

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLICUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة عمار تليجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOuat
كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliquée

Thème

La prise en charge anatomo-pathologique du cancer du sein dans la région de Laghouat

Présenté par :

- Melle. NEBEG Khadidja
- Melle. BELAIDI Hadjer

Soutenu publiquement le 22/06/2023 devant les membres de jury :

- | | | |
|---------------|-------------------------|-----------|
| – Président : | Dr. BOUBRIMA Youcef | MCB UAT-L |
| – Examineur : | Dr. BENAIDJA Abdelkader | MCB EPH-L |
| – Promoteur : | Dr. SIFI Ibrahim | MCA UAT-L |

Année universitaire 2022-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dédicaces

Je dédie cette réussite à mes très et plus chers PARENTS, qui, grâce à eux, j'ai atteint ce niveau, avec leurs prières, leur fatigue tout au long de mon parcours académique, Ils m'ont toujours donné du courage et m'ont aidé dans les moments les plus difficiles.

Ma plus chère mère et mon plus cher père qui est toujours avec moi.

À mes très chères sœurs HOUDA, SALIHA et MARIA, et mon cher frère RAYANE qui m'a encouragée pendant toutes ces années d'études. Je vous dédie ce travail pour vous comme un témoignage de l'amour que j'ai pour vous. Je vous souhaite bonheur et succès.

Et à toute ma famille pour leurs encouragements, surtout ma chère tante maternelle FRAIHA.

À ma sœur, mon amie, mon binôme KHADIDJA et encore ma sœur, mon amie intime DONIA.

À mes professeurs SIFI IBRAHIM et BENAIDJA ABDELKADER, ça fait un grand plaisir de travailler avec eux.

À tous les membres de laboratoire préventif KAIBOUB MOHAMED Laghouat, dans lequel nous avons fait des stages pratiques.

À tous les étudiants de mastère biochimie appliquée promo 2023, et à tous les professeurs durant tout mon chemin d'étude.

À toutes les personnes qui de près au dû loin ont participé à cette aventure, ainsi que toutes les personnes, qui m'ont soutenu tout au long de mes études.

HADJER



Dédicaces

*Je dédie cette réussite, ce modeste travail à mes plus chers **PARENTS**
À mon Père, mon modèle... J'espère être comme vous, et nous travaillerons
ensemble, si Dieu le veut.*

À ma chère mère, tu es ma mère, l'amie et la sœur, que Dieu vous protège.

*À mes Frères **Mohammed Ghazali, Ibrahim El Khalil** pour leurs
encouragements permanents, et leur soutien moral, je vous aime, J'espérais
que **Youcef** serait avec nous, mais je prie pour que Dieu nous rassemble
avec lui dans son paradis.*

*À mon grand-père **Tiriri Abou Bakr**, mes grands-mères **EL Alia et Mama***

*À ma chère tante maternelle **Manal** et à son fils **Youcef***

À toute ma famille

*À ma professeur **Ghris Rokia**, depuis que je suis enfant, Tes beaux
souvenirs ont laissé une trace, Je ne t'oublierai pas, ma chérie.*

*À mon amie, mon binôme **Hadjer** et ma sœur, **Donia**.*

*À mes professeurs **SIFI IBRAHIM** et **BENAIIDJA ABDELKADER**, ça
fait un grand plaisir que je travaillais avec vous.*

*À tous les membres de laboratoire préventif **KAIBOUB MOHAMED**
Laghouat, dans lequel nous avons fait le stage pratique.*

*À tous les étudiants de master **biochimie appliquée promo 2023**, et à tous
les professeurs durant tout mon chemin d'étude.*

Merci à tous ceux qui m'ont soutenu

KHADIDJA



Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier الله le tout puissant qui nous a donné la force, le courage et la santé pour achever ce travail.

*Premièrement, nous remercions notre encadreur **Mr. SIFI IBRAHIM** pour avoir accepté de nous encadrer, Pour sa patience avec nous, leur soutien, l'affection et les bons conseils qui m'ont été d'une grande utilité durant toute la période de préparation de ce travail.*

*Notre Co-encadreur **Mr. BENAIDJA ABD EL KADER**, Médecin spécialiste en anatomo-pathologie au service d'anatomie cytologie pathologique de l'établissement public hospitalier EPH de la wilaya de Laghouat. Et le maître-assistant dans la Département de médecine, pour son temps, nous remercions infiniment pour avoir dirigé et aidé et pour ses bons conseils, bon comportement et tout ce qu'il nous a donné.*

*Notre président **Mr. BOUBRIMA YUCEF** pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire malgré ses obligations.*

*Nous remercions s'adressent également à tous les enseignants et tous les responsables de la faculté des sciences de la nature et la vie de l'université **AMMAR TELIDJI**.*

*Nous tenons à remercier les médecins du service d'anatomie cytologie pathologique, et tous les réceptionnistes et les laborantins pour leur aide, ainsi que les autres membres du laboratoire **KAIBOUB MOHAMED**, qui ont, chacun à leur manière, fait tout ce qui était faisable pour que ce travail.*

Nos remerciements vont également à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin, ont apporté une contribution à ce modeste travail par leurs connaissances et tant sur le plan scientifique que sur le plan humain.

Résumés

Résumé

Le cancer du sein est le cancer le plus courant chez les femmes. Notre objectif est d'étudier les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques de ce dernier dans la région de Laghouat. Nous avons mené une étude rétrospective qui dure entre mars 2021 et mars 2023, qui est au service d'anatomie cytologie pathologique de l'EPH de la wilaya de Laghouat. D'après nos résultats, épidémiologiquement parlons, nous avons recueilli 105 cas de cancer du sein. L'âge moyen de ces patientes est entre 40 et 50 ans, ainsi que le risque est augmenté chez les patientes âgées entre 35 et 45 ans (37.14%). Sur le plan histologique, les tumeurs épithéliales sont les plus fréquentes, dominées par carcinome canalaire invasif (89 cas, 85 %), suivi du carcinome lobulaire (11 cas, 10 %). L'évaluation du grade histopronostique de Nottingham a noté un grade II dans 77 cas (73 %). Sur le plan immunohistochimique, on a noté une positivité des récepteurs hormonaux dans 52 cas (49 %) et une surexpression de récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain dans 39 cas (37 %). Le cancer du sein est actuellement la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme dans le monde et en Algérie.

Mots clés : Cancer du sein. Anatomopathologie. Nottingham. Immunochimie. Tumeur maligne.

الملخص

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً في جميع أنحاء العالم. الهدف من دراستنا هو دراسة الجوانب الوبائية والتشريحية المرضية لهذا السرطان في منطقة الأغواط. أجرينا دراسة بأثر رجعي امتدت من مارس 2021 إلى مارس 2023 في قسم علم التشريح المرضي بالمستشفى العام بولاية الأغواط. وفقاً لنتائجنا، من الناحية الوبائية، قمنا بجمع 105 حالة من حالات سرطان الثدي. حيث كان متوسط عمر المرضى من 40 إلى 50 سنة، وكانت النسبة مرتفعة للمرضى بين 35 و45 عاماً (37.14%). ومن الناحية النسيجية، كانت الأورام الظهارية هي الأكثر شيوعاً إلى حد بعيد، حيث يسيطر عليها سرطان تسلل غير نوعي (89 حالة، 85%) يليه سرطان فصيص (11 حالة، 10%). كان تقييم درجة نوتنجهام النسيجي من الدرجة الثانية في 77 حالة (73%). ومن الناحية النسيجية المناعية، قد لوحظت إيجابية لمستقبلات الهرمونات في 52 حالة (49%) وفرط في تعبير مستقبل (2) عامل نمو البشرة البشرية في 39 حالة (37%). يعتبر سرطان الثدي حالياً أكثر الأورام الخبيثة شيوعاً بين النساء في جميع أنحاء العالم وفي الجزائر. كلمات مفتاحية: سرطان الثدي. علم الأمراض التشريحية. نوتنجهام. الكيمياء المناعية. ورم خبيث

Abstract

Breast cancer is the most common cancer in the world. Our goal is to study the epidemiological and pathological aspects of this cancer in the Laghouat region. We conducted a retrospective study between March 2021 and March 2023, which is at the service of pathological cytology anatomy of the public hospital establishment of Laghouat. Based on our results, epidemiologically speaking, we collected 105 cases of breast cancer. The average age of these patients is between 40 and 50 years, and the risk is increased in patients between 35 and 45 years (37.14%). Histologically, epithelial tumors are the most common, dominated by invasive ductal carcinoma (89 cases, 85%), followed by lobular carcinoma (11 cases, 10%). Evaluation of Nottingham histopronostic grade noted grade II in 77 cases (73%). Immunohistochemically, hormone receptor positivity was observed in 52 cases (49%) and human epidermal growth factor receptor 2 overexpression in 39 cases (37%). Breast cancer is currently the most common malignant tumor in women worldwide and in Algeria.

Keywords: Breast cancer. Anatomopathology. Nottingham. Immunochimistry. Malignant tumor.

TABLE DE MATIÈRES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

I. Généralités sur le sein.....	3
1. Anatomie :.....	3
2. Histologie :.....	5
3. Physiologie :.....	6
3.1 Embryologie de la glande mammaire :.....	6
3.2 Variations physiologiques :.....	6
3.3 Contrôle hormonal du sein :.....	7
II. Le cancer du sein :.....	8
1. Définition :.....	8
2. Épidémiologie :.....	8
2.1 Incidence et mortalité :.....	8
2.2 Facteurs de risques :.....	10
2.2.1 Facteurs de risque non modifiables :.....	11
2.2.2 Facteurs de risque modifiables :.....	11
3. Histoire naturelle du cancer du sein :.....	12
4. Dépistage du cancer du sein :.....	13
I. Diagnostic :.....	14
1. Circonstances de découvertes :.....	14
2. Examen clinique :.....	14
3. Examens complémentaires :.....	15
3.1 La mammographie :.....	15
3.2 L'échographie :.....	15
3.3 IRM mammaire :.....	15
3.4 Tomodensitométrie (TDM) :.....	15
4. Autres :.....	16
4.1 Scintigraphie osseuse :.....	16

4.2 Galactographie :	16
5. EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE :	16
5.1 Spécimens reçus :	16
5.2 L'examen macroscopique :	16
5.3 L'examen extemporané:	17
5.4 L'examen microscopique:	17
6. Classification OMS-2019 des tumeurs du sein :	18
6.1 Classification des tumeurs épithéliales :	18
6.1.1 Carcinomes in situ.....	18
6.1.2 Carcinomes infiltrants	18
6.2 Les principaux sous-types de carcinomes mammaires invasifs :	19
7. Score SBR :(Scarff, Bloom et Richardson).....	21
8. Stadification de cancer du sein :	21
9. Etude immunohistochimique :	22
10. Classification moléculaire :	22
11. Facteurs histopronostiques :	23
II. Traitement	24
1. Traitements localisés :	24
1.1 La chirurgie :	24
1.1.1 Chirurgie mammaire :	24
1.1.2 Chirurgie ganglionnaire :	24
1.2 La radiothérapie :	25
2. Traitements systémiques :	25
2.1 La chimiothérapie :	25
2.2 Les thérapies ciblées :	26
2.3 L'hormonothérapie :	26
I. MATÉRIELS ET MÉTHODES	27
1. Type et cadre d'étude :	27
2. Echantillonnage :	27
3. Collecte des données :	27
II. TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS	30
1. PHASE PREANALYTIQUE :	30
1.1 Demandes d'analyses / ordonnance :	30

1.2 Réception et enregistrement :	31
2. LA PHASE ANALYTIQUE :	32
2.1 EXAMEN MACROSCOPIQUE:	32
2.1.1 Biopsies:	32
2.1.2 Pièces opératoires:	32
2.1.2.1 La mise dans les cassettes :	33
2.1.2.2 Post fixation :	33
2.1.2.3 Déshydratation :	33
2.1.2.4 Inclusion (Enrobage):	34
2.1.2.5 Réalisation des coupes (Microtomie) :	35
2.1.2.6 Etalement :	35
2.1.2.7 Déparaffinage :	36
2.1.2.8 Réhydratation :	36
2.1.2.9 Coloration :	36
2.1.2.10 Montage:	38
2.2 EXAMEN MICROSCOPIQUE :	38
2.3 Rédaction d'un compte rendu :	39
2.4 Archivage :	39
I. RÉSULTATS	41
1. Âge:	41
2. Antécédents personnels :	42
3. Antécédents familiaux de cancer du sein :	43
4. Mode de découverte :	44
5. Type de prélèvement :	45
6. Type histologique :	46
7. Grade Nottingham :	47
8. Etude IHC : (immunohistochimie)	48
9. Classe moléculaire :	51
10. Chimiothérapie néoadjuvante :	52
II. DISCUSSIONS	53
CONCLUSION ET PERSPECTIVE	60
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

LISTE DES FIGURES

- Figure (1) :** Anatomie du sein
- Figure (2) :** Ganglions lymphatiques du sein
- Figure (3) :** Cellules myoépithéliales CK17 MO×200
- Figure (4) :** Coupe d'acinus MO × 400HE
- Figure (5) :** Glande mammaire MO× 25EH
- Figure (6) :** Organogénèse de la glande mammaire
- Figure (7) :** Structure des hormones
- Figure (8) :** Taux normalisés en fonction de l'âge d'incidence du cancer du sein dans monde
- Figure (9) :** Estimation du nombre de cas et de décès au niveau mondial, femmes, tous âgés
- Figure (10) :** Nombre de nouveaux cas en Algérie 2020, femmes, tous âges
- Figure (11) :** Représente le processus cancéreux et l'influences des facteurs de risques
- Figure (12) :** Représentation schématiques des déférentes étapes de la carcinogénèse
- Figure (13) :** Mammographie de dépistage
- Figure (14) :** Représente un schéma définissant le ganglion sentinelle
- Figure (15) :** Les principaux sous-types de carcinomes mammaires invasifs
- Figure (16) :** Stades de l'évolution du cancer du sein
- Figure (17) :** La mastectomie totale
- Figure (18) :** La tumorectomie
- Figure (19) :** L'exérèse de ganglion sentinelle
- Figure (20) :** Protocole de traitement du cancer du sein
- Figure (21) :** Représente le bon d'analyse
- Figure (22) :** Représente les différents échantillons reçus
- Figure (23) :** Examen macroscopique des pièces opératoires – mastectomie total-
- Figure (24) :** Représente l'appareil de déshydratation
- Figure (25) :** Inclusion des échantillons avec la paraffine
- Figure (26) :** Refroidissement d'un bloc de paraffine

- Figure (27) :** Réalisation des coupes par microtome
- Figure (28) :** Etalement des coupes réalisées sur des lames
- Figure (29) :** Déparaffinage des lames sur une plaque chauffante
- Figure (30) :** Représente les réactifs de coloration cytologique
- Figure (31) :** Montage des coups avec l'Eukitt
- Figure (32) :** Observation des lames au microscope
- Figure (33) :** Rédaction d'un compte rendu par le pathologiste
- Figure (34) :** Histogramme représente la répartition du cancer du sein selon les tranches d'âge
- Figure (35) :** Répartition des patientes selon le type de prélèvement
- Figure (36) :** Répartition des patientes selon les antécédents personnels
- Figure (37) :** Répartition des patientes selon la présence ou non d'antécédent familiaux
- Figure (38) :** Répartition des patientes selon le mode de découverte
- Figure (39) :** Répartition des patientes selon le type histologique
- Figure (40) :** Répartition des patientes selon le grade Nottingham
- Figure (41) :** Répartition des patientes selon les RH
- Figure (42) :** Répartition des patientes le statut HER2
- Figure (43) :** Répartition des patientes selon indice de prolifération Ki-67
- Figure (44) :** Répartition des patientes selon le type moléculaire
- Figure (45) :** Répartition des femmes selon qu'elles suivent une chimiothérapie néoadjuvante
- Figure (46) :** Courbe de la répartition de l'âge au diagnostic

LISTES DES TABLEAUX

- Tableau 1** : Classification moléculaire du cancer du sein
- Tableau 2** : Fiche d'exploitations
- Tableau 3** : Répartition des bacs à l'automate de déshydratation
- Tableau 4** : Représente les étapes de coloration des lames
- Tableau 5** : Répartition des femmes par tranches d'âge
- Tableau 6** : Répartition des patientes selon les antécédents personnels
- Tableau 7** : Répartition des patientes selon la présence ou non d'antécédents familiaux
- Tableau 8** : Répartition des patientes selon le mode de découverte
- Tableau 9** : Répartition des patientes selon le type de prélèvement
- Tableau 10** : Répartition des patientes selon le type histologique
- Tableau 11** : Répartition des patientes selon le grade Nottingham
- Tableau 12** : Répartition des patientes selon les RH
- Tableau 13** : Répartition des patientes selon le statut HER2
- Tableau 14** : Répartition des patientes selon le Ki-67
- Tableau 15** : Répartition des patientes selon type moléculaire
- Tableau 16** : Répartition des femmes selon qu'elles suivent une chimiothérapie néoadjuvante
- Tableau 17** : Comparaison d'âge moyen avec les résultats de la littérature
- Tableau 18** : Comparaison du taux de mode de découverte avec la littérature
- Tableau 19** : Comparaison du taux de type histologique avec la littérature
- Tableau 20** : Taux de grade Nottingham en comparaison avec la littérature
- Tableau 21** : Taux de récepteurs hormonaux en comparaison avec la littérature
- Tableau 22** : Taux de surexpression HER2 en comparaison avec la littérature
- Tableau 23** : Taux de types moléculaires de cancer du sein en comparaison avec la littérature

LISTE DES ABREVIATIONS

A	H	QSI : Quadrant supéro-interne
ADN : Acide désoxyribonucléique	HES : Hématéine Eosine Safran	QII : Quadrant inféro-interne
ACR : American College of Radiology	HAS : Haute autorité de santé	QIE : Quadrant inféro-externe
B	HCA : Hyperplasie canalaire atypique	R
BRCA-1 : Breast cancer gene-1	HER2 : Human epidermal growth factor receptor 2	RH : Récepteurs hormonaux
BRCA-2 : Breast cancer gene-2	HE : Hématéine-éosine	RP : Récepteur à la progestérone
C	I	Rb : Rétinoblastome
CS : Cancer du sein	IHC : Immunohistochimie	RE : Récepteur œstrogène
CM : Cellules myoépithéliales	IRM : Imagerie résonance magnétique	S
CCI : Carcinome canalaire infiltrant	INCa : Institut national du cancer	SCC : Société canadienne du cancer
CCIS : Carcinome canalaire in situ	K	SBR : Scarff-Bloom Richardson
CLI : Carcinome lobulaire infiltrant	Ki-67 : Cell cycle related nuclear protein	T
CLIS : Carcinome lobulaire in situ	L	TNS :Type non spécifique
CNIS : Carcinome infiltrant non spécifique	LSC : Ligue suisse contre le cancer	TN : Triple négative
CK : Cytokératine	LNC : Ligue nationale contre	TNM :Tumor Node Metastasis
E	O	Ta : Tissu adipeux
EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor	OMS : Organisation mondiale de la Santé	THM :Traitements hormonaux de la ménopause
Ecy1 : Epithélium cylindrique	OD : Dépistage organisé	TDM : Tomodensitométrie
F	P	V
	PRF : Prolactin release factor	
Fi : Tissu fibreux	PIF : Prolactin inhibitor factor	UICC :Union for International Cancer control
FISH : Fluorescence in situ hybridization	PAM : Plaque aréolo mamelonnaire	UTDL : Unité terminal ductolobulaire
G	PARP : Poly(ADP-ribose) polymérase	W
GS : Ganglion sentinelle	Q	
GWAS : Genome-wide association study	QSE : Quadrant supéro- externe	WHO : World Health organization

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer du sein est un problème de santé majeur pour les femmes, il est maintenant la première cause de cancer en raison de sa mortalité et de sa morbidité élevées, et la deuxième cause de décès après les maladies cardiovasculaires dans le monde (**Kashyap et al., 2022**).

Est une maladie dans laquelle les cellules du sein deviennent anormales et prolifèrent pour devenir une tumeur maligne. Dans 90% des cas, le cancer du sein est découvert lors d'un dépistage organisé (ou individuel), et dans 10% des cas, par un examen clinique faisant suite à des signes d'appel : masse palpable, écoulement uni pore sérosanglant mamelonnaire, maladie de Paget du mamelon (**HAS.,2015**). Les experts ignorent les raisons exactes de ce cancer. Il y a de nombreux facteurs de risque tels que le sexe, le vieillissement, les œstrogènes, les antécédents familiaux, les mutations génétiques et un mode de vie mal sain, qui peuvent augmenter la possibilité de développer le cancer du sein (**Sun et al.,2017**). Mais, aucun facteur n'a pu être impliqué directement dans l'étiopathogénie de ce cancer, à l'exception de la transmission héréditaire de certains gènes de prédisposition, en particulier les gènes BRCA1 et 2, impliqués dans 5-10 % des cas de cancer du sein (**Hachana.,2009**). Il apparaît à 85 % dans les cellules qui tapissent les canaux et à 15 % dans les cellules des lobules situées dans le tissu glandulaire du sein (**OMS.,2021**).

Le cancer du sein est aujourd'hui une maladie complexe caractérisée par l'accumulation de nombreuses altérations moléculaires qui confèrent à chaque tumeur un phénotype et un potentiel évolutif unique. Pero et Sorli ont montré que ces tumeurs peuvent être classées en quatre groupes en fonction de leur profil d'expression génique ;Luminal (A,B), HER-2 et basal (ou triple négatif) (**Chahboni.,2009**).

De l'initiation du diagnostic aux effets secondaires du traitement, le traitement est multidisciplinaire implique d'une part plusieurs spécialistes et d'autre part le patient et son entourage. Un diagnostic précis est établi à partir d'un examen clinique, d'études d'imagerie, d'évaluations anatomo-pathologiques pour déterminer les stratégies de traitement individuelles (**Goret.,2020**). Pour confirmer le diagnostic de cancer du sein, il est important d'effectuer une analyse anatomopathologique d'échantillons prélevés sur des lésions mammaires (**Chahboni.,2009**).

INTRODUCTION

Notre étude est pour objectif de :

- Identifier les cas de cancer du sein diagnostiqués au service d'anatomie cytologie pathologique de l'établissement public hospitalier EPH de la wilaya de Laghouat.
- Décrire leurs caractéristiques épidémiologiques et anatomopathologiques afin d'éclairer les décisions visant à une meilleure démarche diagnostique et une meilleure prise en charge.

Le document de la présente étude est structuré en quatre chapitres dont :

- Le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique sur le cancer du sein tout d'abord, nous ferons un rappel rapide sur l'anatomie, la physiologie et l'histologie du sein. Ensuite, nous aborderons l'épidémie du cancer du sein , les facteurs de risque, l'histoire naturelle de cette maladie, et son dépistage.
- Dans le second chapitre nous mettrons en évidence la démarche du diagnostic et précisément le rôle d'examen anatomopathologique dans la prise en charge du cancer du sein, puis en exposant les différentes méthodes de traitement.
- Le troisième chapitre consacré pour montrer la méthodologie de travail.
- Le dernière chapitre porte sur des différents résultats obtenus et une discussion.
- Une conclusion et des perspectives achèvent ce travail.

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

Généralités sur le sein :

1. Anatomie :

Les seins sont situés sur la partie supérieure avant de la cage thoracique, de part et d'autre du sternum, devant les muscles pectoraux, à l'opposé de l'espace entre les 2^{ème} et 6^{ème} côtes, et les mamelons sont de part et d'autre de la 9^{ème} vertèbre dorsale (Netter & Scott., 2019).

Le sein est une glande exocrine composée d'une masse, d'une aréole et d'un mamelon. Il se compose d'une peau formant une enveloppe, de tissu adipeux avec 15 à 20 lobes glandulaires composés de tissu conjonctif et séparés par du tissu adipeux. Les lobes de la glande mammaire se divisent en lobules pour former les alvéoles sécrétoires ou acini qui assurent la sécrétion du lait lors de la période d'allaitement. Chaque lobe débouche au niveau du mamelon par l'intermédiaire d'un canal galactophore (Jahanmohan., 2019). Le mamelon est enveloppé par une aréole pigmentée. Les glandes sébacées autour de l'aréole sont appelées glandes de Montgomery. Le tissu glandulaire est intégré dans la graisse et constitue la majeure partie de la masse mammaire (Necira & Zemmouli., 2020).

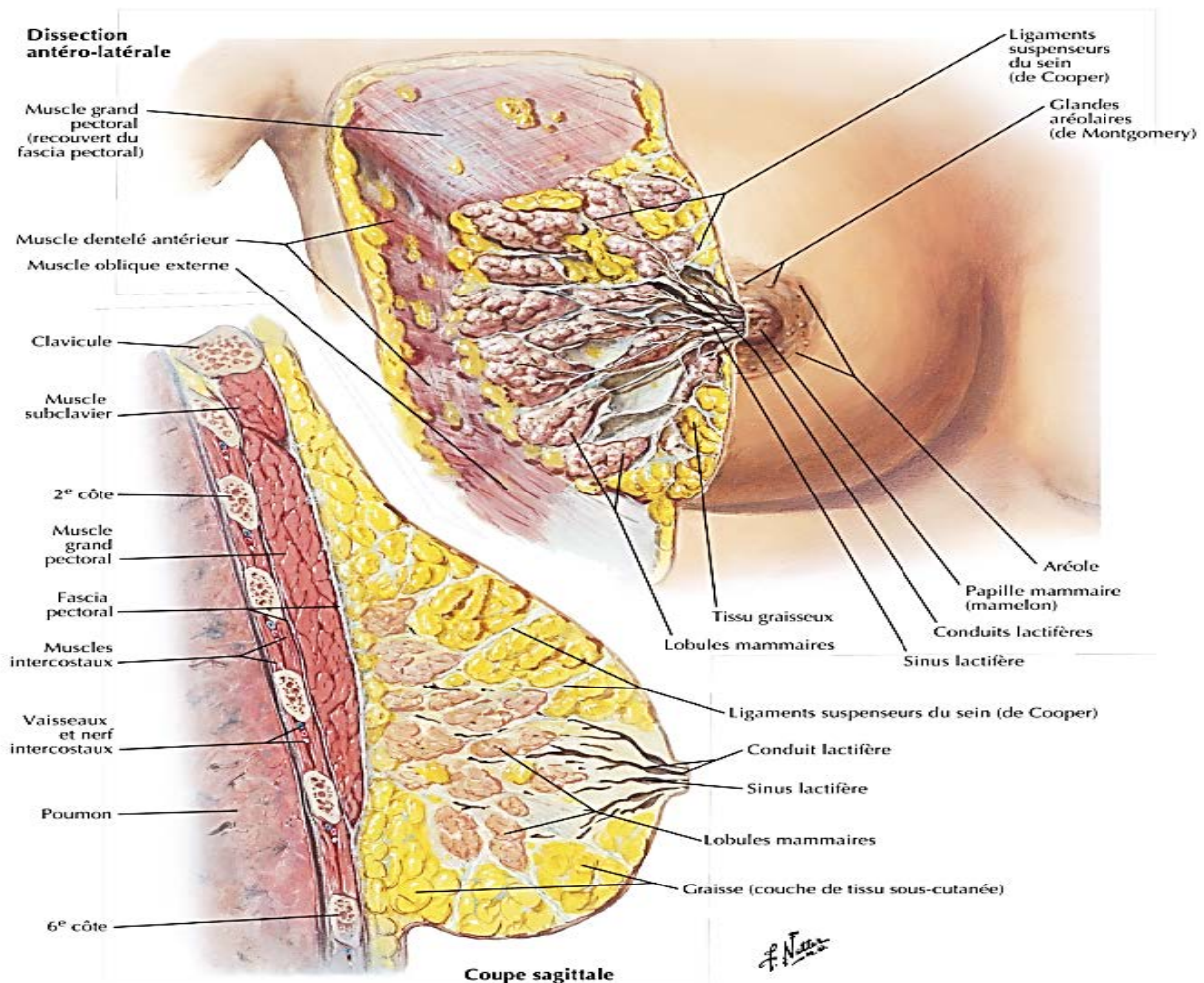


Figure 1: Anatomie du sein (Netter & Scott., 2019)

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

Les seins sont tapissés de vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques.

Les ganglions lymphatiques sont principalement distribués dans le sein:

- Au niveau de l'aisselle (ganglions axillaires).
- Au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires).
- Sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires ou infra claviculaires).
- À l'intérieur du thorax, autour du sternum (ganglions mammaires internes)(**INCa., 2013**).

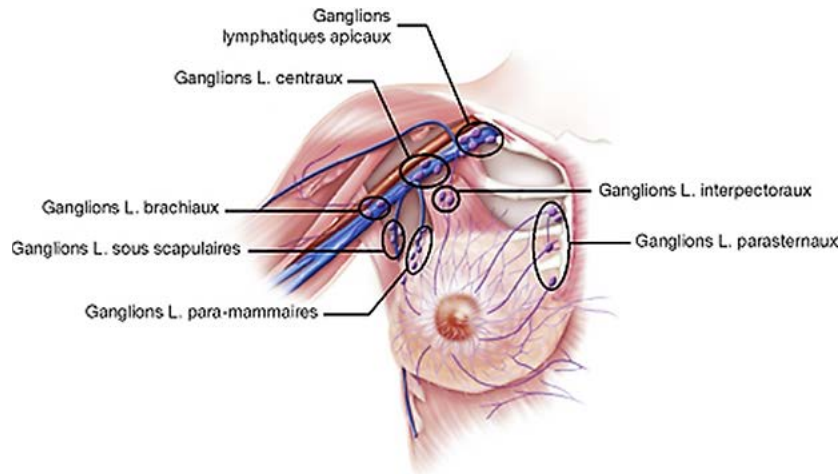


Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein (**Chopier., 2017**)

- **Le sein est divisé en 4 quadrants et une région centrale :**
 - Quadrant supéro-externe (QSE).
 - Quadrant supéro-interne (QSI).
 - Quadrant inféro-externe (QIE).
 - Quadrant inféro-interne (QII).
 - Plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) (**Moinfar., 2007**).
- **On le divise aussi en 4 segments :**
 - Segment I: représenté par la partie thoracique antérieure allant de la clavicule Jusqu'à au sillon sus-mammaire.
 - Segment II :s'étendant du sillon sus-mammaire au bord supérieur de la PAM.
 - Segment III :s'étendant du bord inférieur de la PAM au sillon sous- mammaire.
 - Segment IV :s'étendant du sillon sous-mammaire au rebord costal(**Fitoussi et al., 2010**).

2. Histologie :

La glande mammaire contient de nombreux types de cellules différents. Bien que le système canalaire soit le composant fonctionnel, le tissu fibro-adipeux entourant les canaux constitue la majeure partie du sein. L'ensemble du système de canal se compose de deux couches cellulaires: une couche interne de cellules épithéliales sécrétrices de lait entourée par une couche externe discontinue de cellules myoépithéliales fusiformes contractiles. Ces deux couches cellulaires sont délimitées par la membrane basale et baignent dans le stroma ou tissu dermique, formé par la matrice extracellulaire (en particulier les fibrilles de collagène), les fibroblastes des adipocytes et les vaisseaux sanguins nécessaires au développement des cellules épithéliales mammaires. (Verbeke., 2010).

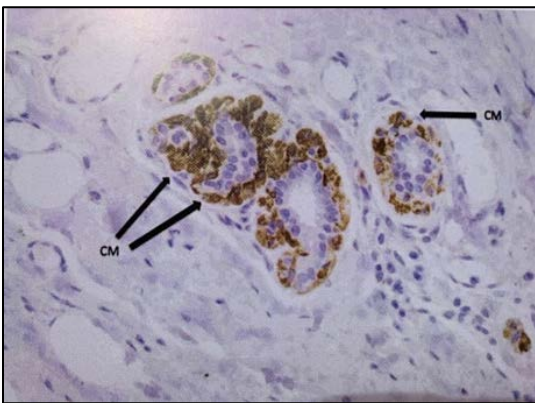


Figure 3 : Cellules myoépithéliales CK17 MO×200

CM : Cellules myoépithéliales



Figure 4 : Coupe d'acinus MO × 400HE

ECyl : épithélium cylindrique

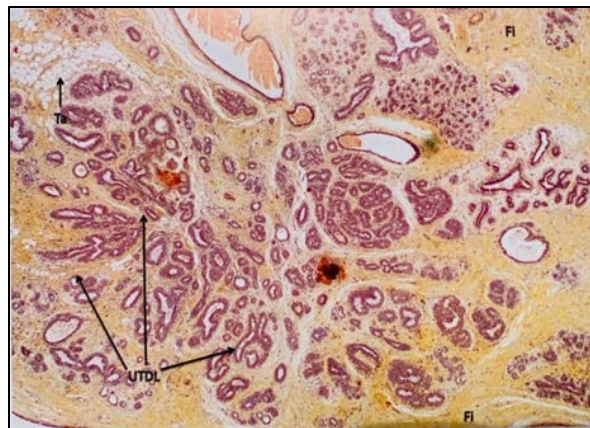


Figure 5 : Glande mammaire MO× 25EH

Ta : Tissu adipeux ; Fi : Tissu fibreux ; UTDL : Unité terminal ductolobulaire

(Chavoïn et al., 2012)

3. Physiologie :

Les seins sont des glandes exocrines sensibles aux hormones. Son développement et sa fonction dépendent d'un ensemble d'hormones, et ses aspects histologiques et morphologiques changent en réponse aux fluctuations de ces stimuli hormonaux. Cela explique les variations du volume des glandes avec l'âge, le cycle menstruel, la grossesse et l'allaitement (**Plu-Bureau et al., 2002**).

3.1 Embryologie de la glande mammaire :

L'embryologie met l'accent sur les différentes origines embryologiques des éléments qui forment le sein : la glande mammaire, la peau qui la recouvre et la plaque aréole mamelonnaire qui associe la peau et les contours canaux.

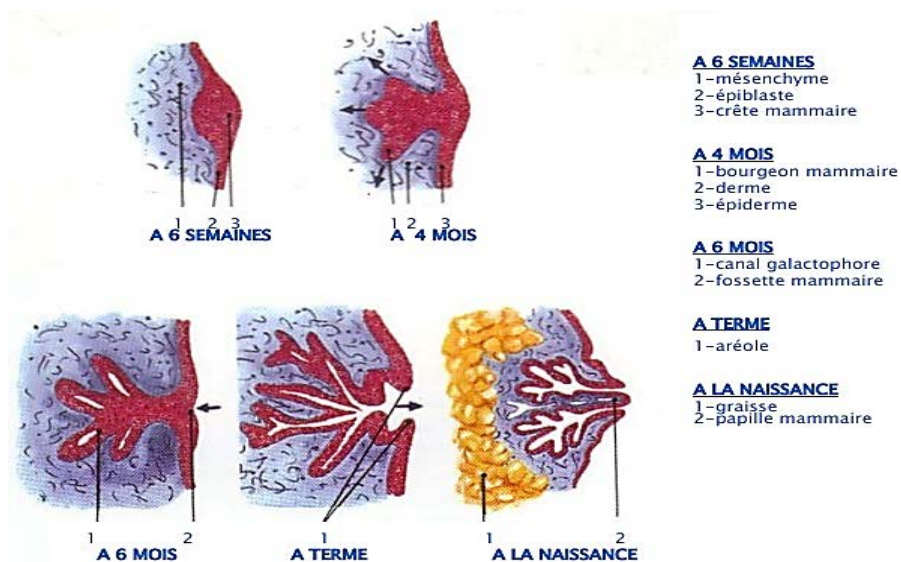


Figure 6 : Organogénèse de la glande mammaire

(Brahimi & Bellaabidia., 2009)

3.2 Variations physiologiques :

- **Pendant la puberté** ; les femmes sont sous l'influence des œstrogènes, qui favorisent la croissance mammaire. En fait, la taille, la densité et le volume des seins sont étroitement liés au cycle menstruel.
- **Durant la grossesse** ; les glandes mammaires sont très développées pour maximiser votre capacité de production de lait.
- **Pendant la lactation** ; le volume des seins augmente à mesure que les cellules lactières produisent plus de lait.
- **À la ménopause** ; les seins deviennent moins fermes et les grossesses passées provoquent un affaissement des seins accentué par un relâchement musculaire (**Bicar.,2018**).

3.3 Contrôle hormonal du sein :

- **Les œstrogènes** : l'œstrogène contribue au développement des seins pendant la puberté et la grossesse en contrôlant la croissance et la division des cellules mammaires. Après l'ovulation, les niveaux d'œstrogènes chutent et les seins retrouvent leur taille normale. Pendant la grossesse, les niveaux d'œstrogène restent élevés pour maintenir la croissance des seins en vue de la lactation. Pendant la ménopause, le manque d'œstrogènes provoque la déshydratation du tissu conjonctif du sein et sa perte d'élasticité.
- **La progestérone** : il s'agit d'une hormone qui agit avec les œstrogènes pour réguler le développement des seins. Il est sécrété par l'ovaire (corps jaune) pendant la deuxième phase du cycle menstruel, après l'ovulation. La progestérone maintient le bon fonctionnement du tissu mammaire élargi par les œstrogènes. Pendant la grossesse, les niveaux de progestérone restent élevés et régulent le développement du tissu glandulaire, favorisant ainsi l'allaitement.
- **La prolactine** : la prolactine agit avec les œstrogènes et la progestérone pour assurer le développement de la glande mammaire en stimulant la production de lait au niveau du lobe mammaire. La sécrétion de cette hormone est régulée par deux facteurs hypothalamiques, le stimulateur de sécrétion PRF (prolactin release factor) et l'inhibiteur PIF (prolactin inhibitor factor).
- **L'ocytocine** : cette hormone est synthétisée par l'hypothalamus et sécrétée par l'hypophyse postérieure. En contractant les cellules myoépithéliales qui entourent les acini, le lait peut s'écouler à travers les conduits. La stimulation de la prolactine et de l'ocytocine est maintenue uniquement pendant la lactation (Sherwood., 2011).

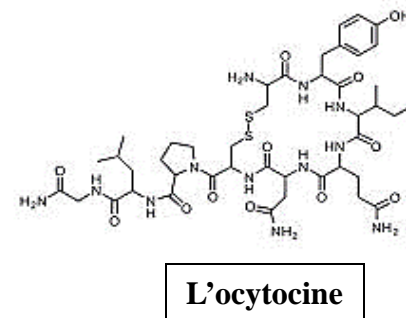
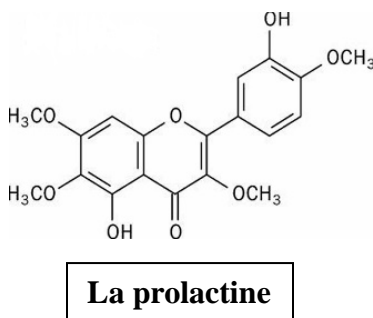
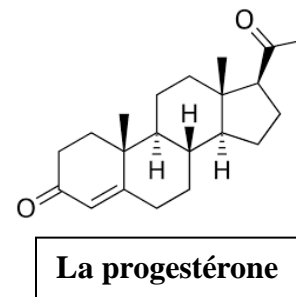
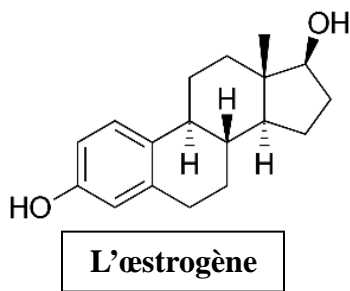


Figure 7 : Structure des hormones

Le cancer du sein :

1. Définition :

Le cancer est une pathologie génétique causée par la prolifération incontrôlée de cellules ayant subi des altérations moléculaires dans les tissus de l'organisme, formants des amas appelés tumeurs malignes. Ces cellules sont toutes issues du même clone, se divisent de manière incontrôlable et résistent au processus apoptotique. Le dépistage du cancer du sein doit être effectué le plus tôt possible car au cours de la maladie, certaines cellules peuvent se déplacer de leur emplacement d'origine et former des métastases (**Goret.,2020**).

Le terme « cancer du sein » désigne uniquement les tumeurs malignes potentiellement agressives du sein, tandis que le terme « tumeur du sein » désigne à la fois les tumeurs malignes et bénignes (**Hachana.,2009**).

Le cancer du sein est défini comme une prolifération maligne de cellules épithéliales tapissant les canaux mammaires ou les lobes mammaires du sein. On parle alors de carcinome canalaire ou lobulaire. Lorsqu'il y a rupture de la membrane basale qui sépare l'épithélium du tissu conjonctif, on parle de carcinome invasif. Sinon, on parle de carcinome in situ ou de carcinome intra-canalaire. Peut ou non métastaser (**Houassi & Khelfaoui.,2021**).

Sur la base de l'origine cellulaire, les cancers du sein peuvent être divisés en deux grandes classifications :

- **Adénocarcinome** : cancer du sein de l'épithélium mammaire, qui comprend les cellules qui tapissent les lobules et les canaux terminaux responsables de la production de lait.
- **Sarcome** : une forme très rare de cancer du sein (moins de 1 % des cancers du sein primitifs) qui provient des composants stromales du sein, tels que les myofibroblastes et les cellules vasculaires (**Feng et al., 2018**).

2. Épidémiologie :

2.1 Incidence et mortalité :

▪ Dans le monde :

GLOBOCAN 2020 a signalé environ 19,3 millions de cas de cancer et 10 millions de décès dans le monde (**Chhikara & Parang.,2022**).

Le cancer du sein est devenu l'un des cancers les plus courants dans le monde. Selon Global Cancer Statistics 2020, il y a environ 2,3 millions de nouveaux cas de cancers du sein dans le monde et environ 685 000 décès, représente un cas de cancer sur quatre chez les femmes .

Sur le plan géographique, la prévalence est plus élevée en Amérique du Nord, en Australie/New-Zélande, en Europe de l'Ouest et du Nord, et la plus faible en Asie et en Afrique subsaharienne (**Sung et al.,2021**).

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

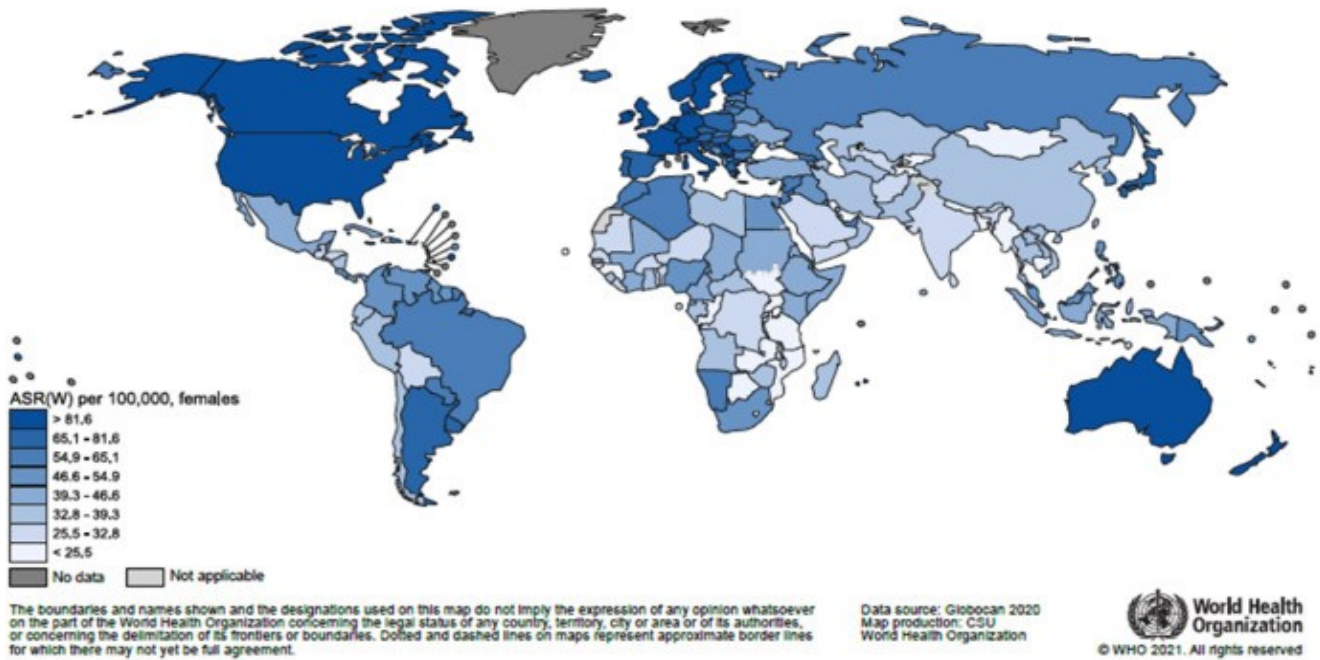


Figure 8 : Taux normalisés en fonction de l'âge d'incidence du cancer du sein dans le monde par 100 000 femmes (Arnold et al.,2022)

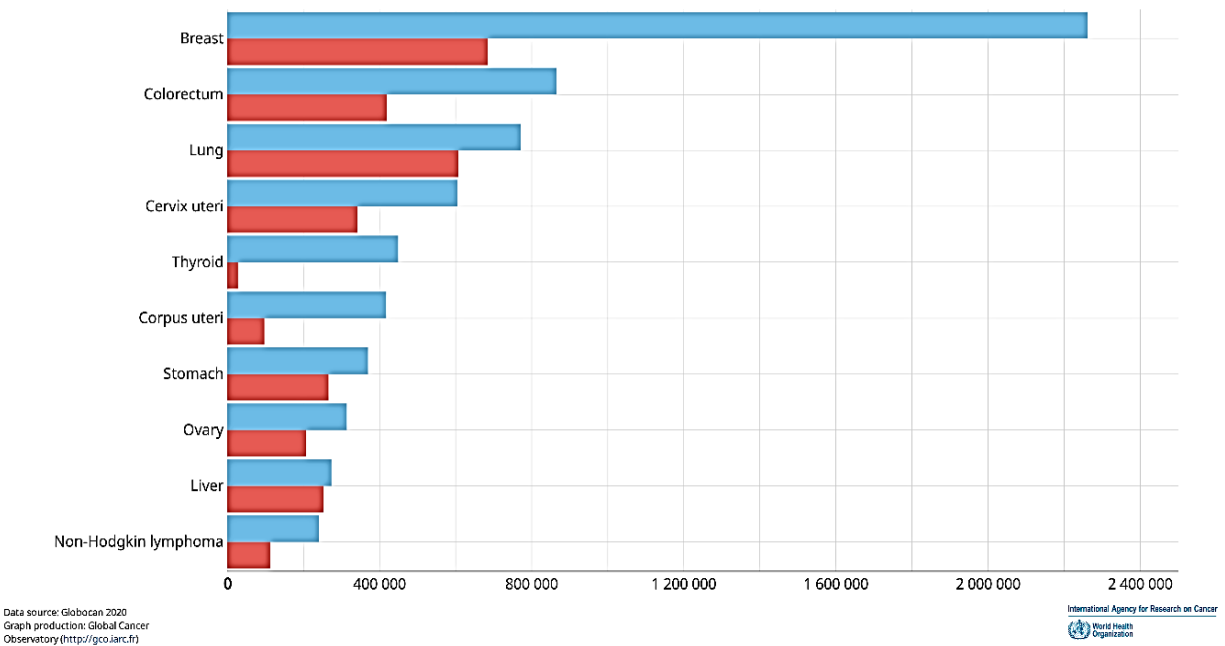


Figure 9 : Estimation du nombre de cas et de décès au niveau mondial, femmes, tous âgés. (OMS.,2023)

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

▪ En Algérie:

C'est le cancer le plus fréquent chez les femmes africaines, avec 186 598 nouveaux cas et 85 787 décès en 2020 (Sharma et al., 2022). Il occupe la première place en Algérie en termes d'incidence et de mortalité comparativement aux autres cancers avec environ 12 536 nouveaux cas (40.3 %) et 4 116 décès (6,9 %)(Globocan.,2020).

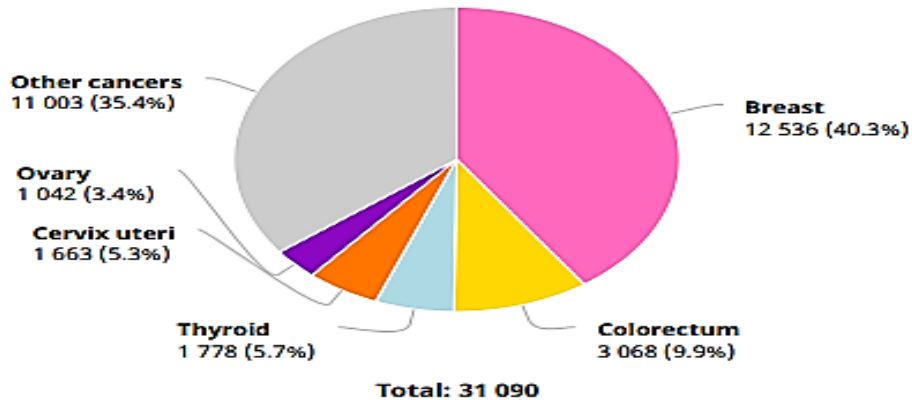


Figure 10 : Nombre de nouveaux cas en Algérie 2020, femmes, tous âges (Globocan.,2020)

2.2 Facteurs de risques :

Comme pour n'importe quel cancer, le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans la survenue de la maladie. On parle alors de facteurs de risque (Sun et al., 2017).

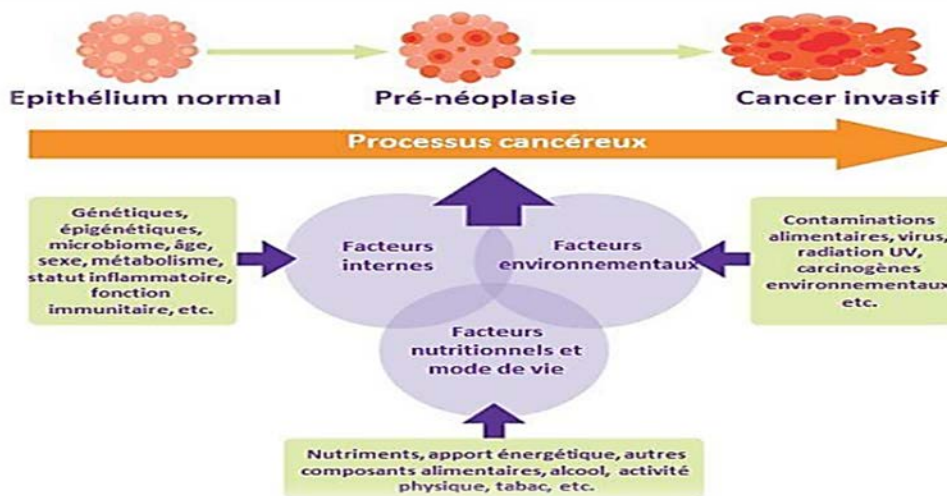


Figure 11 : Représente le processus cancéreux et l'influences des facteurs de risques (Jahanmohan.,2019).

2.1.2 Facteurs de risque non modifiables :

- **Sexe** : le cancer du sein touche principalement les femmes. L'incidence chez les hommes est d'environ 1% des femmes (**Davidson., 2013**).
- **Âge** : plus une femme est âgée, plus elle risque de développer un cancer du sein. Cela est dû à l'accumulation de mutations aléatoires de l'ADN qui expliquent le développement du cancer avec l'âge (**Bicar., 2018**).
- **Antécédents familiaux** : si une mère, une sœur ou une fille a des antécédents familiaux de cancer du sein, le risque de cancer du sein augmente de deux à trois fois. Il existe deux grandes catégories de facteurs génétiques qui expliquent le risque familial.
 - Gènes à haut risque : les femmes présentant des mutations dans les gènes suppresseurs de tumeurs BRCA1 et BRCA2 ont un risque accru de développer un cancer du sein.
 - Gènes à faible pénétrance : récemment, des études d'association à l'échelle du génome (GWAS) ont identifié près de 70 variantes génétiques communes avec de faibles associations avec le risque de cancer du sein (**Classe., 2016**).
- **Antécédents des affections bénignes** : elles sont classées histologiquement en deux groupes : les lésions prolifératives et les lésions non prolifératives avec ou sans atypie (**Nkondjock & Ghadirian., 2005**).
 - **Les lésions prolifératives** : les lésions prolifératives sans atypie, y compris l'hyperplasie canalaire habituelle, les papillomes intra canaux, l'adénome sclérosant et les fibroadénomes (**Shah et al., 2014**), multiplient le risque par deux, tandis que l'hyperplasies avec atypie augmentent ce risque d'au moins quatre fois (**Nkondjock & Ghadirian., 2005**).
 - **Les lésions non prolifératives avec ou sans atypie** : généralement ces lésions ne sont pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible (**Frikha & Chlif., 2020**).

2.2.2 Facteurs de risque modifiables :

- **Utilisation de contraceptifs oraux** : le risque de cancer du sein est élevé avec l'utilisation de contraceptifs oraux, et n'augmente pas de manière significative 10 ans après l'arrêt de l'utilisation.
- **Traitements hormonaux de la ménopause (THM)** : l'hormonothérapie pendant la ménopause est associée à un risque accru de cancer du sein. Le risque est plus élevé chez les utilisateurs actuels de THM, persiste pendant des années après l'arrêt du traitement et augmente avec la durée d'utilisation.
- **L'allaitement** : l'allaitement est un facteur de protection contre le cancer du sein s'il prolonge et protège les femmes du cancer du sein (**Classe., 2016**).

- **Certains facteurs de risque ont été identifiés collectivement :**
 - Ménarche avant 12 ans et ménopause après 55 ans.
 - Echec de grossesse ou première grossesse après 40 ans.
 - Consommation excessive d'alcool, de sucre, de graisses animales et d'obésité.
 - Exposition environnementale et professionnelle ; radiations ionisantes, Polluants environnementaux, l'utilisation de déodorants/antitranspirants (**Frikha & Chlif., 2020**).

3. Histoire naturelle du cancer du sein :

Le cancer du sein comme tous les cancers est causé par des modifications génétiques qui affectent les cellules normales. Ces gènes altérés peuvent être grossièrement classés en trois grandes catégories :

- ✓ Proto-oncogènes.
- ✓ Anti-Oncogènes ou les gènes de suppression tumorale.
- ✓ Gènes de réparation d'ADN (**Viassolo et al., 2016**).

Une agression externe (alcool, tabac, soleil, virus, rayonnement etc.) peut-être à l'origine des modifications de l'ADN. Ces altérations vont parfois conduire à l'apparition de mutations. Après l'altération de l'ADN, des changements tissulaires apparaissent :

- ✓ Hyperplasie (multiplication excessive des cellules normales).
- ✓ Une malignité localisée (carcinome in situ, petite masse de cellules malignes ne passant pas à travers la membrane basale) (**Hallouët et al., 2018**).

Dans tous les cas, ces évènements permettent aux cellules d'acquérir un certain nombre de caractéristiques tels que :

- ✓ Autonomie vis-à-vis des signaux de développement cellulaire.
- ✓ Insensibilité aux signaux qui inhibent la prolifération cellulaire.
- ✓ Contourne le système de mort cellulaire programmée (apoptose).
- ✓ Capacité à maintenir l'angiogenèse, capacité de réplication illimitée, capacité à envahir les tissus (potentiel de métastases) (**Hanahan & Weinberg.,2000**).

La carcinogenèse, processus de transformation progressive des cellules normales en cellules malignes, se déroule en plusieurs étapes :

- **Initiation** ; dans cette étape :
 - l'ADN est altéré par des cancérogènes génotoxiques appelés initiateurs.
 - Une seule cellule est touchée et ce phénomène est irréversible.
 - Elle rend les cellules immortelles.
 - Les cellules endommagées (initiées) échappent au contrôle normal des divisions cellulaires.
- **Promotion** : la division de ces cellules précancéreuses est stimulée. De plus, elles deviennent indépendantes des facteurs de croissance et perd la capacité de communiquer entre les cellules (**Trosko.,2005**).

SYNTHESES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Progression** : d'autres changements génétiques et épigénétiques se produisent après plusieurs divisions, Ils génèrent de nouveaux phénotypes stables et totalement indépendants des facteurs extérieurs, notamment par activation d'oncogènes ou inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (anti-oncogènes) (Trosko., 2005).

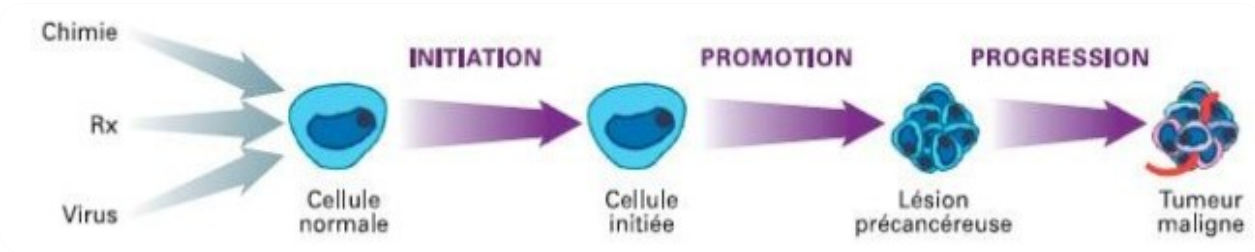


Figure 12 : Représentation schématiques des différentes étapes de la carcinogenèse

(Gaudas.,2017)

4. Dépistage du cancer du sein :

Le dépistage consiste à détecter un cancer avant qu'il ne soit palpable ou qu'il ne se traduise par un signe anormal comme une modification de la peau ou du mamelon (INCa., 2020). L'objectif principal du dépistage est de détecter le cancer du sein de manière précoce afin de maximiser les chances de guérison et d'augmenter l'espérance de vie (Maatoug., 2019).

Le dépistage du cancer du sein est une combinaison de la mammographie (examen radiographique du sein) et de l'examen clinique des seins (observation et palpation). Il existe deux types :

- Dépistage individuelle
- Dépistage organisé (INCa., 2020).



Figure 13 : Mammographie de dépistage (Sebban., 2018)

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Diagnostic :

Le cancer du sein est mentionné en présence d'une symptomatologie mammaire ou d'une image suspecte acquise lors des examens de dépistage. Pour établir le diagnostic, plusieurs examens doivent être effectués (**Perrier., 2016**).

1. Circonstances de découvertes :

La découverte du nodule, ou modification mammaire, peut être faite par la patiente ou par un médecin qui examine systématiquement le sein (**Caid., 2018**). Une femme peut être suspectée d'avoir un cancer du sein :

- ✓ Lors d'un examen clinique anormal (boule palpable, écoulement sanglant du mamelon aux pores, maladie de Paget du mamelon).
- ✓ Subissant une mammographie (femmes âgées de 45 à 74 ans).
- ✓ Lors d'un examen d'imagerie réalisée avant 50 ans chez des femmes à haut risque de cancer du sein.

Quel que soit le type découverte, la prise en charge diagnostique comprend toujours un examen clinique, suivi d'une évaluation radiologique et d'un diagnostic anatomopathologique confirmatif ou négatif. (**HAS.,2015**).

2. Examen clinique :

L'examen clinique s'effectue dans plusieurs positions (patiente debout ou assise puis en position couchée), de manière bilatérale, symétrique et comparative, les doigts bien à plat.

- **L'inspection** : est un examen visuel des seins, on recherche les signes cliniques évocateurs de cancers ; l'asymétrie récente, les anomalies de la plaque aréolo-mamelonnaire (épaississement, aspect eczémateux, écoulement sanguin spontané) ou anomalies au niveau de la peau (aspect plat, surélevé, contracté, peau d'orange, inflammation locale ou diffuse) et la présence de nodules incrustés dans le derme.
- **La palpation** : est un examen manuel des seins. Elle suggère une malignité sous la forme d'un nodule vague et irrégulier de consistance ferme ou ferme avec peu ou pas de mobilité vers la peau ou la profondeur puis par un examen systématique des zones de drainage des ganglions lymphatiques (espaces axillaires ; sous-claviculaire et supra-claviculaire) et sus-claviculaires (**Geffroy.,2010**).

Deux affections cliniques rares sont la maladie de Paget du mamelon et le cancer inflammatoire du sein. La maladie de Paget est un type d'adénocarcinome qui affecte la peau et les canaux galactophores. Il apparaît comme des abrasions du mamelon (**Davidson., 2013**).

3. Examens complémentaires :

3.1 La mammographie :

La mammographie est une radiographie des seins. Elle permet de déceler la plupart des modifications et détecte des tumeurs de très petite taille, bien avant qu'elles ne soient pas palpables (LSC., 2015).

La classification de l'American Collège of Radiology (ACR) pour préciser le degré de suspicion de malignité :

- **ACR 0** : des investigations complémentaires sont nécessaires.
- **ACR 1** : mammographie normale.
- **ACR 2**: il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire.
- **ACR 3**: il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée.
- **ACR 4**: il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique.
- **ACR 5** : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer (Amar et al., 2012).

3.2 L'échographie :

L'échographie est un examen par ultrasons .Elle est souvent utilisée en complément de la mammographie. Par conséquent, nous pouvons identifier plus clairement les nodules bénins de l'aisselle, les ganglions lymphatiques suspects ou les modifications non détectables à la palpation.

3.3 IRM mammaire :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilise de puissantes forces magnétiques et des ondes radio pour créer des images en coupe transversale des organes, des tissus, des os et des vaisseaux sanguins du corps. Un ordinateur combine les enregistrements en une image en deux ou trois dimensions.

3.4 Tomodensitométrie (TDM) :

Un scanner ou un appareil de tomodensitométrie utilise des rayons X pour créer des images en coupe et en trois dimensions des organes, des tissus, des os et des vaisseaux sanguins du corps. Afin d'améliorer la précision de l'image, un produit de contraste contenant de l'iode est injecté au préalable. Ce scanner est utilisé pour détecter les métastases du foie ou des poumons.

4. Autres :

4.1 Scintigraphie osseuse:

Une scintigraphie osseuse est utilisée pour détecter les métastases dans l'os. Cette étude de médecine nucléaire utilise une petite quantité de matière légèrement radioactive qui se lie aux os.

4.2 Galactographie :

Est un examen radiographique complémentaire du sein qui permet de visualiser les canaux galactophores. Ce test est effectué surtout lorsque le flux sanguin vers le mamelon est anormal (LSC., 2015).

5. Examen anatomopathologique :

5.1 Spécimens reçus :

Le diagnostic de cancer du sein ne peut être confirmé que par l'examen anatomopathologique. Ce dernier est fait sur des prélèvements cytologiques et tissulaires.

➤ Prélèvements cytologiques :

-Ponction à l'aiguille d'un liquide (épanchement séreux ou articulaire, liquide céphalorachidien, kyste) avec ou sans contrôle échographique ou tomodensitométrie.

-Ponction à l'aiguille d'un organe ou d'une tumeur (ganglion, ou nodule mammaire) avec ou sans ultrasons ou TDM.

➤ Prélèvements tissulaires :

Il existe différents moyens d'obtenir ces prélèvements : la biopsie, les pièces opératoires et l'autopsie.

-**Biopsie** : la biopsie consiste à prélever un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen anatomopathologique. Par extension, ce terme peut désigner le fragment tissulaire.

-**Les pièces opératoires** : les pièces chirurgicales : exérèse partielle (tumorectomie) ou complète d'un ou plusieurs organes (mastectomie), séparés ou en monobloc.

-**Autopsie** : l'autopsie (ou nécropsie) correspond à un examen anatomopathologique pratiqué sur un cadavre (Emile et al.,2021).

5.2 L'examen macroscopique :

Un examen macroscopique de la tumeur est effectué par un pathologiste. Il permet d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que son extension. Lors de l'examen macroscopique, la zone chirurgicale sera pesée et photographiée si nécessaire. Des spécimens numérotés qui identifient différentes zones sont prélevés pour un examen microscopique (Belaggoune.,2018).

5.3 L'examen extemporané :

Il s'agit d'un examen anatomopathologique pratiqué dès que le prélèvement est effectué, non fixé, pendant une intervention chirurgicale, afin de fournir rapidement au chirurgien un diagnostic susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical (**Emile et al.,2021**). L'examen extemporané du ganglion sentinelle (GS) dans le cancer du sein permet de réaliser un curage axillaire, si nécessaire, dans le même temps opératoire et d'organiser les traitements adjuvants sans délai (**Hoen et al.,2016**).

Le GS est défini comme le premier relai lymphatique drainant la tumeur et donc pouvant être potentiellement métastatique.

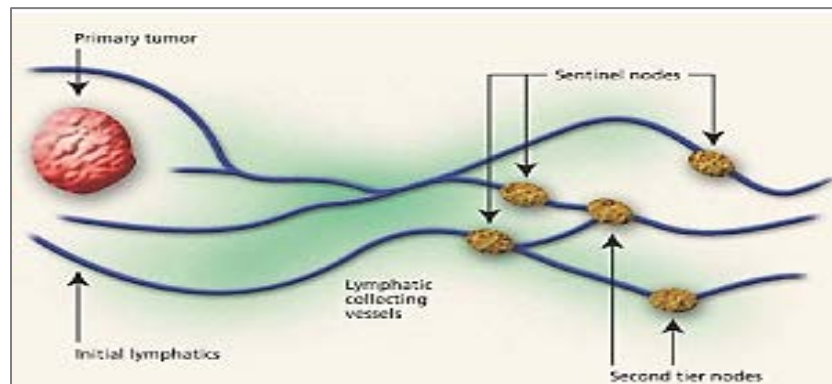


Figure 14 : Représente un schéma définissant le ganglion sentinelle
(**Marion.,2012**)

5.4 L'examen microscopique :

Les différents échantillons reçus après l'examen macroscopique sont traités dans une série de préparations, passant par la fixation, la déshydratation, l'inclusion en paraffine chauffée, le refroidissement, la réalisation de coupes, la réhydratation, ensuite la coloration des coupes par Hématéine-Eosine-Safran (HES), les coupes, ainsi colorées, sont alors protégées définitivement par des lamelles de verre collées à l'aide d'un produit synthétique transparent qui se polymérise à l'air. A cette étape, une étude en microscopie optique peut être établie permettant par la suite la classification des différents types de cancer du sein (**Belagoune.,2018**).

Il permet de caractériser la tumeur selon le type histologique, le grade SBR (Scarff Bloom et Richardson), la présence ou non des différents marqueurs (récepteurs aux œstrogènes, récepteurs à la progestérone, le statut HER2, le pourcentage de l'index de prolifération Ki67) (**Jahanmohan.,2019**).

6. Classification OMS-2019 des tumeurs du sein :

Dans la cinquième édition de la classification des tumeurs de l'OMS, les descriptions des tumeurs du sein suivent l'approche systématique familière des volumes précédents, avec le contenu maintenant organisé en séquence des proliférations épithéliales bénignes et des précurseurs, à travers les néoplasmes bénins, aux carcinomes mammaires in situ et invasifs, suivis des tumeurs fibro-épithéliales et des mamelons, des néoplasmes mésenchymateux et hémato-lymphoïdes (Tan et al.,2019).

6.1 Classification des tumeurs épithéliales :

La classification morphologique du cancer du sein nécessite de comprendre si la tumeur est confinée à la composante épithéliale du sein ou envahit le stroma environnant, et si cette tumeur a pris naissance dans les canaux ou les lobes du sein (Do Nascimento & Otoni., 2020).

6.1.1 Carcinomes in situ :

- **Carcinomes canaux in situ** : ils représentent actuellement 20 % des diagnostics de carcinomes mammaires, ces carcinomes restent circonscrits à l'intérieur d'un canal galactophore, le diagnostic de CCIS se fonde sur l'observation d'une prolifération de cellules épithéliales cohésives dans les canaux et les acini comportant des atypies nucléaires. Selon le type d'atypie, la présence de nécroses cellulaires et l'extension lésionnelle, on porte un diagnostic de CCIS ou d'hyperplasie canalaire atypique (HCA).
- **Carcinomes lobulaires in situ** : CLIS du type classique ; il est caractérisé par une prolifération de cellules non cohésives avec des atypies nucléaires de bas grade ou de grade intermédiaire. Ces cellules combrent la lumière et distendent plus de la moitié des acini dans un lobule donné.
- **Carcinome lobulaire in situ pléomorphe** : il est caractérisé par une prolifération de cellules non cohésives avec des atypies nucléaires de haut grade. Il est plus souvent associé à un carcinome infiltrant que le CLIS classique, c'est pourquoi il est recommandé de le traiter comme un CCIS.
- **Carcinome lobulaire in situ avec nécrose** : le CLIS avec nécrose est caractérisé par une distension importante des acini et des canaux par les cellules carcinomateuses s'accompagnant d'une nécrose centrale des structures impliquées (Classe.,2016).

6.1.2 Carcinomes infiltrants :

- **Carcinome infiltrant de type non spécifique** : CINS tient sa dénomination du fait qu'on classe un carcinome infiltrant dans cette catégorie quand il ne présente pas de critères histologiques spécifiques permettant de le classer dans les autres catégories. Il est donc caractérisé par une grande diversité morphologique selon son degré de différenciation.
- **Carcinome lobulaire infiltrant** : cette forme du (CS) se développe à partir des cellules des lobules et infiltrent le tissu voisin. Elles peuvent se propager à d'autres organes par le système lymphatique et la circulation sanguine (Classe.,2016).

6.2 Les principaux sous-types de carcinomes mammaires invasifs :

Les types particuliers courants de cancer du sein comprennent : carcinome médullaire, carcinome métaplastique, carcinome apocrine, carcinome mucineuse, carcinome cribriforme, carcinome tubulaire, carcinome neuroendocrinien, carcinome lobulaire classique et carcinome lobulaire pléomorphe.

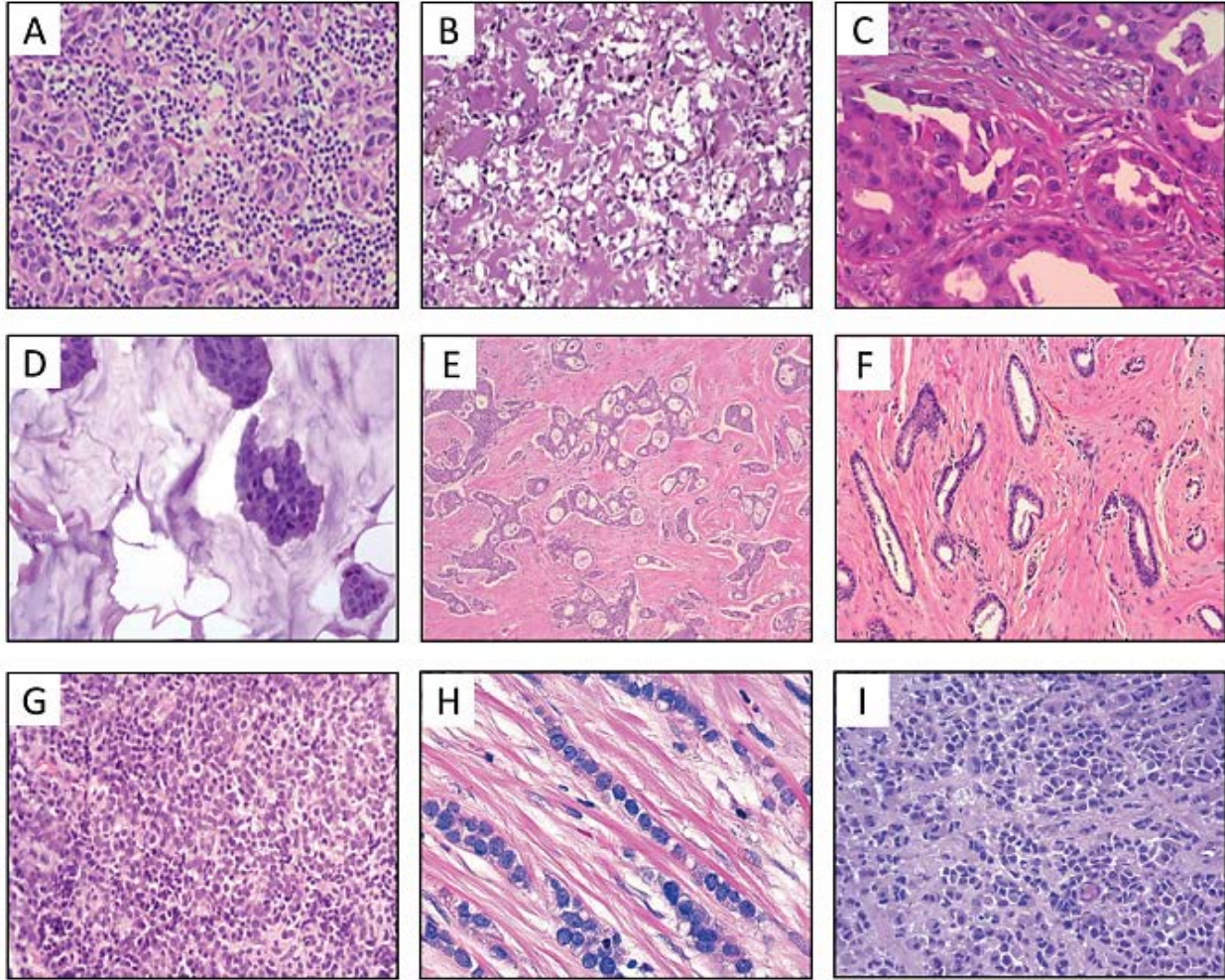


Figure 15 : Variantes morphologiques représentatives des principaux sous-types de Carcinomes mammaire invasifs

(A) Carcinome médullaire ; (B) carcinome métaplastique ; (C) carcinome apocrine ; (D) carcinome mucineuse ;
(E) carcinome cribriforme ; (F) carcinome tubulaire ; (G) carcinome neuroendocrinien ; (H) carcinome lobulaire classique ; et (I) carcinome lobulaire pléomorphe.

(Do Nascimento & Otoni.,2020)

Classification OMS des tumeurs épithéliales du sein

1-Adénomes :

- Adénome tubulaire
- Adénome lactant
- Adénome canalaire

2-Proliférations épithéliales bénignes et précurseurs :

- Hyperplasie canalaire habituelle
- Lésions des cellules cylindriques
- Atypie épithéliale fiat
- Hyperplasie canalaire atypique

3-Adénose et lésions sclérosantes bénignes :

- Adénose apocrine et adénome
- Adénose sclérosante
- Adénose micro glandulaire
- Cicatrice badiale / lésion sclérosante complexe

4-Néoplasie lobulaire non invasive :

- Carcinome lobulaire in situ
- Carcinome canalaire in situ
- Hyperplasie lobulaire atypique

5-Tumeurs papillaires :

- Papillome intra-canalaire
- Carcinome papillaire canalaire in situ
- Carcinome papillaire encapsulé
- Carcinome papillaire solide
- Carcinome papillaire invasif

6.Tumeurs myoépithéles

- Adénome pléomorphe
- Adénome épithéliome
- Adénome malin

7-Cancer du sein invasif :

- Cancer du sein invasif non spécifique
- Carcinome micro invasif
- Carcinome lobulaire infiltrant
- Carcinome tubulaire
- Carcinome cribriforme
- Carcinome mucineux
- Mucineuse cystadencarcinome
- Carcinome micro papillaire invasif
- Carcinome avec différenciation apocrine
- Carcinome métaplastique

9-Néoplasmes neuroendocriniens :

- Carcinome neuroendocrine
- Tumeur neurone

7-Tumeurs rares et de type glandulaire salivaire :

- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinome sécrétoire
- Carcinome muco-épidermoïde
- Adénocarcinome polymorphe
- Carcinome à cellules hautes avec polarité inversée

7. Score SBR :(Scarff, Bloom et Richardson)

Le score histo-pronostique de Scarff, Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis évalue l'agressivité histologique du cancer, et est basé sur trois critères :

- L'architecture glandulaire.
- Les anomalies nucléaires.
- L'activité mitotique.

Chaque critère est coté de 1 à 3. La somme permet de distinguer trois catégories :

- Grade I (score total de 3, 4 ou 5), de bon pronostic.
- Grade II (score total de 6 ou 7), de pronostic intermédiaire.
- Grade III (score total de 8 ou 9), de mauvais pronostic (**Hachana.,2009**) (**Annexe4**).

8. Stadification de cancer du sein :

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer du sein est la classification TNM (Tumor Node Metastasis) publiée par l'UICC (Union for International Cancer control) (**Annexe 1**).

La classification pTNM est la classification histopathologique, p correspondant à « pathologie » (**Annexe 2**). TNM désigne :

- T correspond à la taille de la tumeur primaire.
- N correspond à la participation régionale ganglionnaire.
- M correspond à la présence ou non de métastase à distance.

Dans le cas du cancer du sein, il y a 5 stades, soit le stade 0 suivi des stades 1 à 4 (**SCC., Stades du cancer du sein**)






Stade 0	Stade I	Stade IIA/IIB	Stade IIIA/IIIB	Stade IV
 <p>Cancer du sein non invasif ou in situ (aussi appelé précancer)</p>	 <p>Cancer invasif localisé à l'intérieur du sein seulement</p>	 <p>Cancer de plus grande taille ou qui a atteint des ganglions</p>	 <p>Cancer du sein localement plus avancé</p>	 <p>Cancer du sein avancé ou métastatique</p>
<p>Les tumeurs sont uniquement à l'intérieur des canaux</p>	<p>Les tumeurs mesurent moins de 2 cm</p>	<p>Les tumeurs mesurent entre 2 et 5 cm ou les cellules cancéreuses ont envahi de 1 à 3 ganglions</p>	<p>Les tumeurs mesurent plus de 5 cm ou les cellules cancéreuses ont atteint 4 ganglions et plus</p>	<p>Présence de métastases (foie, os, cerveau, poumons ou autres endroits)</p>

Figure 16 : Stades de l'évolution du cancer du sein

9. Étude immunohistochimique :

Les biomarqueurs sont des molécules présentes à l'intérieur ou à la surface des cellules tumorales, il peut s'agir de protéines ou de gènes (Ni et al.,2014). On distingue :

- **Les récepteurs des hormones stéroïdes (RH) :** y compris le récepteur des œstrogènes (ER) et le récepteur de la progestérone (PR), sont utilisés comme indicateurs critiques pour la thérapie endocrinienne et le pronostic du cancer du sein (Yunhai et al., 2019). Le spécialiste examine par conséquent si les cellules cancéreuses présentent (RH+) ou non (RH-) il détermine aussi leur quantité (LSC., 2015).
- **HER2 (Human Epidermal Growth factor Receptor-2) :** est une protéine qui a la propriété de favoriser la croissance des cellules. Les cellules cancéreuses qui présentent à la surface une quantité anormalement élevée de récepteurs HER2 reçoivent un nombre important de signaux qui les invitent à croître plus rapidement. La surexpression de ce récepteur est associée à un mauvais pronostic (Ayad., 2019) .
- **Le Ki-67 :** est une protéine nucléaire codée par le gène MKI67, un taux élevé de Ki-67 dans les cellules cancéreuses peut indiquer une vitesse de croissance accrue (LSC., 2015).

10. Classification moléculaire :

Tableau 1: Classification moléculaire du cancer du sein (Camilo &Thomas.,2016)

Critères	Luminal A	Luminal B	Her2	Basal
Clinico- pathologique	Réponse à L'hormonothérapie Meilleur pronostic que Luminal B	Réponse variable à L'hormonothérapie réponse plutôt à la chimiothérapie	Haut grade Souvent N+ Réponse au Trastuzumab et aux anthracyclines	Haut grade réponse aux sels de platine et inhibiteur de PARP mauvais pronostic
Immunohistochimie	RE+/RP+/Her2- Ki67 < 14%	RE+/RP+/Her2+ Ou RE+/RP+/Her2- Ki67 > 14%	RE-/RP-/Her2+	RE-/RP-/Her2- Et CK5/6+ et/ou EGFR+

11. Facteurs histopronostiques :

Sur le plan anatomopathologique les facteurs histologiques de mauvais pronostic du cancer du sein sont :

- ✓ L'envahissement ganglionnaire axillaire, surtout s'il existe une rupture capsulaire.
- ✓ La taille tumorale >20 mm.
- ✓ Le grade histopronostique II ou III.
- ✓ La présence d'embolies lymphatiques, vasculaires péri-tumoraux ou de nécrose.
- ✓ L'absence de récepteurs hormonaux.
- ✓ La présence de surexpression de l'oncogène Her2neu.
- ✓ Un index de prolifération tumorale Ki67 >20%.

(Société canadienne du cancer.,2016)

Traitement :

Le traitement du cancer du sein est un traitement multidisciplinaire. Celle-ci repose souvent sur une stratégie qui combine la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie.

La stratégie thérapeutique est définie sur la base d'une évaluation du cancer, de son extension et dépend :

- Du type de cancer, de son stade au moment du diagnostic et de son grade.
- Du statut des récepteurs hormonaux ou du HER2.
- De l'état de santé de la femme (comorbidités associées) et des éventuelles contre-indications aux traitements (HAS.,2015).

1. Traitements localisés :

1.1 La chirurgie :

1.1.1 Chirurgie mammaire : On distingue deux grands types d'intervention :

- **Une chirurgie mammaire conservatrice**, appelée tumorectomie consiste à retirer la tumeur et une petite quantité des tissus qui l'entourent de façon à conserver la plus grande partie du sein. Elle est toujours complétée par une radiothérapie du sein.
- **Une chirurgie mammaire non conservatrice**, appelée mastectomie consiste à retirer tout le sein où se trouve la tumeur, y compris l'aréole et le mamelon. Il existe deux types ; la mastectomie totale, appelée aussi mastectomie simple et la mastectomie radicale modifiée (INCa.,2013).

1.1.2 Chirurgie ganglionnaire :

L'exploration chirurgicale des ganglions axillaires est systématique en cas de cancer invasif (en premier lieu selon la technique de recherche du ganglion sentinelle, complétée si nécessaire par un curage) (HAS.,2015).

- **L'exérèse du ganglion sentinelle** : l'intervention qui consiste à enlever le ou les premiers ganglions lymphatiques de l'aisselle les plus proches de la tumeur. Ceci permet de vérifier, par un examen pathologique, s'ils contiennent des cellules cancéreuses. Cette technique permet de réserver le curage axillaire aux seules tumeurs qui le nécessitent, en cas d'envahissement ganglionnaire (INCa.,2013).
- **Le curage axillaire** : processus qui consiste à enlever la chaîne des ganglions lymphatiques (une douzaine de ganglions lymphatiques en moyenne) (HAS.,2015), dans le but de réduire le risque de récurrence du cancer (INCa.,2013).



Figure 17 : la mastectomie totale



Figure 18 : la tumorectomie

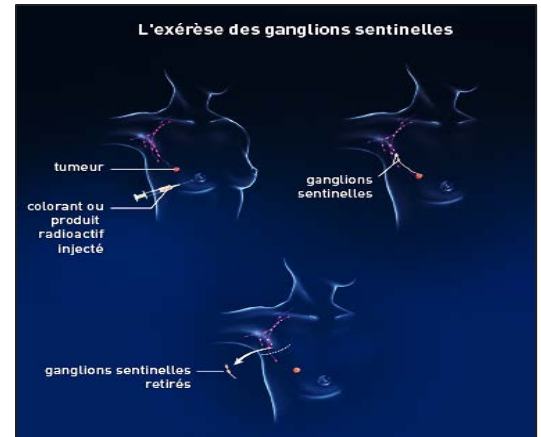


Figure 19 : l'exérèse des GS

(INCa.,2013)

1.2 La radiothérapie :

La radiothérapie consiste à diriger des rayons ionisants ou des particules de haute énergie à travers la peau pour détruire les cellules cancéreuses. En cas de cancer du sein localisé, il est le plus souvent utilisé comme complément après la chirurgie, on parle alors de radiothérapie adjuvante (El Hadri.,2018). Il est possible que la radiothérapie soit externe ou interne (parfois combinée) :

- **Radiothérapie externe** : la radiothérapie externe est de loin la plus utilisée. Les rayons sont dirigés sur la zone à irradier à travers la peau.
- **Radiothérapie interne** : la radiothérapie partielle du sein est envisageable pour certaines patientes ayant des caractéristiques favorables (LSC., 2015).

2. Traitements systémiques :

2.1 La chimiothérapie :

Est l'une des principales techniques de prise en charge du cancer du sein. Elle consiste à l'administration, le plus souvent par perfusion intraveineuse ou par voie orale, de substances médicamenteuses destinées à détruire les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation dans le corps. Elle a beaucoup d'effets secondaires ; la fatigue, la chute des cheveux, les nausées et les vomissements figurent parmi les principaux (Maatoug.,2019). Selon le temps d'administration (avant ou après l'acte chirurgical) et l'objectif, on distingue 4 types de Chimiothérapie :

- Chimiothérapie adjuvante : réalisée après l'acte chirurgical.
- Chimiothérapie néoadjuvante : réalisée avant l'acte chirurgical.
- Chimiothérapie dans le cadre d'une récurrence du cancer du sein.
- Chimiothérapie palliative (Goret.,2020).

2.2 Les thérapies ciblées :

le terme « thérapie ciblée » désigne certaines des nouvelles molécules, disponibles entre autres dans l'arsenal thérapeutique oncologique, qui interfèrent de manière relativement ciblée avec la biologie cellulaire. Les thérapeutiques ciblées, par un mécanisme non directement cytotoxique visent à contrôler la maladie sur une longue période. Leur principal avantage est leur action ciblée ce qui limite les effets secondaires (HAS.,2015).

Plusieurs thérapies ciblées sont utilisées dans le traitement du cancer du sein, notamment le **trastuzumab**, le **bévacizumab**, le **lapatinib** et l'**évérolimus** (INCa.,2013).

2.3 L'hormonothérapie :

Une hormonothérapie est indiquée dans le traitement adjuvant des cancers du sein hormonosensibles, la tumeur est considérée comme hormonosensible (RH+) lorsque les cellules tumorales expriment des récepteurs pour les œstrogènes (RE+) et/ou pour la progestérone (RP+). Plus le taux des récepteurs est élevé, plus la tumeur réagit à une hormonothérapie (HAS.,2015). On distingue deux types d'hormonothérapie :

2.3.1 Traitements médicamenteux, qui agissent généralement, c'est-à-dire dans l'ensemble du corps en particulier les cellules hormonosensibles.

2.3.2 Les traitements non médicamenteux, qui consiste à stopper la production d'œstrogènes par les ovaires en les retirant par une intervention chirurgicale (Ovariectomie) ou en les irradiant (radiothérapie) (INCa.,2013).

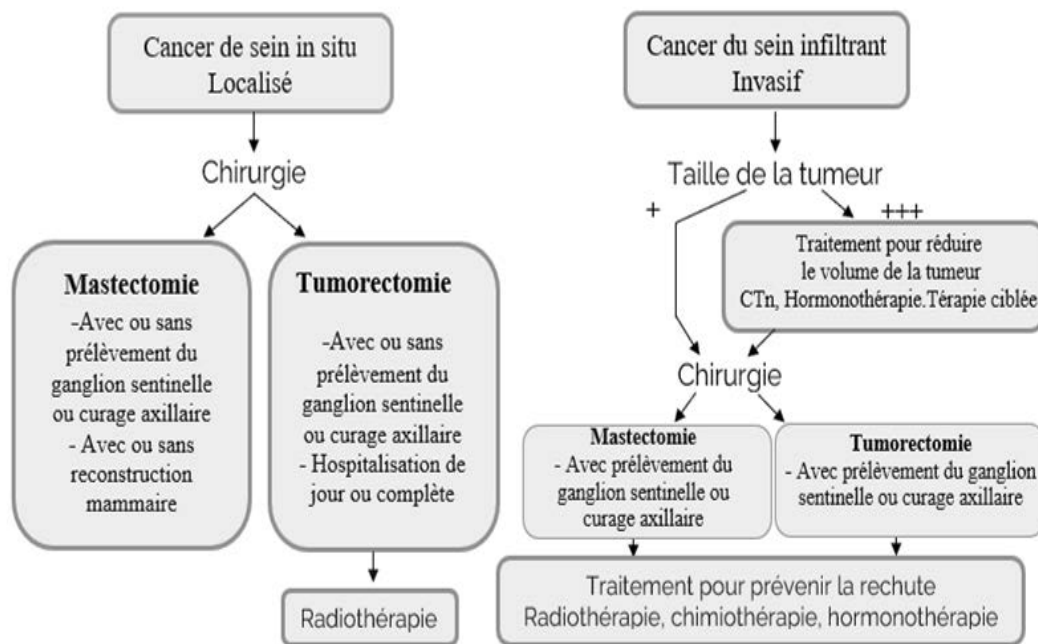


Figure 19 : Protocole de traitement du cancer du sein

(Santé log.,2017)

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS ET METHODES :

1. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, réalisée au service d'anatomie cytologie pathologique de l'établissement public hospitalier EPH de la wilaya de Laghouat qui est localisé dans l'Oasis nord, sur un échantillon de 105 patientes atteintes du cancer du sein, sur une durée de deux ans entre mars 2021 et mars 2023.

2. Echantillonnage :

2.1 Critères d'inclusion :

Dans notre étude, nous avons retenu :

- Tous les cas du cancer du sein diagnostiqués dans le service pendant la période de notre étude.
- Présentant un cancer du sein confirmé histologiquement, quel que soit le stade.

2.2 Critères d'exclusion :

- Tous les cancers du sein diagnostiqué en dehors de la période d'étude.
- Toutes les tumeurs bénignes du sein.

3. Collecte des données :

Nous avons utilisé la méthode de l'enquête par questionnaire. On a obtenu d'abord l'autorisation d'accès au service concerné par la collecte des cas du cancer du sein ; dans un but bien précis, de questionner les patientes par téléphone ensuite de consulter et exploiter son dossier médical.

L'évaluation des facteurs de risque du cancer du sein s'est faite à l'aide d'un questionnaire élaboré spécialement pour l'étude.

- Le questionnaire était basé sur deux axes :
 - Les antécédents familiaux du cancer du sein et personnelles.
 - Les circonstances de découvertes.
- Une deuxième partie liée à la pathologie, aux classes histologiques du cancer, ainsi qu'aux traitements reçus.

Les informations nécessaires recueillies dans ce travail sont représentées par les paramètres indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Fiche d'exploitations

Paramètres Étudiés	Paramètre Sociodémographique	- Âge
	Type de prélèvement	- Biopsie - Mastectomie + curage axillaire - Tumorectomie - Bloc communiqué
	Antécédents personnelles	-Diabète -Hypertension -Troubles thyroïdiennes -Insuffisance rénale -kystes -Fibromes
	Antécédents familiales	-Antécédents familiaux du cancer
	Paramètres clinique	- Circonstance de découverte et le motif de consultation.
	Paramètres Anatomopathologiques	- Type histologique - Type moléculaire - Le score SBR - Etude immunohistochimique
	Traitement néoadjuvant	- Chimiothérapie néoadjuvante

MATERIELS ET METHODES

▪ MATERIELS

			
Formol 10%	Lames -Pince- règle	Cassettes	Automate déshydratation
			
Moules d'inclusion	Paraffine	Station d'enrobage modulaire	Microtome Semi-Automatique
			
Bain marie	Lames	Plaque chauffante	Porte-lames
			
Etuve bactériologique	Automate de coloration	Assiette plate en bois	Microscope

▪ REACTIFS :

		
L'eau distillée	Xylène	Alcool absolu
		
Hématoxyline de Harris	Eosine	EUKITT (milieu de montage)

TRAITEMENT DES ECHANTILLONS :

1. PHASE PREANALYTIQUE :

1.1 Demandes d'examen anatomo-pathologique :

Afin d'effectuer l'examen anatomo-pathologique, le prélèvement doit être obligatoirement accompagné d'une fiche de renseignement comportant les informations nécessaires ci-dessous :

- ✓ Une identification univoque du patient, à savoir : le nom, prénom, adresse, âge.
- ✓ Les antécédents personnels et familiaux.
- ✓ Histoire de la maladie.
- ✓ Les résultats de la mammographie+/- l'échographie mammaire.
- ✓ La notion de la chimiothérapie néoadjuvante.
- ✓ Le type du prélèvement adressé.
- ✓ La date de l'intervention.
- ✓ Nombre de flacons.
- ✓ Orientation du prélèvement.

1.2 Réception et enregistrement :

La demande et l'échantillon sont identifiés par un numéro unique permettant d'assurer une parfaite identification et une traçabilité liée.

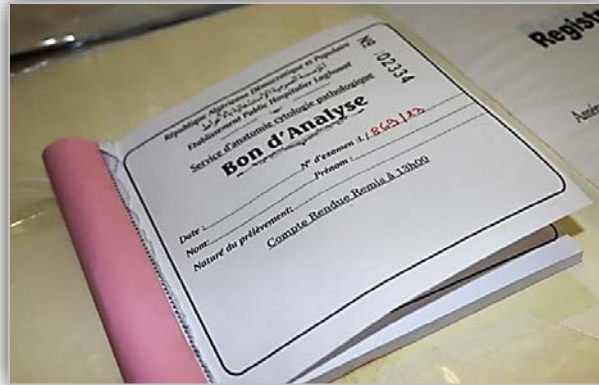


Figure 21 : Représente le bon d'analyse (**Original**)

En pratique l'anatomie pathologique concerne les prélèvements cytologiques, biopsiques, les pièces opératoires et les autopsies. Elle comprend différentes techniques :

- La macroscopie.
- Les examens extemporanés.
- L'histologie.
- La cytologie.
- L'immunohistochimie.
- La biologie moléculaire.

Les échantillons sont pris en charge par les médecins pathologistes et les biologistes pour l'examen et la phase analytique.



Figure 22 : Représente les différents échantillons reçus (**Original**)

2. LA PHASE ANALYTIQUE :

2.1 EXAMEN MACROSCOPIQUE:

2.1.1 Biopsies : on prend des informations sur :

- Nombre des fragments biopsiques.
- La taille.
- Inclusion en totalité des fragments adressés.

2.1.2 Pièces opératoires :

L'objectif de la prise en charge macroscopique des pièces d'exérèses mammaires est d'obtenir des informations concernant les aspects morphologiques, topographiques, histopronostiques utiles pour le diagnostic et le traitement des lésions mammaires. La prise en charge macroscopique (ou macroscopie) ; effectuée à l'œil nu, se déroule selon les étapes suivantes :

- Orientation du prélèvement, qui dépend des repères anatomiques, ainsi que celles mises par le chirurgien.
- Analyse et consistance du mamelon.
- Aspect du fascia.
- Aspect de la peau.
- Coupe de 01 cm d'épaisseur « en feuillet de livre ».
- Localisation du foyer tumorale, sa taille, ses limites, son aspect, sa consistance.
- La distance entre le foyer tumorale et les marges d'exérèse.
- Prélèvements systématiques des différents aspects macroscopiques.
- Nombre de ganglions retrouvés dans le curage axillaire.

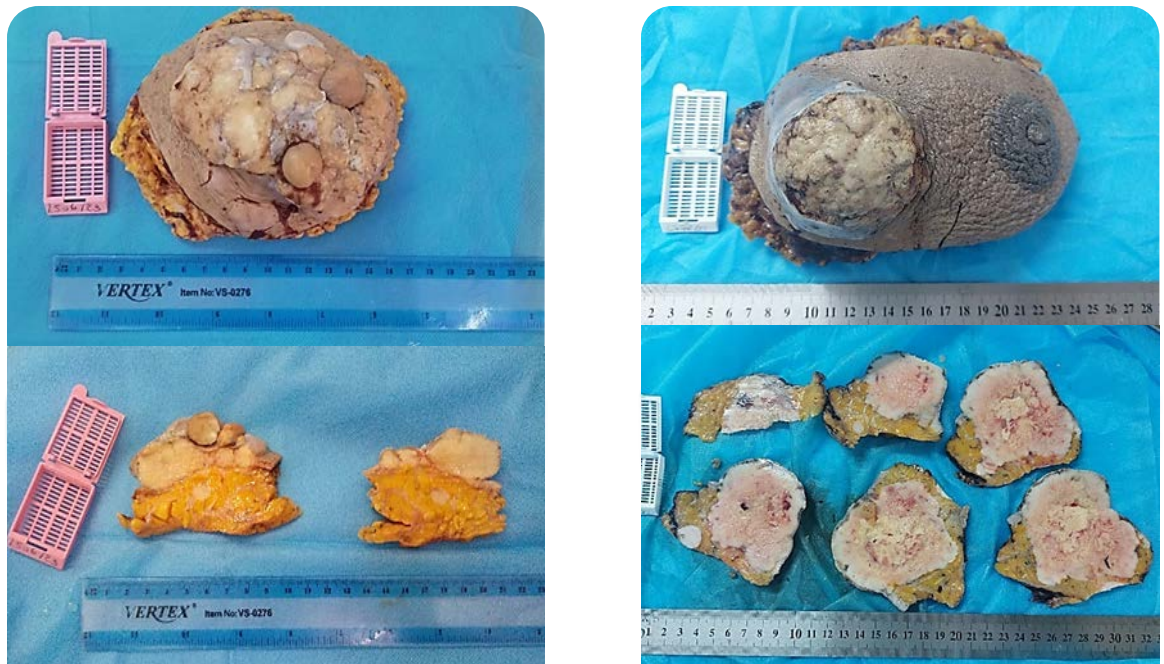


Figure 23 : Examen macroscopique des pièces opératoires – mastectomies totales-

(Original)

2.1.2.1 La mise dans les cassettes :

Cette étape consiste à déposer 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) dans des cassettes en plastique directement, après l'étape d'examen macroscopique au cours de laquelle sont prélevés des fragments de petite taille (en moyenne 2 cm × 1,5 cm sur 0,3 centimètre d'épaisseur).

2.1.2.2 Post Fixation :

Les prélèvements sont remis dans le formol à 10% sous la hotte qui permet l'extraction des vapeurs toxiques.

2.1.2.3 Déshydratation :

Cette étape a pour objectif de remplacer l'eau contenue dans les tissus par la paraffine, les pièces fixées devant être déshydratées dans des bains d'alcools à degré croissants puis dans du xylène et pour finir dans la paraffine liquide. Les cassettes contenant des échantillons sont mises dans un appareil automatique, l'automate de déshydratation contenant 12 bacs répartis comme suit :



Figure 24 : Représente l'appareil de déshydratation
(Original)

Tableau 2: Répartition des bacs à l'automate de déshydratation

Bacs	Nombre du bac	La durée
Formole à 10%	1	3 heures
Éthanol à 70%	1	Une heure
Éthanol à 90%	1	Une heure
Éthanol absolu	2	4 heures (2 heures pour chaque bac)
Xylène purifié	2	4 heures (2 heures pour chaque bac)
Paraffine	4	4 heures (1 heure pour chaque bac)

2.1.2.4 Inclusion (Enrobage) :

Cette étape a lieu le lendemain matin dans la paraffine chaude (chauffée à 56°C), dans la station d'enrobage avec deux plaques ; chauffante et refroidissante. Les échantillons déshydratés sont récupérés à partir des cassettes et inclus dans des moules avec la paraffine liquide, puis les mettre dans la plaque refroidissante. Après refroidissement, on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine, dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse.



Figure 25 : Inclusion des échantillons avec la paraffine (Original)



Figure 26 : Refroidissement d'un bloc de paraffine (Original)

2.1.2.5 Réalisation des coupes (Microtomie) :

Après refroidissement et démoulage des blocs de paraffine, on y fait des coupes de 4 à 5 μm d'épaisseur (grâce à un microtome) pour obtenir une seule couche de cellules. Ces coupes s'attachent les unes aux autres pour former un ruban.

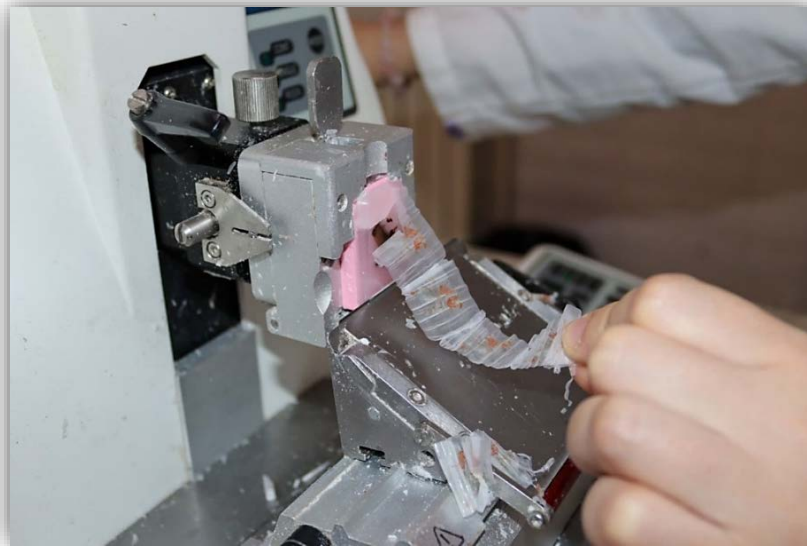


Figure 27 :Réalisation des coupes par microtome (Original)

2.1.2.6 Etalement :

Les coupes sont étalées dans le bain marie à 45°C contenant de l'eau distillée. Ensuite, elles sont recueillies sur des lames de verre, sans oublier le code de la patiente.



Figure 28 : Etalement des coupes réalisées sur des lames (Original)

2.1.2.7 Déparaffinage :

Le déparaffinage consiste, comme son nom l'indique, à éliminer la paraffine. Les lames sont placées sur une plaque chauffante (à 45-60°C) pendant 15 min, afin d'obtenir la liquéfaction. Éliminer la paraffine en passant les lames dans des bains de toluène ou de xylène.

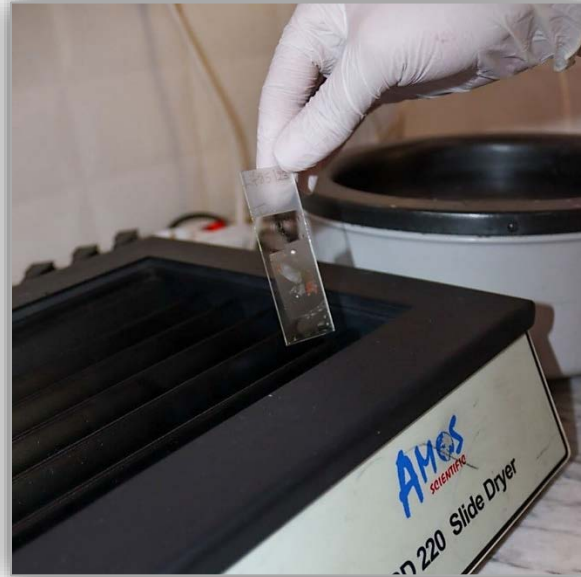


Figure 29 : Déparaffinage des lames sur une plaque chauffante
(Original)

2.1.2.8 Réhydratation :

En immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool 50°), puis dans l'eau distillée.

2.1.2.9 Coloration :

Le but de la coloration est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires. Les colorations les plus fréquemment utilisées associent deux ou trois colorants différents :

- **Coloration à l'hématoxyline-éosine (HE) :** l'hématoxyline (substance basique) colore les noyaux en violet et l'éosine (substance acide) colore le cytoplasme en rose.
- **Coloration à l'hématoxyline-éosine-Safran (HES) :** Par l'ajout de safran, colorant en jaune les fibres de collagènes.

En pratique, cette coloration se fait de la manière suivante :

MATERIELS ET METHODES

Tableau 3: Représente les étapes de coloration des lames

Colorant	Durée
Xylène 1	20 minutes
Xylène 2	20 minutes
Alcool 100 %	3 minutes
Alcool 90 %	3 minutes
Alcool 70%	3 minutes
Rinçage à l'eau courant	
Hématine	3 minutes
Rinçage à l'eau courant pendant 05 minutes	
Éosine	30 secondes à 1 minute
Rinçage	
Alcool 70%	3 minutes
Alcool 90 %	3 minutes
Alcool 100 %	3 minutes
Xylène	3 minutes



Figure 30 : Représente les réactifs de coloration cytologique (**Original**)

MATERIELS ET METHODES

2.1.2.10 Montage :

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec « l'Eukitt » dont l'indice de réfraction est proche de celui du verre.



Figure 31 : Montage des coups avec l'Eukitt (Original)

2.2 EXAMEN MICROSCOPIQUE :

On dispose d'une préparation microscopique (ou par abus de langage, d'une lame) prête à être observée au microscope.



Figure 32 : Observation des lames au microscope (Original)

2.3 Rédaction d'un compte rendu :

A l'issue de l'examen anatomopathologique, le pathologiste rédige un compte-rendu qui donne les résultats et précise les caractéristiques de la tumeur. Ce compte-rendu est transmis au médecin qui a réalisé le prélèvement ou à celui qui a prescrit l'examen.

Ce compte rendu reprend toutes les informations retrouvées, c'est-à-dire :

- La taille de la tumeur et sa marge de sécurité (marge saine ou non).
- Le type histologique.
- Le statu de l'invasion (in situ ou infiltrant).
- Le grade.
- Le pourcentage de récepteur hormonaux retrouvé sur les cellules.
- L'index mitotique.
- La surexpression d'HER-2.
- L'index Ki-67 (supérieur Ou inférieur de 14).



Figure 33 : Rédaction d'un compte rendu par le pathologiste (**Original**)

2.4 Archivage :

Les blocs d'inclusion, les lames colorées et les comptes-rendus sont conservés par le laboratoire dans des archives : il s'agit d'une obligation légale. Après des années, il est donc toujours possible de réexaminer des lames ou de confectionner de nouvelles lames à partir du bloc d'inclusion tant que le matériel tissulaire n'est pas épuisé par les coupes successives.

RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS ET DISCUSSION

I. RESULTATS :

1. Âge :

Tableau 5 : Répartition des femmes par tranches d'âge

Age (ans)	[25-35[[35-45[[45-55[[55-65[>65	Total
Nombre de cas	9	39	24	15	18	105
Pourcentage %	8,58%	37,14%	22,86%	14,28%	17,14%	100%

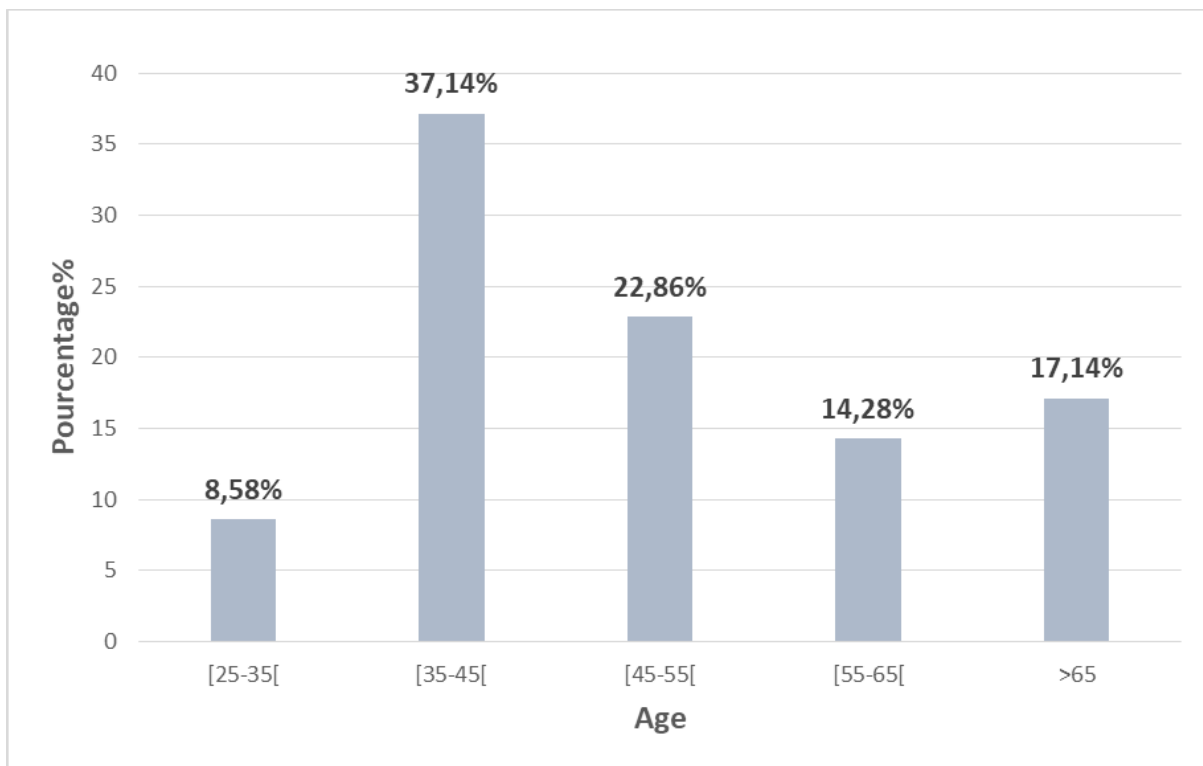


Figure 34 : Histogramme représente la répartition du cancer du sein selon les tranches d'âge.

- Les résultats indiquent que le taux d'incidence augmente avec l'âge dont la fréquence était élevée entre 35 et 45 ans (37.14%), et que l'âge moyen des patients était de 50.4 ans avec des extrêmes de 25 à 94 ans.
- Seulement 8,58% des femmes jeunes de moins de 35 ans sont atteintes de cancer du sein dans notre étude.

RESULTATS ET DISCUSSION

2. Antécédents personnels :

Tableau 6 : Répartition des patientes selon les antécédents personnels

Antécédents personnels	Nombre de cas	Pourcentage%
Diabète	10	10
Hypertension	12	11
Troubles thyroïdiennes	04	04
Insuffisance rénale	03	03
Kyste	03	03
Fibrome	06	06
Aucune maladie	34	32
Inconnu	33	31
Total	105	100%

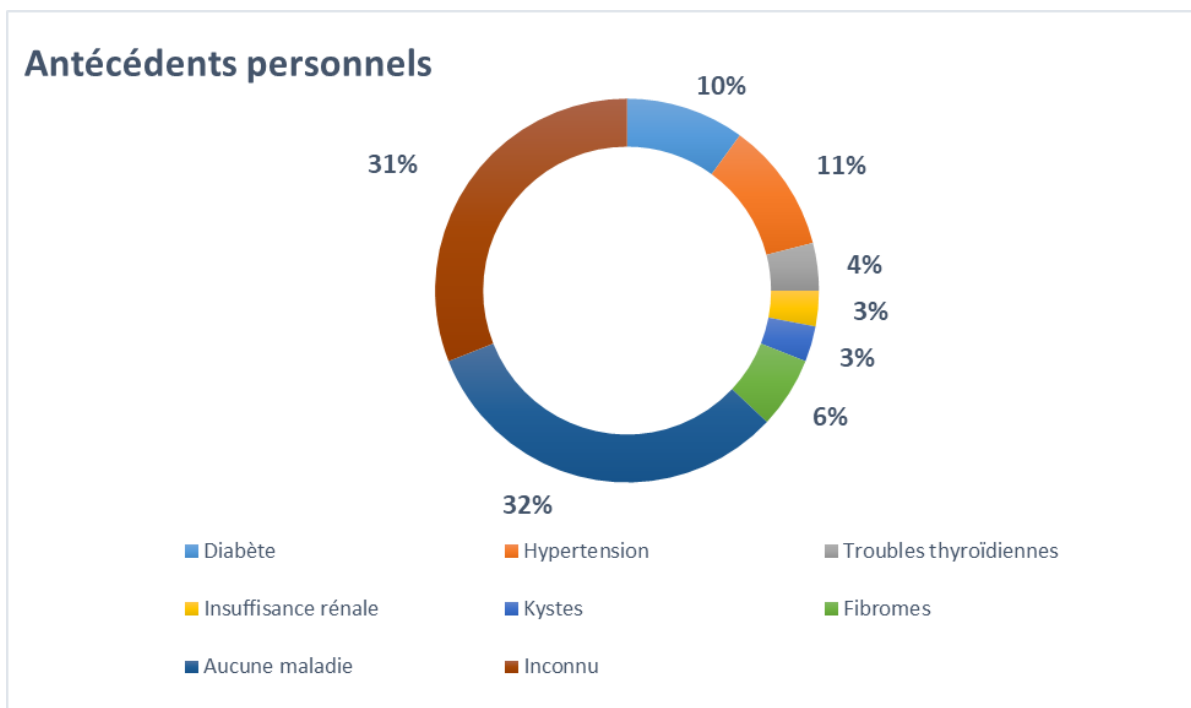


Figure 35 : Répartition des patientes selon les antécédents personnels

- La majorité des patientes n'avaient pas un antécédent médical représentant (32%).
- 29 patientes (28%) avaient un ou plusieurs maladies (diabète et hypertension).
- 09 cas (9%) ont des affections mammaires bénignes (kyste, fibrome).

3. Antécédents familiaux de cancer du sein :

Tableau 7 : Répartition des patientes selon la présence ou non d'antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Oui	Non	Inconnu	Total
Nombre de cas	22	50	33	105
Pourcentage %	21	48	31	100%

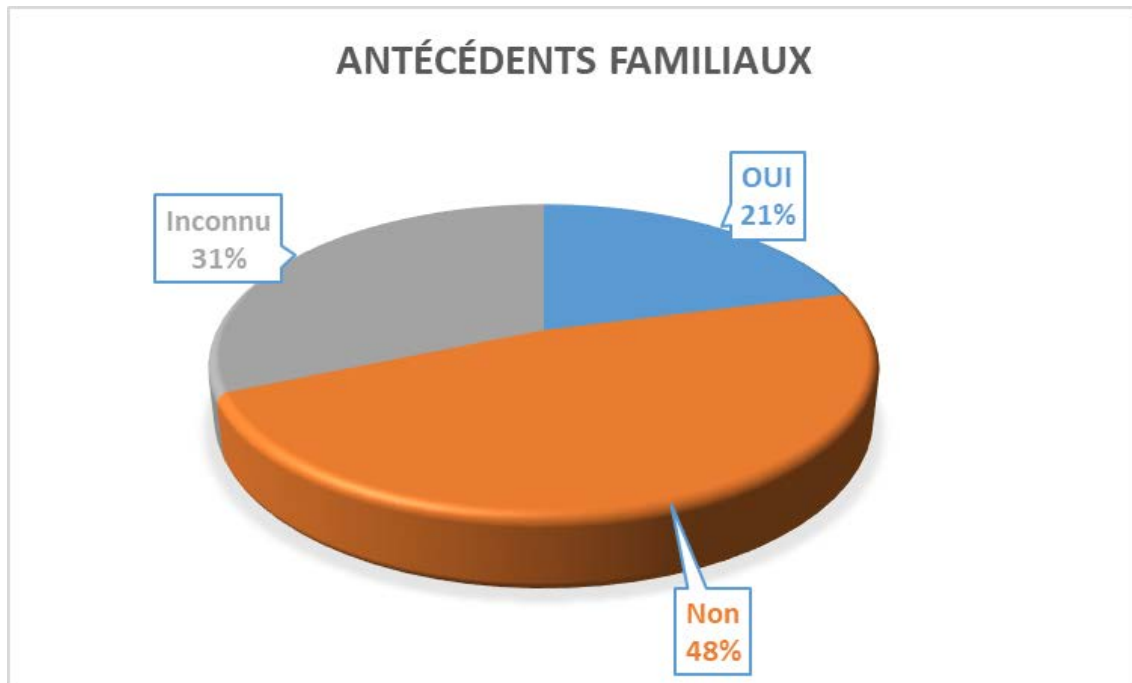


Figure 36 : Répartition des femmes selon la présence ou non d'antécédents familiaux

- La majorité des femmes n'avaient pas un antécédent familial de cancer du sein représentant 48%. Il est noté seulement chez 22 patientes soit 21%.

RESULTATS ET DISCUSSION

4. Mode de découverte :

Tableau 8 : Répartition des patientes selon le mode de découverte

Mode de découverte	Autopalpation (nodule)	Découverte fortuite	Dépistage	Inconnu	Total
Nombre de cas	42	30	0	33	105
Pourcentage %	40	29	0	31	100%

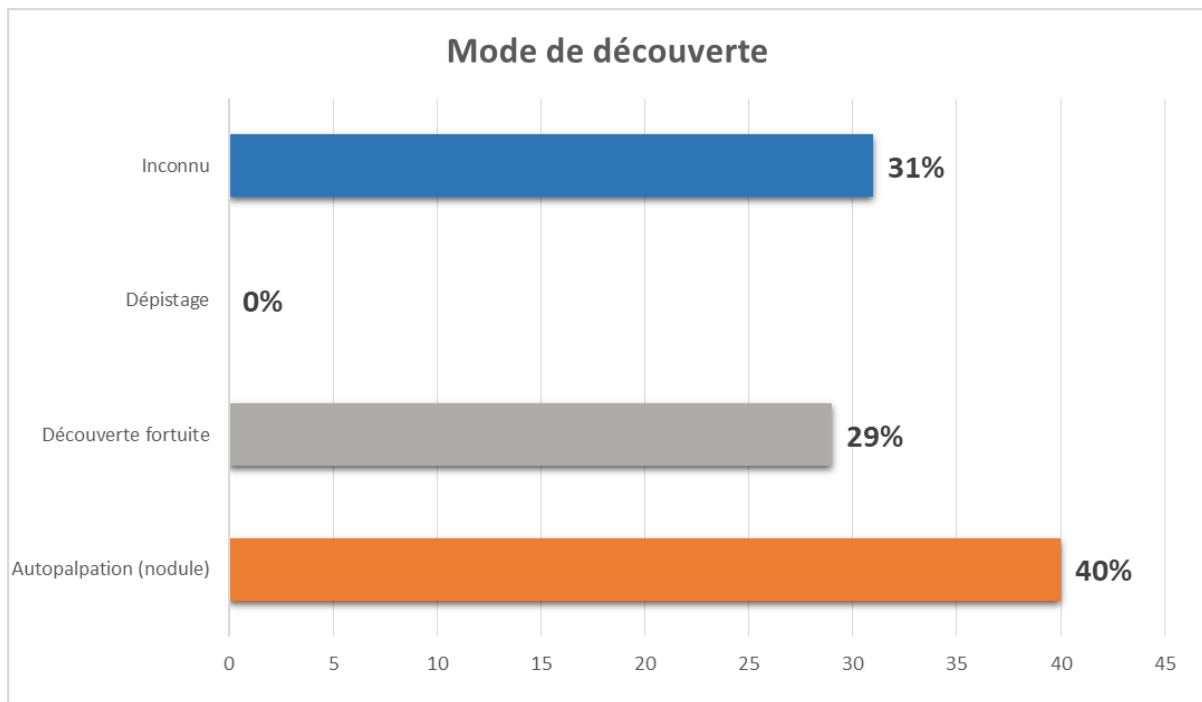


Figure 37 : Répartition des patientes selon le mode de découverte

- Le cancer du sein a été découvert dans 40% des cas par la patiente elle-même devant des signes révélateurs. Alors que 29% des cas ont été diagnostiquées lors d'un examen médical (découverte fortuite).

RESULTATS ET DISCUSSION

5. Type de prélèvement :

Tableau 9 : Répartition des patientes selon le type de prélèvement

Type de prélèvement	Biopsie	Mastectomie + curage axillaire	Tumorectomie	Blocs communiqué	Total
Nombre de cas	61	35	04	05	105
Pourcentage %	58	33	04	05	100%

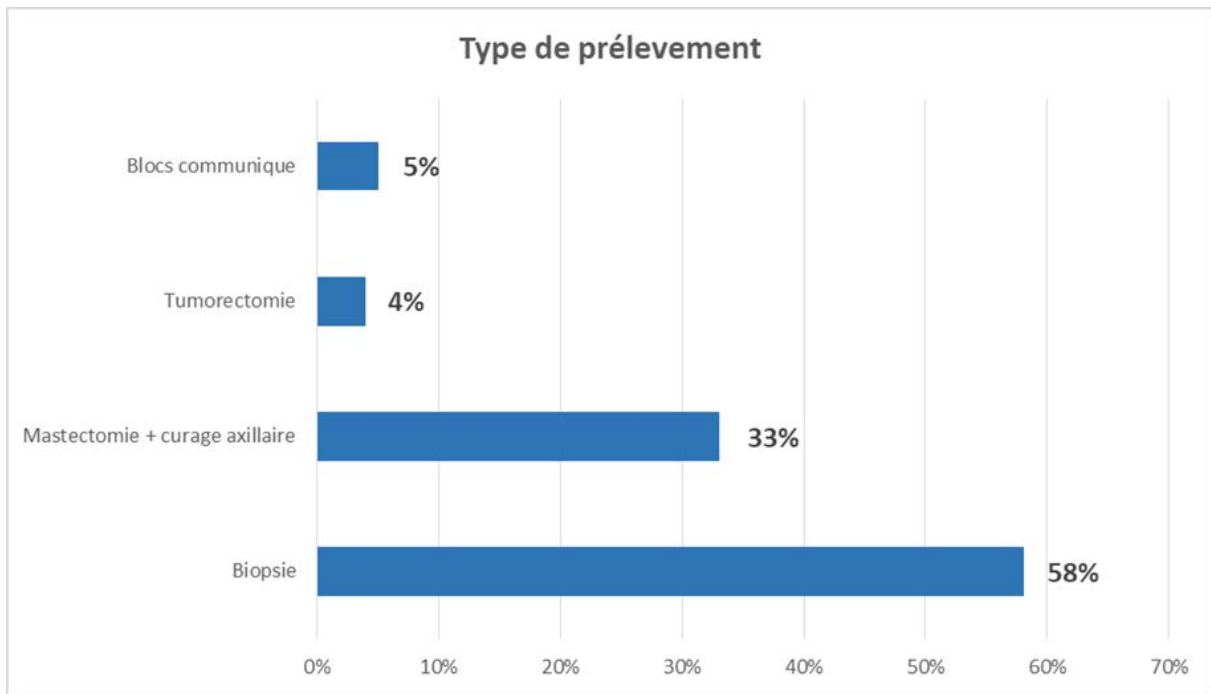


Figure 38 : Répartition des patientes selon le type de prélèvement.

- L'examen anatomopathologique a été pratiqué chez tous les patients pour confirmer la nature maligne de la tumeur. Différents spécimens reçus ont été utilisés :
- la majorité des prélèvements sont les biopsies (61 cas) représentant (58%).
- Les mastectomies avec curage axillaire pratiquées sur 35 cas (33%).
- 05 cas de type blocs communiqué représentant (5%) suivi par les tumorectomies (04%).

6. Type histologique :

Tableau 10 : Répartition des patientes selon le type histologique

Type histologique	CINS	CLI	C.Métaplasique	CLIS	Total
Nombre de cas	89	07	05	04	105
Pourcentage %	85	06	05	04	100%

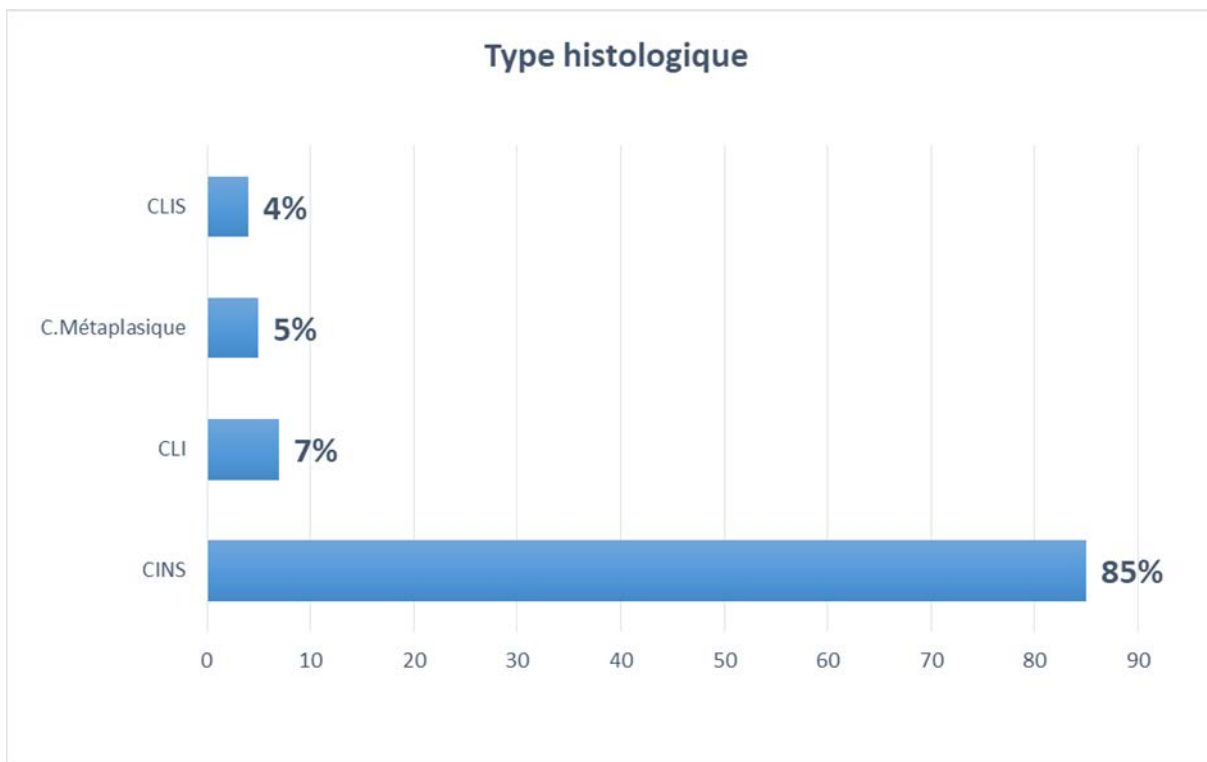


Figure 39 : Répartition des patientes selon le type histologique

- Le carcinome infiltrant de type non spécifique était dominant avec un taux de 85%, suivi par le carcinome lobulaire infiltrant, le carcinome de type métaplasique, et le carcinome lobulaire in situ, représentant respectivement (7%, 5%, 4%).

7. Grade Nottingham :

Tableau 11 : Répartition des patientes selon le grade Nottingham

Grade histologique	Grade I	Grade II	Grade III	Total
Nombre de cas	06	77	22	105
Pourcentage %	6	73	21	100%

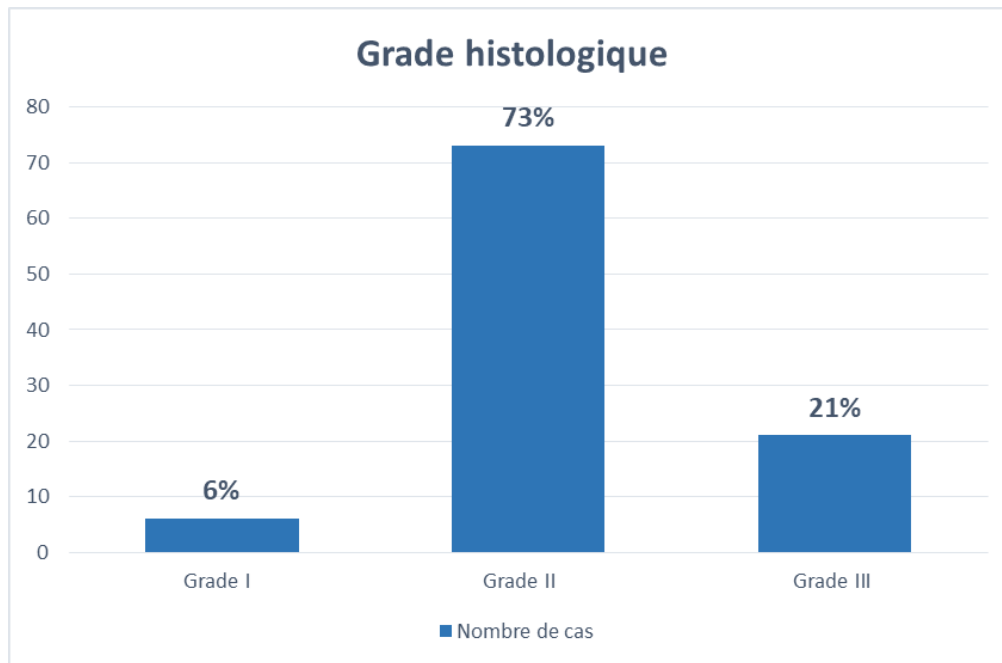


Figure 40 : Répartition des patientes selon le grade Nottingham

- Les tumeurs de grade histologique II, étaient majoritaires représentant (73%) des cas, suivies de grade III et I représentant respectivement 21% et 6% des cas.

8. Etude IHC : (immunohistochimie)

8.1 Les récepteurs hormonaux (RH) :

Tableau 12 : Répartition des patientes selon les RH

RH (RE/ RP)	RH+	RH-	IHC non faite	Total
Nombre de cas	52	21	32	105
Pourcentage %	49	20	31	100%

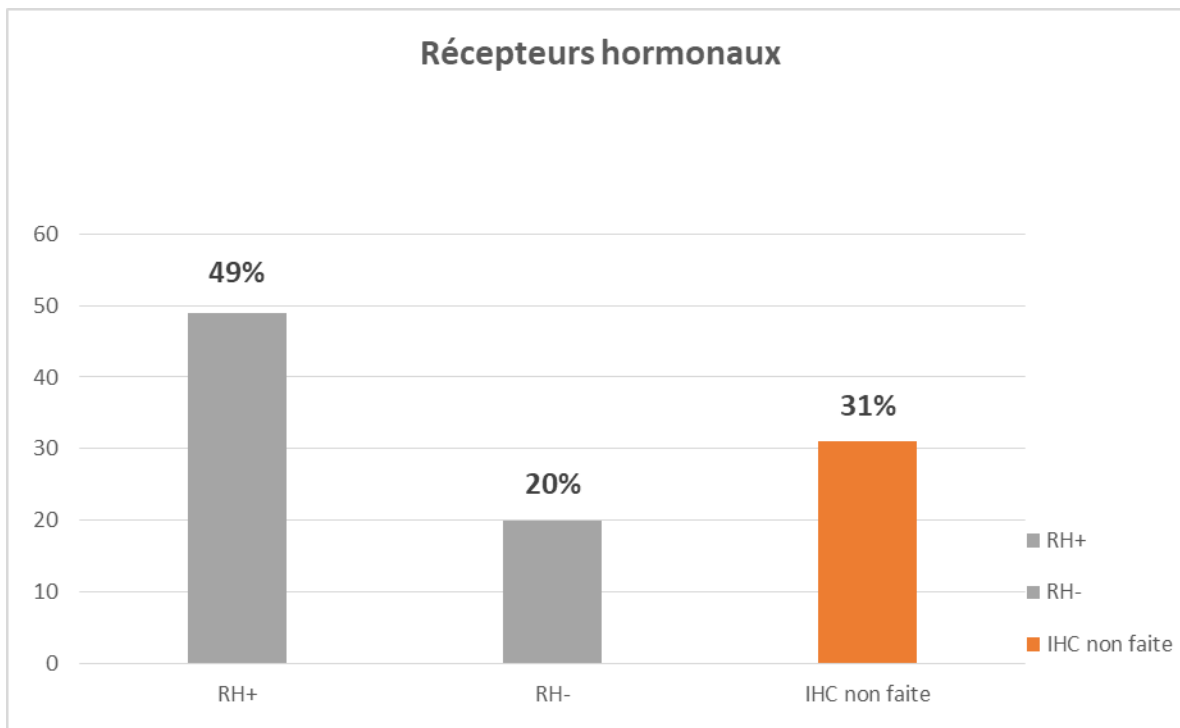


Figure 41 : Répartition des patientes selon le RH

- Sur le plan immunohistochimique, on a noté une positivité des récepteurs hormonaux (RH+) chez 52 cas (49%), et le statut (RH-) chez 21 cas (20%).

8.2 Le statut HER2 :

Tableau 13 : Répartition des patientes selon le statut HER2

Le statut HER	HER+	HER-	IHC non faite	Total
Nombre de cas	39	34	32	105
Pourcentage %	37	32	31	100%

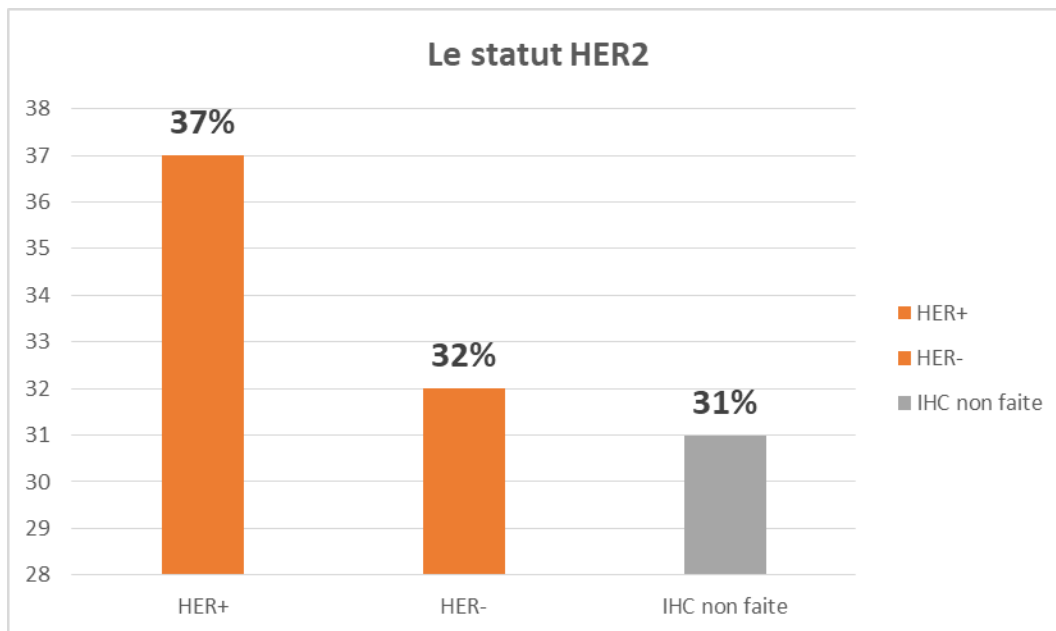


Figure 42 : Répartition des patientes le statut HER2.

- Le HER2 était positive dans (37%) des cas, et il était négatif dans (32%) des cas.

8.3 Indice de prolifération Ki-67 :

Tableau 14 : Répartition des patientes selon le Ki-67

Indice de prolifération Ki-67	Ki67>14%	Ki67<14%	IHC non faite	Total
Nombre de cas	55	18	32	105
Pourcentage %	52	17	31	100%

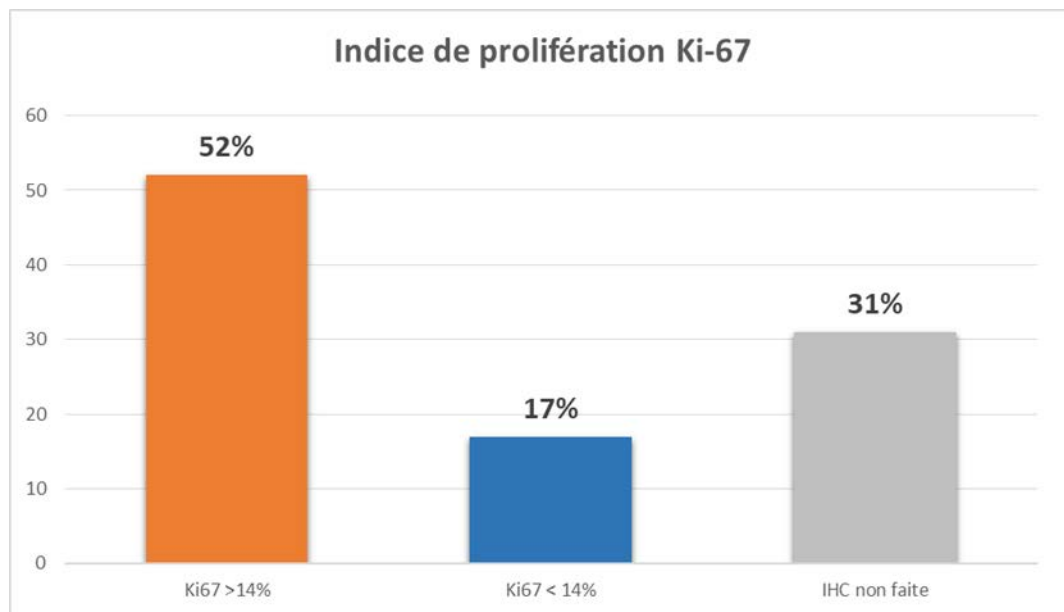


Figure 43 : Répartition des patientes selon l'indice de prolifération Ki67

- L'indice de prolifération Ki-67 était supérieur à 14% chez 55 cas représentant (52 %).
- Il était inférieur à 14% dans (17 %) des cas.

9. Classe moléculaire :

Tableau 15 : Répartition des patientes selon le type moléculaire

Classe moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER2	Basal	IHC non faite	Total
Nombre de cas	18	34	08	13	32	100
Pourcentage %	17	32	8	12	31	100%

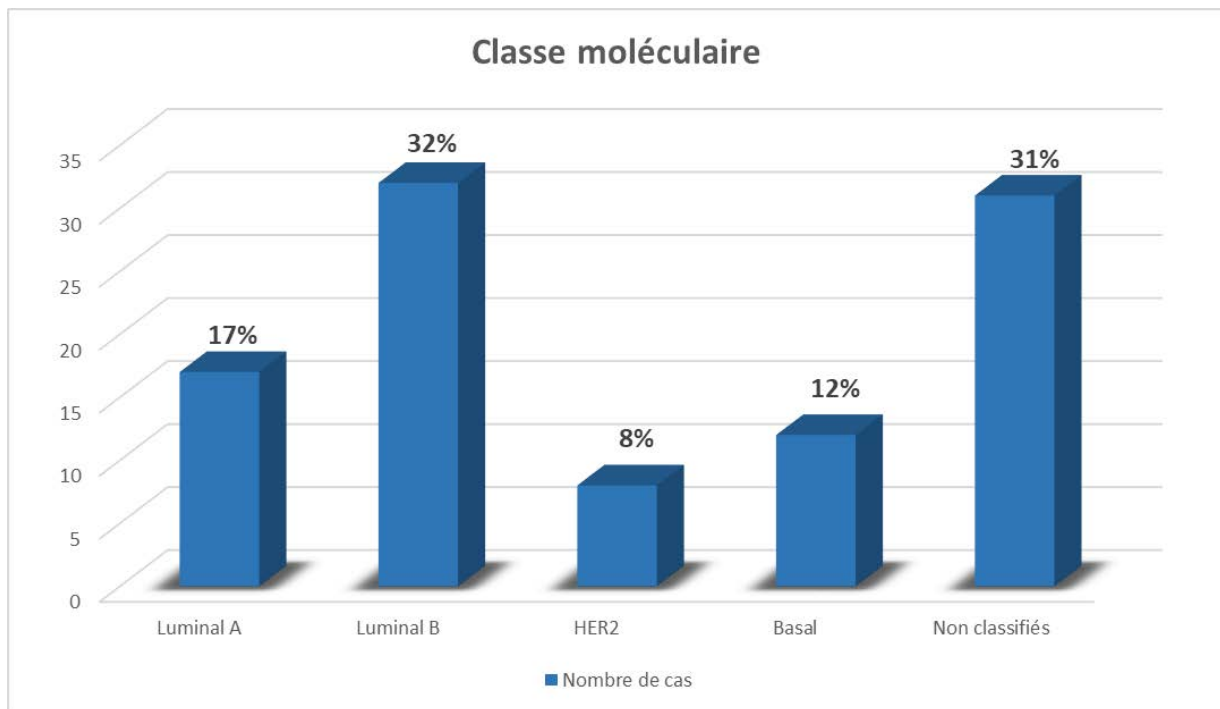


Figure 44 : Répartition des patientes selon le type moléculaire

- Le type luminal B est dominant représente (32%) des cas, suivi par les type luminal A, basal (ou triple négatif), et HER-2 représentant respectivement (17%), (12%), et (8%).

10. Chimiothérapie néoadjuvante :

Tableau 16 : Répartition des femmes selon qu'elles suivent ou non une chimiothérapie néoadjuvante

CNa	Oui	Non	Total
Nombre de cas	04	101	105
Pourcentage %	1	99	100%



Figure 45 : Répartition des femmes selon qu'elles suivent ou non une chimiothérapie néoadjuvante

- Il y a 04% femmes traitée par la chimiothérapie avant la chirurgie, on parle alors de la chimiothérapie néoadjuvante.

DISCUSSION :

- Caractéristiques démographiques de notre population et comparaison aux données de la littérature :

1. L'âge :

Dans la wilaya de Laghouat le nombre du cas étudiant était 105 avec un moyen âge de 50.4 ans, la fréquence des patientes était élevée entre 35 et 45 ans (37%).

Tableau 17 : Comparaison d'âge moyen avec les résultats de la littérature

Lieu	Age moyen (ans)	Études et nombre de cas
Laghouat (Algérie)	50.4	
Le cap bon (Tunisie)	51	(Sahraoui., et al 2017) - 116 cas
Casablanca (Maroc)	51,6	(El Fouhi., et al 2020) - 668 cas
Marrakech (Maroc)	47	(El GBOURI., 2020)
La Somme (France)	63	(Flodrops., 2021) – 2997 cas
Oran (Algérie)	51,67	(Djounidi., et el 2021) – 149 cas

L'âge médian au moment du diagnostic dans notre étude était 50.4 ans, nous sommes d'accord avec les résultats obtenus par **Djounidi et al, 2021 ; El Fouhi et al, 2020 et Sahraoui., et al 2017**, tel que l'âge moyen est de 51,7 ans (Oran), 51.6 ans (Casablanca), et 51 ans (Le Cap bon tunisien) respectivement. Mais il ne concorde pas avec les données obtenues en France où l'âge moyen est de 63 ans. Concernant l'âge moyen à Marrakech (Maroc) était 47 ans, ce que suggère un âge plus jeune au moment du diagnostic dans le Maghreb.

Nos résultats concernant la répartition des tranches d'âge du diagnostic, rejoins les travaux établis par **(Flodrops., 2021)**, la courbe d'incidence de ce dernier est dite : " âge dépendant " : plus l'âge augmente, plus le risque augmente. Les femmes de moins de 35 ans ont tendance à avoir des tumeurs plus agressives et à un stade plus avancé par rapport aux tumeurs diagnostiquées chez les femmes les plus âgées. En revanche, cette maladie reste rare chez ce groupe de femmes : seulement 2% des diagnostics se produit dans le groupe d'âge plus jeune. Voire exceptionnels chez celles qui ont moins de 20 ans. Dès l'âge de 40 ans, le risque augmentant avec l'âge le risque de survenue du cancer du sein se multiplie une fois et demie

RESULTATS ET DISCUSSION

tous les dix ans, Il est à noter que les deux tiers de ce cancer se développent chez des femmes de plus de 50 ans. L'incidence augmente ensuite régulièrement jusqu'à 65 ans.

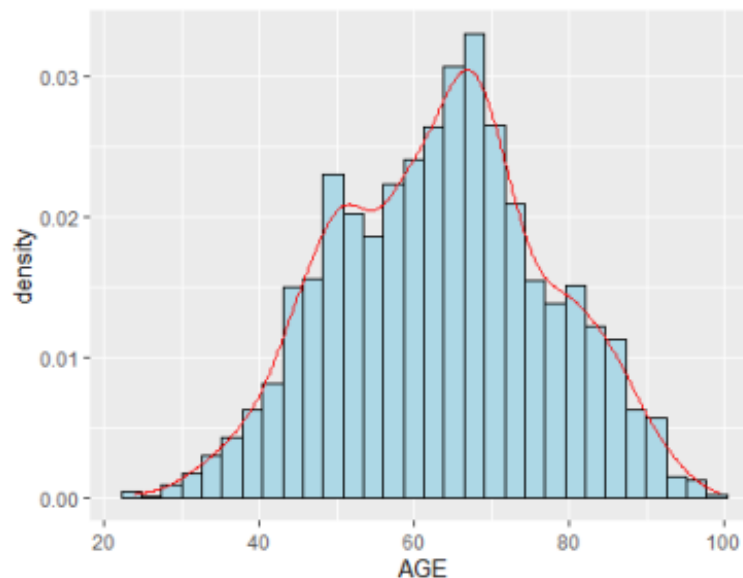


Figure 46 : Courbe de la répartition de l'âge au diagnostic (Flodrops., 2021)

2. Circonstances de découverte :

Selon les recommandations de l'HAS, un diagnostic de cancer du sein peut être suspecté : « en dehors de toute expression clinique, dans le cadre d'un dépistage organisé ou individuel devant des éléments cliniques évocateurs, notamment la palpation d'un nodule mammaire ».

a) Autopalpation d'un nodule :

Le mode de découverte du cancer faisait suite à l'autopalpation d'un nodule de sein pour 40% des patients.

b) Découverte fortuite :

Comme il peut être découvert à l'occasion d'un examen systématique (29%). C'est le cas par exemple d'un examen clinique ou mammographie systématiques réalisée dans le cadre de surveillance d'un cancer du sein controlatéral antérieur. Soit à l'occasion d'une métastase qui peut être au niveau du : péritoine, rétro péritoine, méninges, tractus digestif, estomac, moelle osseuse ou gynécologique (utérus, ovaires) qui sont les plus fréquentes. Le deuxième site métastatique est l'os, la peau occupe la troisième place (nodules de perméation). L'atteinte du foie et du système nerveux central, poumon et plèvre est plus rare.

Tableau 18 : Comparaison du taux de mode de découverte avec la littérature

Lieu	Autopalpation	Découverte fortuite	Dépistage organisé
Laghouat	40%	29%	0%
Casablanca	78,2%	11,2%	-
Marrakech	80%	-	-
La Somme	49.1%	28.3%	(849 cas, 28.3%)

- Nos résultats rejoignent ceux de la littérature, le motif de consultation le plus fréquent est l'autopalpation d'un nodule de sein, avec environ (80%) à Marrakech, suite à Casablanca avec un taux de (78.2%) et à La somme (49.1%).
- À travers ces résultats, nous soulignons l'importance de la conscience sociale dans ces catégories mais, l'absence des programmes de dépistage organisé en Algérie, au contraire si en compare avec la Somme (France), (849 cas ,28.3%) sont découvertes lors d'un dépistage organisé.

➤ Caractéristiques tumorales de notre population et comparaison aux données de la littérature :

3. Type histologique :

Dans notre étude sur 105 patientes de cancer du sein diagnostiqués, nous avons constaté que la forme la plus fréquente était le carcinome infiltrant de type non spécifique, représente 85 % des cas, ce qui est proche des résultats de la population de Oran (88,87%) (**Djounidi ., et al 2021**), et de Marrakech (89,16%) (**El Gbouri ., 2020**) , mais sont supérieures par rapport aux résultats de la population de cap bon tunisien (77%) (**Sahraoui ., et al 2017**) ,de Casablanca (73,20%) (**El Fouhi ., et al 2020**) et la Somme (France) avec un taux de (72%) (**Flodrops .,2021**).

- le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) représente (6%) en similaire à celui de Casablanca, mais il défère à la Somme avec un taux de (10.9%).

Tableau 19 : Comparaison du taux de type histologique avec la littérature

Types histologique	CINS	CLI
Laghouat	85%	6%
Oran	88,87%	8,55%
La Somme	72%	10.9%
Marrakech	89,16%	-
Casablanca	73,20%	6%
Le cap bon	77%	-

- Parmi ces résultats, et selon le dernier classement de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) publié en 2019, le cancer du canal d'intrusion, actuellement appelé cancer d'infiltration non spécifié, représente la majorité de ces espèces.

4. Grade Nottingham :

Le grade histopronostique a été étudié chez 105 patientes, et il a révélé la prédominance du grade II avec un pourcentage de (73%), suivi du grade III (21%) et le grade I (6%).

D'après (Djounidi., et el 2021), l'évaluation du grade avait noté un grade II dans 74 cas (49,01%), aussi ils sont trouvés que plusieurs travaux ont signalés que le cancer du sein chez la femme jeune est plus souvent agressif avec une fréquence plus élevée de grade III, et dans leur étude (18,7%) des patients étaient jeunes (un âge < à 40 ans).

(Flodrops., 2021) trouvé que la répartition de grade II était majoritaire (53%), puis le grade III (16,5%) et le grade I (16,4%). Et que le cancer du sein chez les femmes jeunes tend à être plus agressif avec des tumeurs de plus haut grade.

(El Fouhi., et al 2020) et (El GBOURI., 2020) ont été révélé la prédominance du grade II avec un pourcentage de (60%/ 60.7%), suivi du grade III (20%/ 27.5%) respectivement.

Tableau 20 : Taux de grade Nottingham en comparaison avec la littérature

Grade Nottingham	Grade I	Grade II	Grade III
Laghouat	6%	73%	21%
Oran	9%	49%	42%
La Somme	16,4%	53%	16,5%
Marrakech	2%	60,70%	27,50%
Casablanca	11,50%	55,90%	32,60%

RESULTATS ET DISCUSSION

- Dans notre série, les patientes atteintes de tumeurs de grade III étaient significativement plus jeunes. Ceci est cohérent avec les données de la littérature selon lesquelles les tumeurs sont généralement plus agressives chez les femmes plus jeunes avec des grades histologiques plus élevés (G III).

5. Etude Immunohistochimique :

5.1 Récepteurs hormonaux (RH) :

Notre étude sur les récepteurs hormonaux (RH) était réalisée chez 105 patientes, elle a été revenue positive dans (49%) des cas, et négative dans (20 %) des cas.

(El Gbouri.,2020) mentionné que (73,4%) des cas ont été positifs, et négative dans (26,52%) des cas. Tandis que (Djounidi et al.,2021), ont trouvé que (27%) des cas présentant des récepteurs hormonaux positifs (Djounidi et al.,2021).

Tableau 21 : Taux de récepteurs hormonaux en comparaison avec la littérature

RH	RH+	RH-
Laghouat	49%	20%
Oran	27%	73%
Marrakech	73,4%	26,52%

- Les récepteurs hormonaux sont positifs dans 49% des cas, ce sont des facteurs pronostiques puisque l'expression de ces récepteurs est un élément de bon pronostic et surtout prédictif de la réponse au traitement hormonal (Djounidi et al.,2021).
- Dans plusieurs études, la survie à 5 ans est meilleure pour les tumeurs qui expriment ces récepteurs (El Gbouri.,2020).

5.2 Surexpression HER2 :

Tableau 22 : Taux de surexpression HER2 en comparaison avec la littérature

Surexpression HER2	HER+
Laghouat	37%
Oran (Algérie)	58%
La Somme (France)	86,2%
Le cap bon (Tunisie)	80,7%

RESULTATS ET DISCUSSION

- Dans notre étude on a constaté que 37 % des cas ont un HER2 positif ce qui est un taux plus moins que celui décrit par la littérature avec un taux de (58%), (86,2%) et (80,7%) d'après, **(Djounidi., et el 2021)**, **(Flodrops., 2021)** et **(Sahraoui., et al 2017)** respectivement.
- Les données de la littérature rapportent un pronostic plus favorable pour les tumeurs exprimant les RH, sans surexpression de HER2 avec un risque de récurrence faible **(Flodrops., 2021)**.

5.3 Indice de prolifération Ki-67 :

- Dans notre série, Il était supérieur à 14% dans 52% des cas et inférieur à cette même valeur dans 17% des cas.
- L'activité proliférative témoigne de la cinétique tumorale. Elle a une valeur pronostique et prédictive, notamment de la réponse immédiate à une chimiothérapie néo adjuvante. Un indice de Ki-67 élevé (> 14% selon consensus de Saint-Gallen) a également été associé à un pronostic plus sombre et à une récurrence précoce (10 ans) **(Bel.,2019)**.

6. Classe moléculaire :

Le cancer du sein est une maladie hétérogène, notamment sur le plan moléculaire. Dans notre étude le phénotype moléculaire le plus fréquent est le luminal B (32%), le luminal A, le triple négatif et HER2 sont présents dans, respectivement (17%), (12%) et (8%). Ces résultats sont assez proches de ceux de la littérature avec quelques variations pour certains sous-groupes.

(Flodrops., 2021) trouvé la même répartition phénotypique avec une prédominance de type luminal B (38.8%), suivi du luminal A, le triple négatif et HER2 représentants respectivement (30.6%), (10,2%), (2,8%).

D'après (El Fouhi., et al 2020), le sous type le plus fréquent est le luminal B (46%), suivi du triple négatif (15,30%), le luminal A (14,20%) et l'HER2 (7,4%).

Au contraire, (Sahraoui., et al 2017) et (El GBOURI., 2020) ont trouvé que le phénotype le plus répondu est le luminal A avec (64,1%) et (48%) respectivement.

Tableau 23 : Taux de types moléculaires du cancer du sein en comparaison avec la littérature

Classe moléculaire	Luminal A	Luminal B	HER2	Basal
Laghouat	17%	32%	8%	12%
Casablanca	14,20%	46%	7,4%	15,30%
Le cap bon	64,1%	10,3%	9%	16,6%
Marrakech	48%	28%	7,63%	16,80%
La Somme	30,6%	38,2%	2,8%	10,2%

- Dans ces études suscitées, on remarque que le sous type HER2 est souvent le moins présent ; défini par un Her2 amplifié et des récepteurs hormonaux négatifs.
- En effet, les recommandations de Saint-Gallen 2015 ajoutent la notion de signature moléculaire de « bas risque » dans la définition des tumeurs de type Luminal A. Les tumeurs de type Luminal B sont quant à elles définies par une signature moléculaire à « haut risque ». Le taux du Ki-67 permet de différencier les sous types luminaux-like A et B. Le type luminal-like A est le moins agressif. Il se caractérise par une expression élevée de RE/RP (Bel.,2019).

CONCLUSION ET PERSPECTIVE

CONCLUSION

Le cancer du sein est actuellement la tumeur maligne la plus fréquente chez la femme dans le monde et en Algérie.

En Algérie l'âge moyen c'est 45 ans, le motif de consultation majeur est l'autopalpation d'un nodule de sein, cela démontre l'importance de la conscience sociale mais, aussi l'absence des programmes de dépistage organisé ; qui jouent un rôle important pour la prise en charge précoce du cancer du sein.

Sur le plan histologique, les tumeurs épithéliales sont de loin les plus fréquentes en particulier pour le carcinome infiltrant de type non spécifique (CINS) avec un taux de 85%. L'étude immunohistochimique et la classification moléculaire permettent d'évaluer le pronostic de ce cancer et de conditionner sa prise en charge thérapeutique donnant aux malades des meilleures chances afin de bénéficier de la thérapie ciblée.

Comme perspective, nous proposons la mise en place de campagnes de sensibilisation et dépistage conditionné aux particularités épidémiologiques en Algérie (âge plus jeune d'apparition de ce cancer), ce qui permette non seulement d'informer la population souffrant de cette maladie, mais aussi réduit considérablement le taux de mortalité en effectuant des diagnostics précoces. Emergence de nouvelles classes thérapeutiques (l'immunothérapie permettant une amélioration de survie à 10 ans).

Références bibliographiques

Amar, E., Chaput, B., André, A., Bodin, F., Boucher, F., Chavoïn, J., Bruant-Rodier., (2012) Chirurgie plastique du sein : Oncologie, reconstruction et esthétique. Elsevier Health Sciences France, P : 6-7.

Arnold, M., Morgan, E., Rungay, H., Mafra, A., Singh, D., Laversanne, M., & Soerjomataram, I. (2022). Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*, 66, p15-23.

AYAD A M., (2019). - Predictive factors affecting axillary lymph node involvement in patients with breast cancer in Duhok: Cross-sectional study -. *Annals of Medicine and Surgery* 44 (2019) 87–90. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.07.011>.

Bicar, A. (2018). Le cancer du sein chez la jeune femme et sa prise en charge (Doctoral dissertation). p20-49.

BRAHIMI, M., & BELAABIDIA, B. (2009). Le cancer du sein : Etude moléculaire. P5

Bel, C. (2019). Comparaison de l'évaluation des récepteurs hormonaux, du Ki67 et de Her2 par le kit STRAT4 (RT-qPCR) et l'immunohistochimie dans le cancer du sein.

CAID, N., & Smali, F. (2018). Caractéristiques cliniques, histologiques et moléculaires du cancer du sein chez la femme jeune (Doctoral dissertation). p35.

Camilo, A., & Thomas, P. (2016). Mémento de pathologie / ouvrage collectif sous la direction de Camilo Adem et Thomas Petit. p

CENTRE DE LITTERATURE EN SANTE (CLS). (2017). - Le cancer du sein -. Centre

Chahbouni, S. (2009). La classification moléculaire du cancer du sein. P2

Chhikara, B. S., & Parang, K. (2022). Global Cancer Statistics 2022: the trends projection analysis. *Chemical Biology Letters*, 10(1), 451. Retrieved from <https://pubs.thesciencein.org/journal/index.php/cbl/article/view/451>

Classe, J. M. (2016). Cancer du sein : dépistage et prise en charge. Elsevier Masson.P8/P36 40

Chopier, J. (2017). Fastest Medicine Insight Engi chapitre 4, Mammographie : le sein normal et ses variantes du normal.

Daly-Schweitzer, N. (2008). Cancérologie clinique. Elsevier Masson.

Davidson, N. (2013). Cancer du sein et maladies mammaires bénignes. L., Goldman, & AI, Schafer, (Éds), Cecil Medecine : Cancérologie. Traduction française par P., L. Masson (Éd), Issy-les-Moulineaux cedex, France : Elsevier Masson, 259-272.

Djounidi, A. Z., Merair, N., Allam, H., Gaid, A., Meziane, K., Drizi, I., ... & Chorfi, A. (2021). Profil histo-épidémiologique des cancers du sein : à propos de 151 cas observés au niveau de l'Hôpital Militaire Régional d'Oran Universitaire d'Oran (HMRUO).

Do Nascimento, R. G., & Otoni, K. M. (2020). Histological and molecular classification of breast cancer: what do we know. *Mastology*, 30, e20200024. p2-3

El Fouhi, M., Benider, A., Gaëtan, K. Z. A., & Mesfioui, A. (2020). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca. *The Pan African Medical Journal*, 37.

Elhadri, M. H. (2018). Les tumeurs évoluées du sein à propos de 35 cas. Etude rétrospective et revue de la littérature. p87

El Gbouri, W. (2020). La prise en charge du cancer du sein localisé : Expérience du centre d'Oncologie-Hématologie.

Emile, J. F., Leteurtre, E., & Guyétant, S. (2021). Pathologie générale : Enseignement thématique-Biopathologie tissulaire, cellulaire et moléculaire. Elsevier Health Sciences.

Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., & Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes & diseases*, 5(2), 77-106.

Fitoussi, A. (2011). Chirurgie du cancer du sein: Traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction: Elsevier Health Sciences France. P13.

Flodrops, S. (2021). Épidémiologie des cancers du sein dans la Somme entre 2014 et 2018 : impact du lieu de résidence (Doctoral dissertation)

Frikha, N., & Chlif, M. (2021). Un aperçu des facteurs de risque du cancer du sein. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 205(5), 519-527.

Gaudas, J. (2017). Place de l'estramustine phosphate dans le traitement du cancer du sein métastatique et évaluation de l'expérience du centre expert des maladies du sein de l'hôpital Tenon (Doctoral dissertation). P22.

Geffroy-Bellan, M. (2010). Traitement chirurgical des récurrences mammaires après traitement conservateur initial du cancer du sein. Y a-t-il une place pour un second traitement conservateur ? (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré). p40.

Giaquinto, A. N., Sung, H., Miller, K. D., Kramer, J. L., Newman, L. A., Minihan, A., ... & Siegel, R. L. (2022). Breast cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(6), 524-541.

Globocan 2020. Algeria.

Goret, L. (2020). Prise en charge du cancer du sein : thérapeutiques actuelles et rôle du pharmacien d'officine (Doctoral dissertation). p8/p46-50

Hachana, M. R. (2009). Contribution à l'étude de l'implication des virus et évaluation de leur valeur pronostique dans le cancer du sein de la femme dans la région du centre tunisien. p1-5

Hallouët, P., Le Bozec, G., & Sire, C. (2018). Bien débuter-Cancérologie. Elsevier Health Sciences.

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100(1), 57-70.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS), (2015). - Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Dépistage et prévention du cancer du sein.

Helle, M. (2012). Localisation du ganglion sentinelle au moyen de nanoparticules fluorescentes émettant dans le proche infrarouge : Application au cancer du sein (Doctoral dissertation, Université de Lorraine). p20

Hoen, N., Pral, L., & Golfier, F. (2016). Intérêt de l'examen extemporané du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. Étude rétrospective sur 293 patientes. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 44(5), 274-279.

Houassi, N. I., & Khelfaoui, R. PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DE SEIN DANS LA POPULATION D'OUARGLA EN 2021 (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah Ouargla). P7

Institut national du cancer (INCa), (2013). - Les traitements des cancers du sein, collection Guides patients Cancer info P9-10.

Institut national du cancer (INCa), (2022). Le dépistage des cancers du sein, mon livret d'informations pratiques P11.

Jahanmohan, J. P. (2019). Les cancers du sein agressifs : conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein non métastatique et facteurs pronostiques de la rechute du cancer du sein triple négatif (Doctoral dissertation, Université Clermont Auvergne [2017-2020]). p5-7

Kashyap, D., Pal, D., Sharma, R., Garg, V. K., Goel, N., Koundal, D., & Belay, A. (2022). Global increase in breast cancer incidence: risk factors and preventive measures. *BioMed research international*, 2022. p1

Lepori, D., & Meuwly, J. (2005). Prelevement percutane du sein guide par les techniques d'imagerie. *REVUE MEDICALE SUISSE*, 27, 1795.

Li, Y., Yang, D., Yin, X., Zhang, X., Huang, J., Wu, Y., ... & Ren, G. (2020). Clinicopathological characteristics and breast cancer-specific survival of patients with single hormone receptor-positive breast cancer. *JAMA network open*, 3(1), e1918160-e1918160.

LIGUE NATIONALE CONTRE- Le cancer du sein 2018 : Prévention et promotion du dépistage actions pour les personnes malade société et politiques de santé (SPS).

Ligue suisse contre le cancer, Berne (LSC).2015, 2020 –Le cancer du sein. P25-26- 29-30

Maatoug, Y. (2019). Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein. p37.

- Mohammed, A. A. (2019).** Predictive factors affecting axillary lymph node involvement in patients with breast cancer in Duhok: cross-sectional study. *Annals of medicine and surgery*, 44, 87-90.
- Moinfar, F. (2007).** Essentials of diagnostic breast pathology: a practical approach. Springer Science & Business Media.
- Musgrove, E. A., & Sutherland, R. L. (2009).** Biological determinants of endocrine resistance in breast cancer. *Nature Reviews Cancer*, 9(9), 631-643.
- NECIRA, S., & ZEMMOULI, N. (2020).** Etude épidémiologique et histo-pathologique du cancer du sein dans la région d'EL-Oued. P6
- Netter, F. H., & SCOTT, J. (2019).** Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Health Sciences.
- Ni, Y. B., Tsang, J. Y., Chan, S. K., & Tse, G. M. (2014).** A novel morphologic-molecular recurrence predictive model refines traditional prognostic tools for invasive breast carcinoma. *Annals of surgical oncology*, 21, 2928-2933.
- Nkondjock, A., & Ghadirian, P. (2005).** Facteurs de risque du cancer du sein. *médecine/sciences*, 21(2), 175-180.
- O, mondiale de la Santé. (2023).** Cadre de mise en œuvre de l'initiative mondiale contre le cancer du sein : évaluation, renforcement et amplification des services de détection précoce et de prise en charge du cancer du sein : résumé d'orientation.
- Organisation mondiale de la santé -Cancer du sein 2021 :** <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
- Pandya, S., & Moore, R. G. (2011).** Breast development and anatomy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 54(1), p91-95.
- Plu-Bureau, G., Touraine, P., & Kuttann, F. (2002).** Sein et hormones. *Encycl Med Chir. Gynécologie*, p19.
- Pr. Pierre FUMOLEAU (Directeur Institut Curie) et Dr Dominique MIGNARD (Ligue nationale contre le cancer) sous la coordination de Marie LANTA (Ligue nationale contre le cancer). (2017).**
- Puddu, M., & Tafforeau, J. (2005).** Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans. *Nr, 1*, 1-267.
- Sahraoui, G., Khanchel, F., & Chelbi, E. (2017).** Profil anatomopathologique du cancer du sein dans le cap bon tunisien. *The Pan African Medical Journal*, 26.
- Saint-Paul-de-Vence PC de Conseils OLo Namer C d'organisation: M' Saint-Paul-de-Vence Gligorov J' Luporsi E. & Serin D. (2005).** *Cancers du sein. Oncologie*, 7, 342-379.
- Shah, R., Rosso, K., & Nathanson, S. D. (2014).** Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World journal of clinical oncology*, 5(3), 283.

Sharma, R., Nanda, M., Fronterre, C., Sewagudde, P., Ssentongo, A. E., Yenney, K., & Ssentongo, P. (2022). Mapping cancer in Africa: a comprehensive and comparable characterization of 34 cancer types using estimates from GLOBOCAN 2020. *Frontiers in Public Health*, 10

Sherwood, L. (2011). *Fundamentals of human physiology*. Cengage Learning. P : 228-259

Société canadienne du cancer. (SCC) : Stades du cancer du sein.

Société canadienne du cancer. Pronostic et survie pour le cancer du sein [Internet]. www.cancer.ca. [cited 2016 May 29].

Société Française de Pathologie. <https://www.sfpathol.org/564-manuel-1-moyens-et-objectifs-de-l-anatomie-pathologique-en-medecine.html>.

Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., ... & Zhu, H. P. (2017). Risk factors and preventions of breast cancer. *International journal of biological sciences*, 13(11), 1387.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249.

Sebban, E. (2018). *Chirurgien gynécologique et cancérologue, Protocole de diagnostic du cancer du sein*.

Tan, P. H., Ellis, I., Allison, K., Brogi, E., Fox, S. B., Lakhani, S., & Cree, I. A. (2019) WHO classification of tumors of the breast.

Trosko, J. E. (2005). The role of stem cells and gap junctions as targets for cancer chemoprevention and chemotherapy. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 59, S326-S331.

Verbeke, S. (2010). Étude des voies de signalisation du récepteur p75^{ntr} impliquées dans la croissance des cellules de cancer du sein (Doctoral dissertation, Lille 1). P :10

Viassolo, V., Ayme, A., & Chappuis, P. O. (2016). Cancer du sein : risque génétique. *Imagerie de la Femme*, 26(2), p95-104.

Vorherr, H. (2012). *The breast : morphology, physiology, and lactation*. Elsevier.

ZAKMOUT, B. (2018). Approche moléculaire du cancer du sein inflammatoire dans la région du nord-ouest Algérien (Doctoral dissertation).

Annexe 1 : Classification clinique TNM

TUMEUR primaire T	GANGLION N	MÉTASTASES M
<p>T - Tumeur primaire TX : Tumeur primaire impossible à évaluer T0 : Aucun signe de tumeur primaire Tis : Carcinome in situ Tis (DCIS) : Carcinome canalaire in situ Tis (LCIS) : Carcinome lobulaire en situation Tis (Paget) : Paget maladie du mamelon non associée à carcinome invasif et/ou carcinome in situ (DCIS et/ou LCIS) dans le parenchyme mammaire sous-jacent. Carcinomes associés au parenchyme mammaire avec la maladie de Paget sont classés en fonction de la taille et les caractéristiques de la maladie parenchymateuse, bien que la présence de la maladie de Paget devrait encore à noter. 1 Tumeur de 2 cm ou moins dans la plus grande dimension T1mi : Microinvasion 0.1 cm ou moins dans le plus grand dimensionnement T1a : Morethan 0.1 cm butnotmorethano.5cm dans plus grande dimension T1b : Morethano.5cm mais pas plus de 1 cm dans plus grande dimension T1c : Morethan 1 cm mais pas plus de 2 cm plus grande dimension. T2 Tumeur de plus de 2 cm mais pas plus de 5 cm plus grande dimension. T3 Tumeur de plus de 5 cm en plus grande dimension. T4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau (ulcération ou nodules cutanés) T4a : Extension à la paroi thoracique (ne comprend pas invasion musculaire pectorale seulement) T4b : Ulcération, nodules cutanés satellites ipsilatéraux, ou œdème cutané (y compris la peau d'orange) T4c : 4a et 4b T4d : Inflammatoire carcinome</p>	<p>Les ganglions lymphatiques bégonaux NX ne peuvent pas être évalués (p. ex., retirés précédemment) N0 : Aucune métastase des ganglions lymphatiques régionaux NI : Métastase dans les ipsmouvables Taux I, il ganglion(s) lymphatique axillaire(s). N2 : Métastase au niveau ipsilatéral I, ganglion(s) lymphatique axillaire(s) qui sont fixés ou emmêlés cliniquement ; ou qui sont détectés cliniquement ganglions lymphatiques mammaires internes ipsilatéraux en l'absence des métastases cliniquement évidentes des ganglions lymphatiques axillaires. N2a : Métastase dans un ganglion lymphatique axillaire fixé à un un autre (mat) ou à d'autres structures. N2b : Métastases seulement dans les cas détectés cliniquement* internes ganglions lymphatiques mammaires et en l'absence de métastase des ganglions lymphatiques axillaires détectés cliniquement. N3 : Métastases dans les ipsilateral infraclavicular (niveau III axillaire) ganglion (s) lymphatique (s) avec ou sans ganglion lymphatique axillaire de niveau I, 11 participations ; ou en interne ipsilatéral ganglions lymphatiques mammaires de niveau I cliniquement évident 11 métastases des ganglions lymphatiques axillaires ; ou métastases ipsilatérales ganglions lymphatiques supraclaviculaires avec ou sans axillaire ou atteinte des ganglions lymphatiques mammaires internes N3a : Métastases dans les ganglions lymphatiques infraclaviculaires N3b : Métastases dans la lympe mammaire interne et axillaire nœuds N3c : Métastases dans les ganglions lymphatiques supraclaviculaires</p>	<p>M - Métastases à distance M0 : Nodistantmetastasis MI : Métastases distantes</p>

Annexe 2 : Classification pathologique pTNM

pT - Tumeur primaire	pN - Ganglions lymphatiques regional	pM - Métastases à distance
<p>La classification pathologique nécessite l'examen du carcinome primaire sans tumeur grossière aux marges de résection. Un cas peut être classé pT s'il n'y a que microscopique tumeur In a marge. Les catégories pT correspondent aux catégories T.</p>	<p>La classification pathologique nécessite une résection et examen des ganglions lymphatiques bas (niveau I) (voir ci-dessus). Une telle résection comprendra normalement 6 ganglions lymphatiques ou plus. Si les ganglions lymphatiques sont négatifs, mais que le nombre habituellement examiné n'est pas atteint, classer comme PNO.</p> <p>PNX : Les ganglions lymphatiques regional ne peuvent pas être évalués (p. ex., retirés précédemment ou non pour étude pathologique)</p> <p>pN0 : Aucune métastase des ganglions lymphatiques régionaux.</p> <p>PN1 : Micrométastases ; ou métastases dans 1 à 3 axillaires ipsilatérales ganglions lymphatiques ; et/ou dans les ganglions mammaires internes avec métastases détectées par biopsie ganglionnaire sentinelle mais non détecté cliniquement.</p> <p>pN1 mi : Micrométastases (plus de 0,2 mm et/ou plus de 200 cellules, mais aucune de plus de 2,0 mm)</p> <p>pN1a : Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires dont au moins un de plus de 2 mm en plus dimension.</p> <p>pN1b : Ganglions lymphatiques mammaires internes non cliniquement détecté</p> <p>pN1c : Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques axillaires et ganglions lymphatiques mammaires internes non cliniquement détecté.</p> <p>pN2 : Métastase dans 4-9 ganglions lymphatiques axillaires ipsilatéraux, ou dans lymphé mammaire interne ipsilatérale cliniquement détectée ganglion(s) en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire.</p> <p>pN2a : Métastase dans 4-9 ganglions lymphatiques axillaires, y compris au moins un de plus de 2 mm</p> <p>pN2b : Métastases dans les seins internes cliniquement détectés ganglion(s) lymphatique(s), en absence de lymphé axillaire métastase nodulaire</p> <p>pN3a : Métastase dans 10 axillaires ipsilatéraux ou plus ganglions lymphatiques (au moins un de plus de 2 mm) ou métastase dans les ganglions lymphatiques infraclaviculaires / niveau Ganglions lymphatiques malades.</p> <p>pN3b : Métastase dans les ipsilatéraux internes* détectés cliniquement ganglion(s) lymphatique(s) mammaire(s) à l'état antérieur de ganglion(s) lymphatique axillaire positif(s) ; ou métastase dans plus de 3 ganglions lymphatiques axillaires en interne ganglions lymphatiques mammaires avec microscopique ou métastase macroscopique détectée par sentinelle biopsie du ganglion lymphatique, mais pas de détection clinique</p> <p>pN3c : Métastases dans la lymphé supraclaviculaire ipsilatérale nœud(s)</p>	<p>pM1 : Métastase à distance confirmée au microscope. pM0 et pMX ne sont pas des catégories valides.</p>

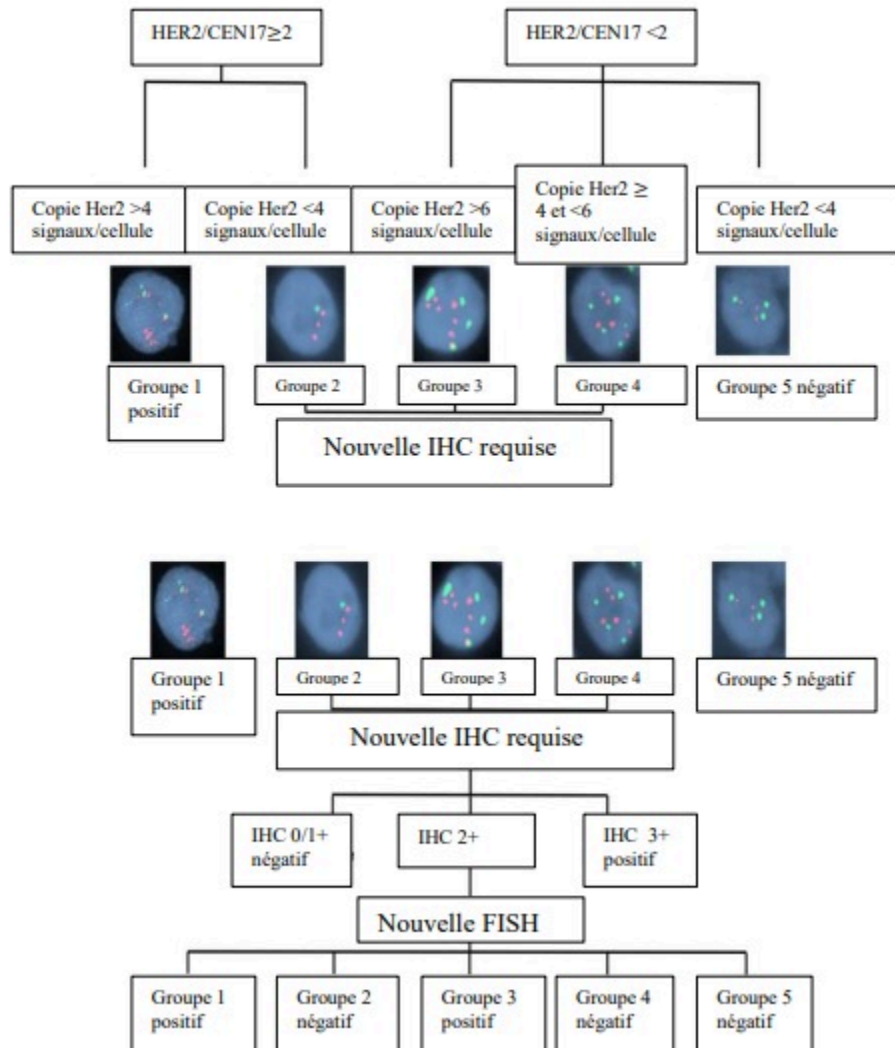
Annex 3 : Stadification T.N.M

STADE	TUMEUR (T)	GANGLIONS (N)	METASTASES (M)
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0/T1	N1mi	M0
IIA	T0/T1/T2	N1/N0	M0 / M0
IIB	T2/T3	N0/N0	M0 / M0
IIIA	T0/T1/T2/T3	N2/N1, N2	M0 /M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	Tout T	N3	M0
Iv	Tout T	Tout N	M1

Annexe 4 : Grading SBR (Scarff-Bloom-Richardson) modifié par Elston et Ellis

1. Différenciation tubulo-glandulaire :	Score
proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)	
>75 % : tumeur bien différenciée	1
10 à 75 % : tumeur moyennement différenciée	2
<10 % : tumeur peu différenciée	3
2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie	
apprécié sur la population tumorale prédominante	
Noyaux petits, réguliers, uniformes	1
Pléomorphisme modéré	2
Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents	3
Nombre de mitoses (à compter sur 10 champs au grossissement x400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)	
0 à 6 mitoses	1
7 à 12 mitoses	2
>12 mitoses	3
AU TOTAL	
Grade I	3 ou 4 ou 5
Grade II	6 ou 7
Grade III	8 ou 9

Annexe 5 : nouvelles recommandations de l'ASCO 2018 pour l'évaluation du statut HER2 FISH



ANNEXE 6 : Fiche d'enquête

✓ Antécédents personnels :	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Si oui préciser : <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Troubles thyroïdiennes <input type="checkbox"/> Affection bénigne (Kyste / Fibrome)		
✓ Antécédents familiaux de cancer du sein : - Est –ce – que vous avez quelqu'un atteint par le cancer du sein dans la famille ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
✓ Circonstances de découverte	<input type="checkbox"/> Par la patiente elle-même (nodule) <input type="checkbox"/> Par examen médical <input type="checkbox"/> Mammographie de dépistage	