw :<https://fr.dreamstime.com/images-stock-anatomie-m%C3%A2le-et-femelle-de-sein-image12436234>

2iw: <http://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/23718-sein-definition>

3iw:<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/breast-cancer/the-breasts/?region=qc>

résumé

L'objectif de notre étude est de déterminer les particularités épidémiologiques, histologiques des patients nouvellement diagnostiqués d'un cancer de sein à sidi bel abbés durant l'année 2021. Nous avons colligé 101 cas pendant l'année 2021, l'âge moyen était 51,6ans, le sexe féminin était le plus représenté avec 101 cas (99,01%) et les hommes avec 1cas(0,99%). L'âge moyen de la ménopause était 49,8 ans et l'âge moyen de la ménarche était 13,5ans, 31,7% avait un antécédent de cancer (le sein 14,1%, l'estomac 9% et le foie 7%). Le délai moyen de consultation était 10 mois, la pathologie la plus représentée était la pathologie thyroïdienne. Selon la localisation, le sein gauche était atteint dans 53,47% et le sein droit dans 39,6% et une localisation bilatérale 0,99%, le siège le plus fréquent était le quadrant supérieur externe avec 28,7%, les stades T1 et T2 représentaient 76,12% et les stades T3 et T4 représentaient 17,91%, les tumeurs épithéliales infiltrantes carcinome canalaire infiltrant (CCI) étaient les plus fréquentes (70,3%). La présence de embolies vasculaires et lymphatiques a été notée chez 42,2%, les ganglions axillaires étaient atteints chez 71,1% des patients. Le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) avait révélé une prédominance du grade II dans 81,19% des cas. Le Luminal B continue à constituer le phénotype le plus fréquent (46%) suivi du Triple Négatif (15,3%) et du Luminal A (14,2%) et enfin le HER2 (7,4%). Le pronostic immédiat demeure inquiétant du fait du retard de diagnostic. Il nous paraît urgent de mettre en place une politique sanitaire d'information et d'éducation.

Mots-clés: Cancer, sein, épidémiologie, histologie, Algérie

ملخص

إجراء مراجع قحدهة نشمل السمات الوبانية والنسبة جة للمرضى الذين نم نشخى ص اصبدهم بسرطان الثدي حدهة اندي سيدي بل عباس خالل عام 0202. نم ابا جم ع 222 حالة خالل عام 0202، وكان مبنوس طال عمر 62.5 سنة، وكان الجنس

الأنثوي الألكثر نم ثبال 222 حالة (00.22% والرجال حالة واحدة (2.00%).)

كان مبنوس طسن انقطاع الطمث 80.4 سنة ومبنوس ط عمر الح ي ص 2.6 سنة، 2.3% لدهه منار يخ من السرطان

(الثدي 28.2%، المعدة 0% والكبد 3%). كان مبنوس ط وبت السن نشارة 22 أشهر، وكان ألكثر الأمراض شوعاهو

أمراض الغدة الدرقية. اع نم اة اعلى الموضع، نأثر الثدي الپسر بنسبة 6.83% والثدي الپمن بنسبة 0.5% والموضع

الثنائي 2.00%، وكان الموضع الألكثر شوعاهو الربع الخارجي العلوي بنسبة 04.3%، والمراح ل T1 و T2 م طلت

35.20% والمراح لم طلت T3 و T4 و 17.91%، وكانت الأورام السرطانة الغزوية المنسللة هي الألكثر شوعاهو (32.2%).

لوحظ وجود الصمات الوبانية واللمناوية في 80.0%، ونأثرت الغدة البطوية في 32.2% من المرضى. لكشنت الدرجة

النسبة لس كرف بلومور بنش اردسون (SBR) عن غلبة الدرجة الثانوية في 42.20% من الحالت. الپزال Luminal

B هو النمط الظاهري الألكثر شوعاهو (85% (ولدهة ثا لسي لبي) 26.2% (ولوم بنال 14.2A) (وأخهرا 7.4HER2).)

يظل النشخ ي ص الدورى مؤلقة ابا سبب النأخه لني النشخ ي ص. ن عنق دأنه من الضرورى وضع ساسة للمعلومات الصحوية

والنع لپوم. الكلمات اللمناوية: السرطان، الثدي، علم الوبانية، النسبة، الج زاير

abstract

Carry out a recent review comprising the epidemiological and histological features of patients newly diagnosed with breast cancer in Sidibelabbés during the year 2021. We collected 101 cases during the year 2021, the average age was 51.6 years, the female sex was the most represented with 101 cases (99.01%) and the men with 1 case (0.99%).

The mean age of menopause was 49.8 years and the mean age of menarche was 13.5 years, 31.7% had a history of cancer (breast 14.1%, stomach 9% and liver 7%). The average consultation time was 10 months, the most common pathology was thyroid pathology. Depending on the location, the left breast was affected in 53.47% and the right breast in 39.6% and a bilateral location 0.99%, the most frequent site was the upper external quadrant with 28.7%, the stages T1 and T2 represented 76.12% and stages T3 and T4 represented 17.91%, infiltrating epithelial tumors invasive ductal carcinoma (ICC) were the most frequent (70.3%). The presence of vascular and lymphatic emboli was noted in 42.2%, axillary nodes were affected in 71.1% of patients. The histopronostic grade of Scarff Bloom and Richardson (SBR) revealed a predominance of grade II in 81.19% of cases. Luminal B continues to be the most frequent phenotype (46%) followed by Triple Negative (15.3%) and Luminal A (14.2%) and finally HER2 (7.4%). The immediate prognosis remains worrying because of the delay in diagnosis. We believe it is urgent to put in place a health information and education policy.

Keywords: Cancer, breast, epidemiology, histology, Algeria

Annexe I : Classification TNM du cancer du sein.

(Adam and Petit, 2016)

T : Tumeur primitive :	
TX :	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée.
T0 :	Tumeur cliniquement imperceptible.
Tis :	Carcinome in situ (CCIS, CLIS, ou la maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente).
T1 :	Tumeur ≤ 2 cm.
T2 :	$2 \text{ cm} < \text{Tumeur} \leq 5 \text{ cm}$.
T3 :	Tumeur > 5 cm.
T4 :	Tumeur de n'importe quelle taille, avec propagation pariétale (au niveau de la paroi thoracique et de la peau du sein).
N : Ganglions lymphatiques régionaux :	
NX :	Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent être évalués.
N0 :	Absence d'atteinte ganglionnaire régionale détectée
N1 :	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte de 1 à 3 ganglions axillaires. - Atteinte de la chaîne mammaire interne.
N1mi :	$0,2 \text{ mm} < \text{Micro-métastases} \leq 2 \text{ mm}$
N2 :	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte de 4 à 9 ganglions axillaires. - Atteinte de la chaîne mammaire interne avec absence d'atteinte axillaire.
N3 :	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte d'au moins 10 ganglions axillaires. - Atteinte de la chaîne mammaire interne avec atteinte axillaire. - Atteinte du groupe sus claviculaire homolatéral
M : Métastases :	
MX :	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance.
M0 :	Absence de métastases à distance.
M1 :	Présence de métastase(s) à distance.

Annexe II : stades du cancer du sein

(Adam and Petit, 2016)

Stades	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stade IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1 ou N2	M0
Stade IIIB	T4	N0, N1, ou N2	M0
Stade IIIC	T4	N3	M0
Stade VI	T4	N0, N1 , N2 ou N3	M1

Annexe III : Questionnaire

Date / /

Service :

Questionnaire

Fiche de renseignements du patient

<p>Nom : Prénom :</p> <p>État civil : Mariée <input type="checkbox"/> Célibataire <input type="checkbox"/> Divorcée <input type="checkbox"/></p> <p>Originaire de :</p> <p>Profession :</p> <p>Nombre d'enfants :</p> <p>Poids :</p>

Renseignements cliniques du patient

<p>Type de cancer :</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Tumeur primitive :▪ Tumeur secondaire : <p>Localisation tumorale :</p> <p>Âge au moment du diagnostic :</p> <p>Année du diagnostic :</p> <p>Moyens de diagnostic :</p> <p>.....</p> <p>Traitements suivis :</p> <p>.....</p>

Autres :

Mode de vie et antécédents

Mode de vie

Obésité :

Alcoolisme :

Tabagisme :

Activité physique:

Antécédents médicaux

.....
.....
.....

Antécédent personnel

.....
.....
.....

Antécédents familiaux

.....
.....
.....

Fiche de consentement

Je soussignée déclare avoir reçue et compris les informations
explicatives concernant cette étude.

Il m'a bien été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude.

J'accepte de participer à cette recherche dans les conditions précisées et j'accepte le prélèvement
en gardant tous mes droits stipulés par la loi algérienne.

Signature du patient

