

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoune–Tiaret
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine :Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologique

Spécialité : **Infectiologie**

Présenté par :

HADJCHAIB Nourhene

HALIMI Nour el houda

HADJADJ NourDjihen

Thème :

**Caractéristiques biologiques et clinico-pathologiques des
cancers mammaires : Etude d'une population à Tiaret**

Jury

Président : MEZOUAR Djamila

Examineur : BELMOKHTAR Rahma

Encadreur : BAROUAGUI Soria

Grade

MCA

MAA

MCB

Année universitaire 2022-2023

Résumé

Le cancer du sein est un problème de santé publique, c'est le cancer le plus fréquent chez les femmes et l'une des principales causes de mortalité dans le monde et en Algérie.

L'étiologie du cancer mammaire dépend de plusieurs facteurs de risque, certains facteurs sont fréquents mais avec une faible contribution dans le développement du cancer du sein, parmi lesquels on a des facteurs : personnels, hormonaux et environnementaux...

L'objectif principal de ce travail est de déterminer les caractéristiques biologiques et clinicopathologiques des cancers mammaires et de mettre en évidence les facteurs de risque qui influencent dans le développement du cancer du sein chez la population de Tiaret.

Notre étude est divisée en deux parties dont l'une est une enquête rétrospective analytique portant sur 84 patients atteints du cancer et l'autre est une étude anatomo-pathologique.

Nos résultats montrent que ce cancer touche les femmes âgées plus de 50 ans, majoritairement consommatrices des contraceptifs oraux (72%) et 86% d'entre elles sont des femmes allaitantes. Ce cancer touche tous les types de femmes, qu'elles soient avec ou sans enfants avec des pourcentages différents. Les femmes pré-ménopausées et ménopausées sont plus agressées que les femmes non ménopausées avec une incidence de 82% et 18% respectivement. Des antécédents familiaux atteints des différents cancers sont retrouvés chez 43% de nos patients. Le sein gauche est plus fréquemment atteint que le droit et la découverte de la maladie se fait suite à une autopalpation dans la majorité des cas. L'étude des facteurs clinico-morphologiques et biologiques a montré que 70% sont des tumeurs carcinome canalaire dont la plupart de grade SBR II. 72% de nos patients ont un cancer du sein hormonosensibles et 28% ont un cancer du sein triple négatifs.

Ce cadre d'étude a permis d'identifier certains facteurs de risque intervenant dans le développement du cancer du sein et d'identifier les différents facteurs morphologiques et biologiques de ce dernier.

Mots-clés : Cancer du sein -facteurs clinicopathologiques-Tumeurs malignes- le sein

Abstract

Breast cancer is a public health problem, it's cancer most common in women and one of the leading causes of mortality worldwide and in Algeria. The etiology of breast cancer depends on several factors of risk, some factors are common but with low contribution to the development of breast cancer, among factors: personal, hormonal and environmental...

The main objective of this work is to determine the characteristics and clinical pathology of breast cancer and highlight the risk factors that influence the development of breast cancer in the Tiaret population. Our study is divided into two parts, one of which is an investigation retrospective analysis of 84 cancer patients and The other is a pathological study.

Our results show that this cancer affects older women more 50 years old, mostly using oral contraceptives(72%) and 86% of them are lactating women. This cancer affects all types of women, whether with or without children with different percentages. Women menopause and menopause are more assaulted than women non-menopausal with an incidence of 82% and 18% respectively. Family history with different cancers are found in 43% of our patients. The left breast is more frequently achieved than the right and discovery of the disease self-pollination in the majority of cases. The clinical-morphological and biological factors showed that 70% are ductal carcinoma tumors, most of which are grade SBR II. 72% of our patients have hormone-sensitive breast cancer and 28% have triple negative breast cancer.

This framework identified some risk factors involved in the development of breast cancer and identify the different morphological factors.

Key-words: Breast cancer- clinicopathologic factors- Malignant tumors- the breast

ملخص

يعتبر سرطان الثدي مشكلة صحية عامة ، فهو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين النساء وأحد الأسباب الرئيسية للوفيات في العالم وفي الجزائر تعتمد مسببات سرطان الثدي على عدة عوامل خطر ، بعض العوامل شائعة ولكن مع مساهمة منخفضة في تطور سرطان الثدي ، ومنبينها لدينا عوامل: شخصية وهرمونية وبيئية

الهدف الرئيسي من هذا العمل هو تحديد الخصائص البيولوجية والإكلينيكية لسرطان الثدي وتسلط الضوء على عوامل الخطر التي تؤثر على تطور سرطان الثدي في سكان تيارت.

تنقسم دراستنا إلى جزأين، أحدهما عبارة عن مسح تحليلي بأثر رجعي لـ 84 مريضاً بالسرطان والآخر عبارة عن دراسة تشريحية مرضية.

تظهر نتائجنا أن هذا السرطان يصيب النساء فوق سن الخمسين ، ومعظمهن من مستهلكي موانع الحمل الفموية (72٪) و86٪ منهن من النساء المرضعات. يصيب هذا السرطان جميع أنواع النساء سواء مع أو بدون أطفال بنسب مختلفة. تتعرض النساء في فترة ما قبل انقطاع الطمث وما بعد انقطاع الطمث للاعتداء أكثر من النساء في فترة ما قبل انقطاع الطمث بنسبة 82٪ و 18٪ على التوالي. تم العثور على تاريخ عائلي مع أنواع مختلفة من السرطان في 43٪ من مرضانا. يتأثر الثدي الأيسر أكثر من الأيمن ويتم اكتشاف المرض بعد الفحص الذاتي في معظم الحالات.

أظهرت دراسة العوامل السريرية-المورفولوجية والبيولوجية أن 70٪ من أورام سرطان الأتنية معظمها من الدرجة الثانية SBR. 72 من مرضانا مصابون بسرطان الثدي الحساس للهرمونات و 28٪ مصابون بسرطان الثدي الثلاثي السلبي.

أتاح إطار الدراسة هذا تحديد بعض عوامل الخطر المرتبطة بتطور سرطان الثدي وتحديد العوامل المورفولوجية والبيولوجية المختلفة لهذا الأخير.

كلمات مفتاحية- سرطان الثدي-- تحديد العوامل البيولوجية والإكلينيكية- الأورام الخبيثة-الثدي-

Remerciements

Nos remerciements s'adressent, en premier lieu, à Allah, le tout puissant et le miséricordieux, de nous avoir données le courage et la patience afin d'achever ce modeste travail et de nous avoir protégées et de nous avoir gardées en bonne santé durant cette période délicate.

Nous remercions également notre directrice de recherche Dr BAROUAGUI Soraya qui n'a pas cessé de nous conseiller, encourager et orienter tout au long de la réalisation de notre mémoire.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury en l'occurrence Mme D. MEZOUAR et Mme R. BELMOKHTAR et ce, pour avoir accepté d'évaluer notre humble travail.

Merci au personnel de l'E.P.H. Youcef DAMARDJI et aux docteurs en anatomo-pathologie TAZI et MSSAEL sans qui ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Dédicaces

✧ À mon père décédé, à ma mère, mes frères Rabah et Hamid, ainsi qu'à mes sœurs Nawal, Kheira et Sarah,

Il est difficile d'exprimer à quel point votre soutien inconditionnel et votre amour indéfectible ont été précieux tout au long de mon parcours d'étude.

Papa, malgré ton absence physique, ta voix résonne toujours dans mes pensées, m'encourageant à persévérer et à repousser mes limites. Ton héritage de persévérance et de détermination continue de me guider, et je dédie ce mémoire à ta mémoire. Je suis fier de porter ton nom et de poursuivre notre histoire familiale avec honneur.

Maman, tu as été mon roc, ma source d'encouragement constant et mon pilier de force. Tu as fait preuve d'un amour inconditionnel et d'un dévouement sans faille. Tu as sacrifié tant de choses pour que je puisse atteindre mes rêves, et je suis infiniment reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. Ce mémoire est également le tien, car tu as été ma principale source de motivation

À vous tous, ma famille chérie, je dédie ce mémoire avec tout mon amour et ma gratitude. Votre soutien a été la clé de ma réussite et a façonné la personne que je suis aujourd'hui. Que ce mémoire soit un témoignage de notre lien indéfectible et de notre fierté mutuelle.

Avec tout mon amour,

Nour El-Houda HALIMI

✧ À mon papa Mustapha, ma chère maman Nora, mes frères Abdeljalil, Redouane mes sœurs Alae, Tasnime, Kami, Mon trinome ainsi qu'à mes amis Mohamed, Karima et Kamelia

C'est avec une immense gratitude que je vous dédie ce mémoire de fin d'études. Votre soutien, votre amour et votre présence ont été des piliers essentiels dans mon parcours académique.

Papa, tu as été un modèle d'intégrité, de persévérance et de sagesse. Ta foi en moi et tes encouragements constants ont été ma force motrice tout au long de cette aventure éducative. Tu as toujours cru en mes capacités et tu m'as montré qu'avec détermination et travail acharné, rien n'est impossible. Cette réussite est la tienne, car c'est grâce à toi que j'ai acquis la confiance nécessaire pour atteindre mes objectifs.

Maman, tu es la source inépuisable d'amour, de soutien et de réconfort. Ta bienveillance infinie et tes encouragements sans relâche m'ont permis de surmonter tous les défis que j'ai rencontrés. Tu as été mon rocher dans les moments difficiles et ma plus grande fan dans mes succès. Ce mémoire est également le tien, car tu as partagé chaque étape de ce parcours avec moi.

À vous tous, ma famille et mes amis, Aujourd'hui, alors que j'achève ce mémoire de fin d'études pour mon master, je le dédie fièrement à chacun d'entre vous. Votre confiance en moi et votre amour sans faille ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit mes réussites.

Avec tout mon amour et ma reconnaissance,

Nourhene

✧ Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

À ma chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consentis pour mon instruction et mon bien-être.

Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu m'as porté depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux, tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le très haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie.

À mon cher père

Malgré les grandes responsabilités que tu assumes dans ton travail entant que père de famille, tu as toujours été près de moi, pour m'écouter, me soutenir, me suivre et m'encourager. Puisse ce travail diminuer tes souffrances et te porter de bonheur.

À mon cher ami Imed

Tu resteras toujours mon meilleur ami et mon grand frère.

Je te réserve la plus grande partie de ce travail. Tu as toujours été pour moi une aide précieuse, je te remercie pour tous les belles choses que tu as pu faire pour moi.

À ma chère sœur Malek, mon cher frère Ahmed et mes chères tantes

Qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leur offre de la chance et du bonheur.

À la mémoire de mon grand-père Ahmed que j'aime beaucoup et **à ma chère grand-mère** Khadîdja Que Dieu la garde pour moi.

NourDjihen

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification clinique TNM	37
Tableau 02 : Grade des carcinomes mammaires	40
Tableau 03 : Critères utilisés pour la classification moléculaire des cancers du sein.....	42
Tableau 04 : Matériel et réactif	58
Tableau 05 : Coloration H&E.....	62

Liste des figures

Figure 01 : Quadrants du sein : Mamelon et aréole, Partie centrale du sein, Prolongement axillaire	19
Figure 02 : Différentes parties de la glande mammaire	20
Figure 03 : Lobes et Lobule mammaires	20
Figure 04 : Histologie du sein	23
Figure05 : Différentes étapes du développement tumoral.....	27
Figure 06 : Principales étapes de la formation d'une Métastase.....	28
Figure 07 :Symptômes du cancer du sein.....	29
Figure 08 : Carcinome canalaire in situ.....	31
Figure 09 : Carcinome lobulaire in situ.....	32
Figure 10 : Carcinomecanalaireinfiltrant.....	33
Figure 11 : Carcinome lobulaire infiltrant.....	34
Figure 12 : Principaux sites métastatiques du cancer du sein.....	36
Figure 13 : Classification en stade.....	38
Figure 14 :Mastectomie	59
Figure 15 :Biopsie	59
Figure 16 : Prise en charge	60
Figure 17 :Mise dans les cassettes	61
Figure 18 :Automate de déshydratation	62
Figure 19 :Appareil d'inclusion	63
Figure 20 : Plaque refroidissante	63
Figure 21 :Bloc d'une Biopsie	64
Figure 22 :Microtome	64
Figure 23 : Bain-Marie	65
Figure 24 : Autoclave.....	65
Figure 25 :Coloration H&E	66
Figure 26 :Montage à l'Eukit	67
Figure 27 : Mastectomie sur lame.....	67
Figure 28 : Biopsie sur lame	68
Figure 29 : Principe de la technique d'IHC	70
Figure 30 : Répartition des patients par sexe	72
Figure 31 : Répartition des patients par âge.....	73
Figure 32 : Répartition des patients par département de leur résidence	73
Figure 33 : Répartition des patients par statut matrimoniale	74
Figure 34 : Répartition des patients par niveau intellectuelle	75
Figure 35 : Répartition des patients par statut professionnel	75
Figure 36 : Répartition des patients par IMC.....	76
Figure 37 : Répartition des patients par l'origine ethnique.....	76
Figure 38 : Répartition des patients par groupe sanguin.....	77
Figure 39 : Répartition des patients par l'âge de mariage.....	78
Figure 40 : Répartition des patients par l'âge de la première grossesse	78

Figure 41 : Répartition des patients par multiparité	79
Figure 42 : Répartition des cas en fonction d'allaitement maternelle	80
Figure 43 : Répartition de la première ménarchie par tranche d'âge	80
Figure 44 : Répartition du type de cycle par taux	81
Figure 45 : Répartition des patientes par durée du cycle	81
Figure 46 : Répartitions des patientes en fonction du statut ménopausique	82
Figure 47 : Répartition des patientes en fonctions de l'âge de la ménopause	83
Figure 48 : Répartition des cas en fonction de la prise de contraception	83
Figure 49 : Répartition des cas étudié en fonction de l'âge de la prise de contraception orale	84
Figure 50 : Répartition des cas étudiés en fonction de la durée de la prise des contraceptifs	85
Figure 51 : Répartition des cas étudiés par prise de THS	85
Figure 52 : Répartition des patientes en fonction de l'âge de la première dose du TSH ...	86
Figure 53 : Répartition des malades en fonction de la durée de la prise du TSH.....	86
Figure 54 : Répartition des cas étudiés en fonction des antécédent familiaux	87
Figure 55 : Répartition des patientes en fonction des liens de parenté des antécédents familiaux	87
Figure 56 : Répartition des types de cancers qui touches les antécédents familiaux	88
Figure 57 : Répartition des malades en fonction des antécédents personnelles	88
Figure 58 : Répartition des cas en fonction des antécédents personnelles	89
Figure 59 : Répartition des patientes en fonction de l'activité physique	89
Figure 60 : Répartition des cas en fonction de la consommation d'alcool	90
Figure 61 : Répartition des patients en fonction de consommation du tabac	90
Figure 62 : Répartition des malades en fonction du régime alimentaire	91
Figure 63 : Répartition des malades en fonction de moyen de découverte du cancer.....	92
Figure 64 : Répartitions des cancers en fonctions du sein touché	92
Figure 65 : Répartition des cancers en fonction du type histologique	93
Figure 66 : Répartition des malades par stade du cancer	93
Figure 67 : Répartition des cancers en fonction de la taille de la tumeur primaire	94
Figure 68 : Répartition des cancers en fonction du la réalisation du curage axillaire	95
Figure 69 : Répartition des tumeurs en fonction du nombre des ganglions prélevés	95
Figure 70 : Répartitions des cancers en fonction du stade N.....	96
Figure 71 : Répartition des tumeurs en fonction du stade métastase	96
Figure 72 : Répartition des cas étudiés en fonctions des sites de métastases	97
Figure 73 : Répartition des tumeurs en fonction du stade SBR	98
Figure 74 : Répartition des patients en fonction de type de traitement établi	99
Figure 75 : Répartitions des cancers mammaires en fonction de leur évolution	100
Figure 76 : Répartition des cancers mammaires en fonction de la classification moléculaire	100

Liste des abréviations

ACS : American Cancer Society
BRCA1 : Breast cancer susceptibility gene 1
BRCA2 : Breast cancer susceptibility gene 2
CCI : carcinome canalaire infiltrant
CCIS : carcinome canalaire in situ
CIS : Carcinome in situ
CLI : carcinome lobulaire infiltrant
CLIS : carcinome lobulaire in situ
CS : cancer du sein
ELISA : enzyme linked immuno assay
EPH : établissement public hospitalier
HER2 : human Epidermal Growth Factor Receptor-2
IHC : immunohistochimie
GATA3 : binding proteine 3
ki67 : Index de prolifération méiotique
OMS : organisation mondiale de santé
PH : potentiel hydrogène
P53 : protéine 53
PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire
RE : récepteurs œstrogènes
RH : récepteurs hormonaux
RP : récepteur à la progestérone
SBR : scarff Bloom and Richardson
TDLU : unité lobulaire des canaux terminaux
THS : traitement hormonal substitutive
TNM : tumor, node, metastasis
TP53 : tumor proteine 53
WCRF : world cancer research fond international

Table des matières

Résumé.....	I
Remerciements.....	IV
Dédicaces.....	V
Liste des tableaux.....	VIII
Liste des figures.....	IX
Liste des abréviations.....	XI
Introduction.....	15
Chapitre I : Anatomie et physiologie du sein.....	17
1.1. Sein.....	18
1.1.1. Anatomie du sein.....	18
1.2. Vascularisation.....	21
1.3. Système lymphatique du sein.....	21
1.4. Histologie du sein.....	21
1.4.1. Système canalaire - lobulaire.....	21
1.4.2. Stroma.....	22
1.5. Physiologie.....	23
Chapitre II : Physiopathologie du sein.....	25
2.1. Définition du cancer du sein.....	26
2.2. Processus de la cancérogénèse mammaire.....	26
2.3. Signes d'appel du cancer du sein.....	28
2.4. Bases de classification des tumeurs mammaires.....	29
2.4.1. Tumeurs bénignes du sein.....	29
2.4.2. Tumeurs malignes du sein.....	30
2.4.3. Classification histologique des tumeurs malignes.....	30
2.4.3.1. Cancer non invasif (in situ):.....	30
2.4.3.2. Cancer invasif (infiltrant).....	32
2.4.3.3. Autres carcinomes infiltrant.....	34
2.4.3.4. Maladie de Paget du mamelon.....	35
2.4.3.5. Carcinosacrome.....	35
2.4.3.6. Lymphome.....	35
2.4.3.7. Tumeurs secondaires (Métastase).....	35

2.4.4.	Classification TNM	36
2.4.5.	Classification en stade.....	38
2.4.6.	Classification en grade histologique SBR.....	39
2.4.7.	Classification moléculaire du cancer du sein	40
2.4.7.1.	luminal like.....	41
2.4.7.2.	Basal like	41
2.4.7.3.	Normal like.....	41
2.4.7.4.	HER2.....	42
Chapitre III :Facteurs de risques et facteurs pronostiques		43
3.1.	Facteurs de risque.....	44
3.1.1.	Age	44
3.1.2.	Sexe	44
3.1.3.	Facteurs hormonaux	44
3.1.3.2.	Facteurs hormonaux exogènes	45
3.1.3.3.	Facteurs environnementaux	46
3.2.	Facteurs pronostiques du cancer du sein.....	51
3.2.1.	Facteurs cliniques	51
3.2.2.	Facteurs anatomopathologiques.....	52
3.3.	Facteurs biologiques	53
Partie expérimentale		55
Chapitre IV : Choix méthodologiques		56
4.1.	But.....	57
Chapitre V : Analyse des résultats		71
Discussion des résultats		101
Conclusion		105
Références Bibliographiques		107
Annexes.....		115

Introduction générale

Introduction

Le cancer du sein se situe au premier rang des cancers féminins causant le plus de mortalité dans la plupart des pays du monde. Il représente également le cancer le plus fréquent qui touche les femmes. En effet, Selon Globocan et l'American Cancer Society (ACS) ; le cancer du sein est la principale cause d'incidence mondiale du cancer en 2020, avec environ de 2,26 millions de nouveaux cas soit 11,7% de tous les cas de cancer. (Michel et al,2008)

En 2020, 2,3 millions de femmes ont été atteintes du cancer du sein ,685 000 décèderont de cette maladie la même année.(OMS, 2020)

Le cancer du sein est présent dans tous les pays du monde et touche des femmes de tout âge à partir de la puberté mais toujours est-il que le taux d'incidence s'accroît toutefois à mesure que l'âge avance.(OMS, 2020)

En 2010, l'Organisation mondiale de la santé a fait des projections à l'avenir et a estimé qu'en 2030 le nombre total de cas de cancer du sein s'élèvera à environ 21.4 millions.

En Algérie, des recherches comme celles de Globocon (2020) ont démontré que durant les cinq dernières années, le cancer mammaire a occupé la première place en termes de prévalence en Algérie avec 38886 cas sur 1000000.(OMS, 2020)

Comme dans tous les pays du monde, le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme algérienne avec 12536 nouveaux cas enregistrés annuellement et représente la première cause de mortalité avec 4116 décès enregistrés annuellement.(OMS, 2020)

Ainsi, l'incidence du cancer du sein est en nette augmentation particulièrement dans les pays en voie de développement où contrairement aux pays développés, la mortalité reste élevée du fait d'un diagnostic tardif aux stades localement avancés ou métastatique (Michel et al,2008).

Pour donner un aperçu de cette maladie, nous dirons que le cancer du sein prend naissance des cellules épithéliales qui tapissent l'unité terminale ductulo-lobulaire et il est classé comme carcinome invasif ou non invasif selon le franchissement ou non de la membrane basale. Le carcinome invasif est divisé en deux principales catégories : le carcinome canalaire infiltrant qui constitue 80% des cas, et le carcinome lobulaire qui constitue 10 à 15% des cas. Les traitements systématiques de cette pathologie sont délivrés sur la base de facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique (Chahbouni,2009).

Nous pensons que l'étude des facteurs de risque de ce type de cancer reste le moyen le plus efficace pour planifier et évaluer tous les domaines de lutte contre cette pathologie. De nombreux facteurs interviennent dans l'étiologie de ce cancer. Parmi les principaux facteurs étudiés à ce jour : les facteurs hormonaux endogènes et exogènes, les facteurs environnementaux, les facteurs familiaux et génétiques et enfin les facteurs liés aux habitudes de vie et à la nutrition.

Le dépistage précoce reste le principal moyen de lutte contre cette pathologie mais également pour une prise en charge efficace et moins coûteuse. Effectivement, les nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs qui sont les facteurs cliniques, facteurs anatomo-pathologiques et les facteurs biologiques permettent d'améliorer les chances de survie. L'issue finale et le pronostic vital jouent un rôle d'indicateur de santé publique dans l'évolution de cette maladie cancéreuse pour une lutte ciblée.

L'objectif de cette étude est de mener une enquête sur le cancer du sein dans la région de Tiaret en visant à évaluer la fréquence de cette pathologie, d'analyser les différentes caractéristiques biologiques et clinico-pathologiques, Mais de tenter surtout de déterminer les facteurs de risque du cancer du sein à travers une étude rétrospective effectuée au service d'oncologie au niveau de l'EPH YOUCEF DAMARDJI –Tiaret et une étude anatomo-pathologique au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique des docteurs TAZI et MSAEL.

Pour ce faire, notre travail est réparti en deux parties :

La première partie est divisée en trois chapitres : un premier chapitre qui aborde le rappel anatomo-physiologique, suivi d'un deuxième chapitre dans lequel on décrit la physiopathologie, et on termine par un troisième dans lequel on parlera des facteurs de risque et des facteurs pronostiques

La deuxième partie comporte une étude rétrospective et anatomo-pathologique, consacrée à la présentation du matériel utilisé, des procédés méthodologiques et d'une analyse et d'une discussion des résultats de cette recherche.

Chapitre I :

Anatomie et physiologie du sein

1.1. Sein

Les seins représentent un organe pair qui se retrouvent chez les deux sexes (homme et femme) cependant, la femme a de plus de tissus mammaires que l'homme et représente un atout important dans la féminité. *Les femmes ont un tour de poitrine compris entre 90 et 95 cm.* Cet organe est une glande à sécrétion externe qui fonctionne après l'accouchement. Et qui permet, grâce à sa production de lait, le développement de nouveau-né dont le tube digestif ne peut accepter d'autres aliments (Magnin et al) 2000.

1.1.1. Anatomie du sein

Les seins sont situés au-dessus des muscles pectoraux. Ils sont divisés en 4 régions appelées 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) (Société canadienne du cancer)

Le sein est constitué de glandes mammaires, de fibres de soutien (ligaments de Cooper) et de graisse (tissu adipeux), le tout étant recouvert de peau. La quantité de chaque ingrédient varie d'une femme à l'autre. Les nerfs, les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques sont également présents dans le sein. La glande mammaire est divisée en 15 à 20 sections appelées lobes, qui sont constitués de lobules. Ils se connectent au canal sous le mamelon (au centre du sein). Le rôle des lobules est de produire le lait en période d'allaitement ; les canaux transportent ensuite le lait vers le mamelon. On peut également observer des chaînes de ganglions lymphatiques qui filtrent les microbes et protègent le corps contre l'infection et la maladie. (Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS -2016)

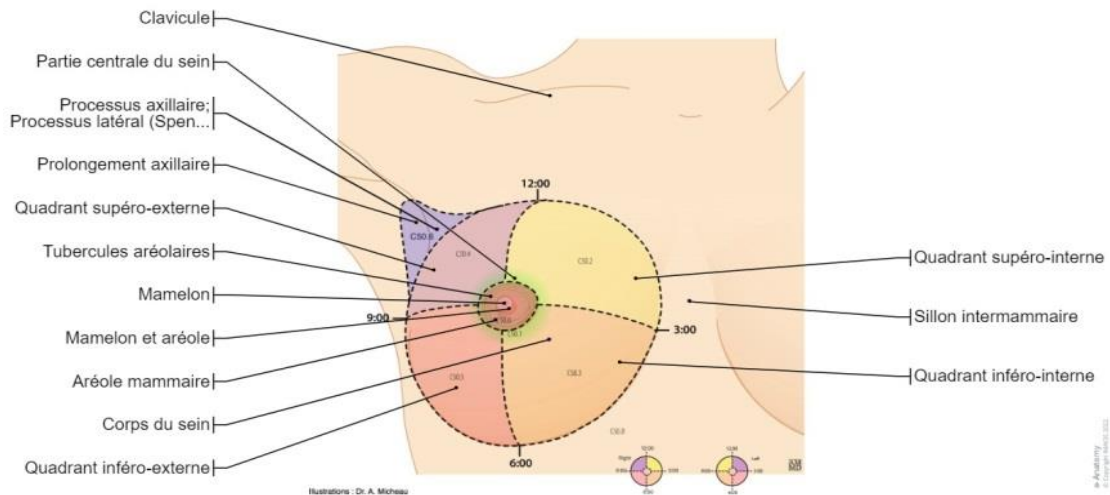


Figure 01 : Quadrants du sein : Mamelon et aréole, Partie centrale du sein, Prolongement axillaire ([Clinical Case Channel IMAIOS-2012](#))

- ❖ Les **ligaments de Cooper** sont des bandes serrées de tissu conjonctif qui soutiennent les seins. Ils traversent le sein de la peau jusqu'aux muscles où ils se fixent au thorax.
- ❖ L'**aréole** est la surface ronde, rosée ou brunâtre qui entoure le mamelon. Elle contient de petites glandes qui libèrent, ou sécrètent, une substance huileuse qui agit comme lubrifiant pour le mamelon et l'aréole.
- ❖ Le **mamelon** est la région située au centre de l'aréole et d'où sort le lait à une extrémité. Le mamelon est fait de fibres musculaires. Quand ces fibres se contractent, le mamelon durcit, ou pointe vers l'extérieur.

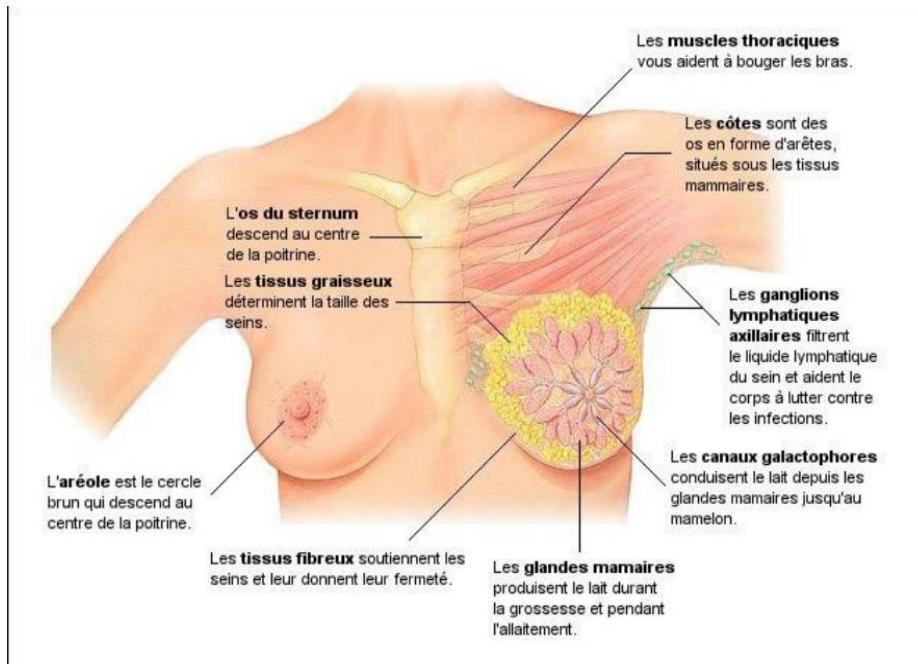


Figure 02 : différentes parties de la glande mammaire
(Santé Dz – Guide de la santé en Algérie)

- ❖ La glande mammaire est divisée en 15 à 20 sections appelées **lobes**, qui sont constituées de lobules. Les glandes produisent du lait quand elles sont stimulées par les hormones de la femme en cours de grossesse. (Société canadienne du cancer 2023).

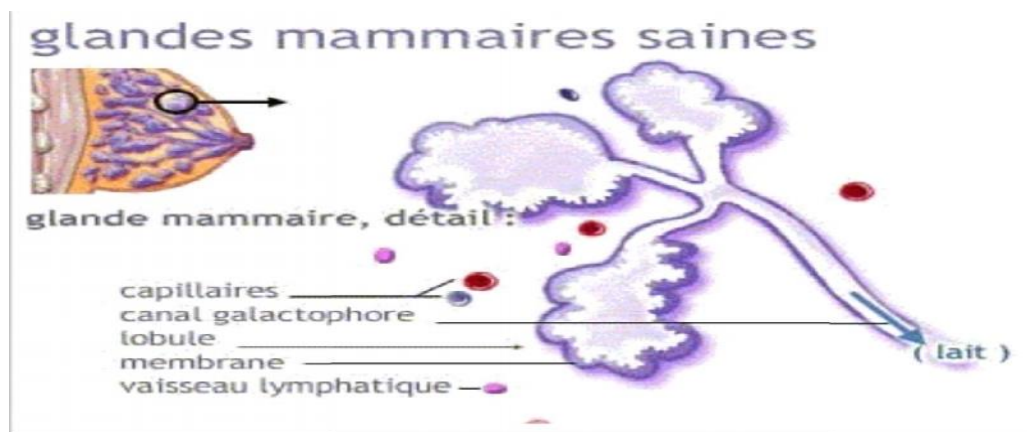


Figure 03 : Lobes et Lobule mammaires (Pujol et al, 2004).

1.2. Vascularisation

L'irrigation artérielle de la glande mammaire est assurée par :

- Des rameaux mammaires médiaux issus de branches perforantes et des rameaux intercostaux antérieurs de l'artère thoracique interne (mammaire interne), elle-même originaire de l'artère subclavière.
- Les artères thoracique latérale (mammaire externe) et thoraco-acromiale (acromiothoracique) branches de l'artère axillaire.
- Les artères intercostales postérieures des 2eme, 3eme et 4eme espaces, branches de l'aorte thoracique.

Le drainage veineux du sein est principalement dirigé vers la veine axillaire, mais aussi partiellement vers les veines thoraciques internes (mammaires internes) (Moore et *al*, 2007)

1.3. Système lymphatique du sein

Les vaisseaux lymphatiques du sein permettent de faire circuler la lymphe des tissus mammaires vers les ganglions, afin qu'elle y soit filtrée.

Ce processus est essentiel au bon fonctionnement des organes, car la lymphe se charge des agents infectieux qu'elle croise en cheminant vers les ganglions, où les éléments pathogènes sont éliminés. Les ganglions qui interviennent dans le système lymphatique du sein sont situés dans le creux de l'aisselle (ganglions auxiliaires), au-dessus et sous la clavicule (ganglions sus-claviculaires et sous-claviculaires) et autour du sternum (ganglions mammaires internes). (Institut du sein HENRI HARTMANN).

1.4. Histologie du sein

1.4.1. Système canalaire - lobulaire

Constitué de gros canaux lactifères qui s'ouvrent à la surface du mamelon par des sinus lactifères, qui se ramifient en canaux et conduits terminaux qui se terminent par des acini (Élément de forme arrondie constitutif des glandes à sécrétion externe dites « en grappes »).

Les acini sont regroupés en grappes pour former des lobules. Le système canalaire - lobulaire est disposé en série de segments (5 - 10). Le revêtement cellulaire du système canalaire - lobulaire est bicouche et se compose de :

- **Cellules épithéliales internes (luminales) :** épithélium cuboïde à cylindrique avec cytoplasme éosinophile pâle
- **Myoépithélium externe (basal) :** variablement distinctif, varie en apparence de cellules aplaties avec des noyaux cellulaires épithélioïdes proéminents avec un cytoplasme clair abondant, peuvent parfois avoir un aspect myoïde.

On pense que les cellules épithéliales et myoépithéliales proviennent d'une cellule progénitrice bipotente.

La membrane basale entoure les canaux mammaires, les ductules et les acini

La membrane basale contient le type IV collagène et laminine, délimite le système canalaire - lobulaire du stroma environnant

La transgression de la couche myoépithéliale et de la membrane basale par les cellules tumorales définit l'invasion.

1.4.2. Stroma

Le stroma se compose de quantités variables de tissu fibreux et de tissu adipeux et peut être divisé en :

Stroma interlobulaire : Entoure les grands canaux et les unités lobulaires des canaux terminaux (TDLU), plus denses, plus collagènes que le tissu conjonctif intralobulaire.

Cellules géantes multinucléées d'inconnue signification sont parfois présentes.

Stroma intralobulaire : entoure les acini dans les TDLU, lâche, contient des fibroblastes, des cellules inflammatoires dispersées et des histiocytes.

Mamelon - complexe aréolaire : peau plus ou moins pigmentée, contenant de nombreuses glandes sébacées.

Indépendant des follicules pileux, sauf à la périphérie de l'aréole ; Contient un stroma fibreux dense avec des faisceaux de muscles lisses. Cellules Tokier trouvées dans 10 % du mamelon normal.

L'épithélium pavimenteux stratifié s'étend dans les lumières du conduit sur 1 à 2 mm (PathologyOutlines.com).

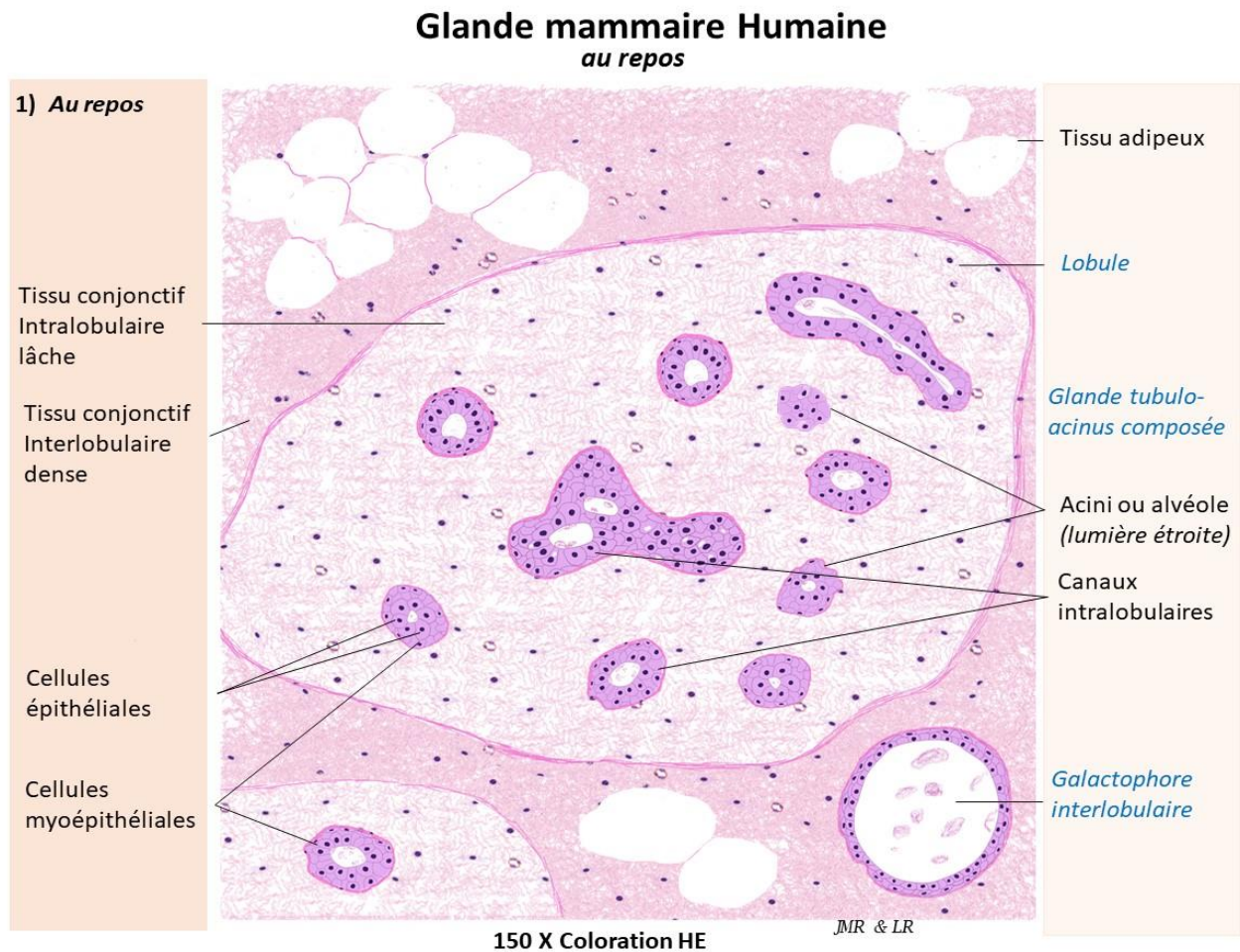


Figure 04 : Histologie du sein (Histologie et pathologie des organes).

1.5. Physiologie

La glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence des hormones sexuelles fabriquées par les ovaires. D'après Marieb et al, (2010) à la puberté, les hormones ovariennes stimulent leur développement.

Pendant la grossesse, elles subissent un développement supplémentaire sous l'action de la progestérone qui joue notamment un rôle dans la différenciation des cellules du sein et sur le cycle menstruel. Et ce, en préparant par exemple l'utérus à une éventuelle grossesse (densification et développement de la vascularisation la muqueuse de l'utérus) et des œstrogènes qui permettent notamment le développement des seins au moment de la puberté et

Chapitre I : Anatomie et physiologie du sein

jouent un rôle important tout au long de la grossesse (assouplissement des tissus, augmentation du volume sanguin nécessaire à l'alimentation du bébé, etc.)

Après l'accouchement, la sécrétion de la prolactine¹(Marieb et al.2010) stimule la production de lait. Le lait est fabriqué par les lactocytes. Il est sécrété en continu dans la lumière des alvéoles, où il y est stocké jusqu'à ce qu'il soit expulsé dans les canaux et vers le mamelon au cours du réflexe d'éjection (Actualisation des connaissances concernant la physiologie de l'allaitement).

La stimulation mécanique du mamelon et de l'aréole pendant l'allaitement provoque la sécrétion d'ocytocine par la neurohypophyse. Cette hormone stimule l'éjection du lait.

¹ - Une hormone qui agit sur les glandes mammaires et favorise leur développement. Ainsi elle stimule la production de lait. Elle est régulée par la production des hormones placentaires durant la grossesse et la stimulation du mamelon pendant la lactation.

Chapitre II

Physiopathologie du sein

La glande mammaire est un organe en évolution permanente influencé par les hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone) et les différents facteurs de croissance. Ceux-ci entraînent une croissance et une différenciation cellulaire importante qui rendent cet organe plus susceptible de se transformer en cellules cancéreuses. (Olsson H, 2000)

2.1. Définition du cancer du sein

Le cancer du sein ou (carcinome mammaire) se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales de cet organe (Belkacem, 2011) C'est le type de carcinome le plus courant chez les femmes. (OMS 2021). Le cancer du sein humain est une maladie clonale, issue d'une série de mutations somatiques, acquises ou germinales (Tahari, 2008).

Environ 90% des cancers du sein trouvent leurs origine dans les cellules épithéliales des canaux galactophores (carcinome canalaire), comme ils se développent aussi à partir des cellules des lobules (carcinome lobulaire) de la glande mammaire.

Il est dit«in situ »lorsque les cellules cancéreuses sont confinées dans les canaux et les lobules. Cependant il est dit« infiltrant »lorsque les cellules cancéreuses sont présentes dans les tissus qui les entourent (Julie, 2012)

2.2. Processus de la cancérogénèse mammaire

La cancérogénèse mammaire est un processus évolutif au cours duquel des cellules normales acquièrent des modifications génétiques qui les singularisent du tissu environnant, les effectuent indépendamment des signaux extérieurs de la régulation de l'homéostasie tissulaire (Vargo et al, 2007)

Le mécanisme de cancérisation est divisé en trois phases :

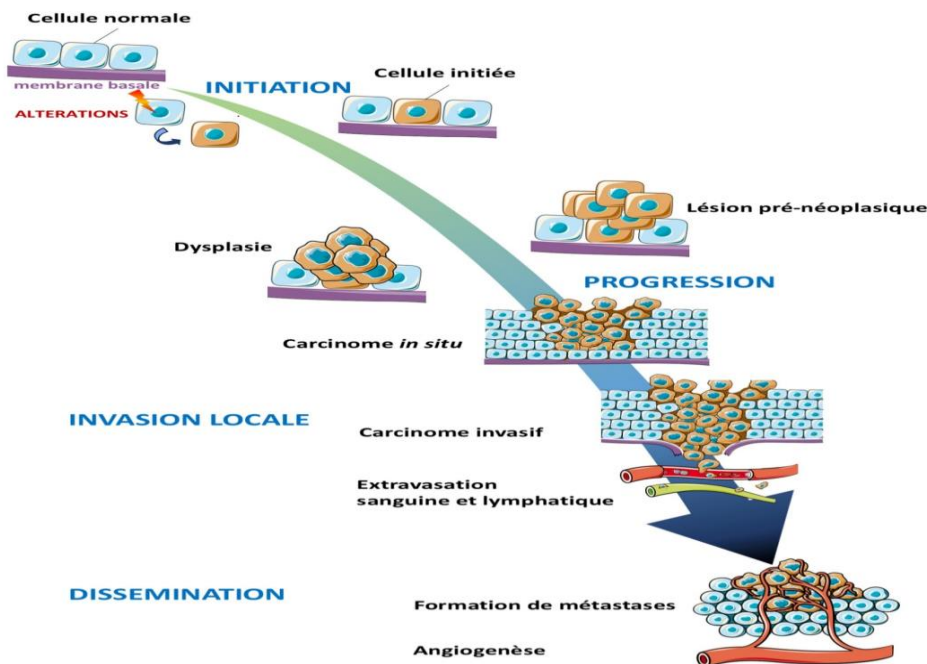


Figure05 : différentes étapes du développement tumoral <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455120303672>

1. **Initiation** : une altération génique suivie par une prolifération anarchique des cellules, qui va aboutir à une excroissance tissulaire appelée hyperplasie (Nait Behloul, 2018)
2. **Promotion** : une phase intermédiaire dans laquelle les cellules initiatrices continuent de proliférer de façon anarchique aboutissant à la formation du carcinome in situ. Au cours de cette phase, les cellules vont accumuler des altérations de leur génome et acquérir alors de nouvelles propriétés biologiques rendant la tumeur de plus en plus agressive (Nait Behloul, 2018)
3. **Dissémination et métastase** : les cellules tumorales vont rompre la membrane basale et envahir le tissu palléal selon un processus actif. Elles sont capables de restructurer leur

microenvironnement et de développer une angiogénèse tumorale puis les cellules vont quitter le sein pour gagner d'autres organes (Nait Behloul, 2018)

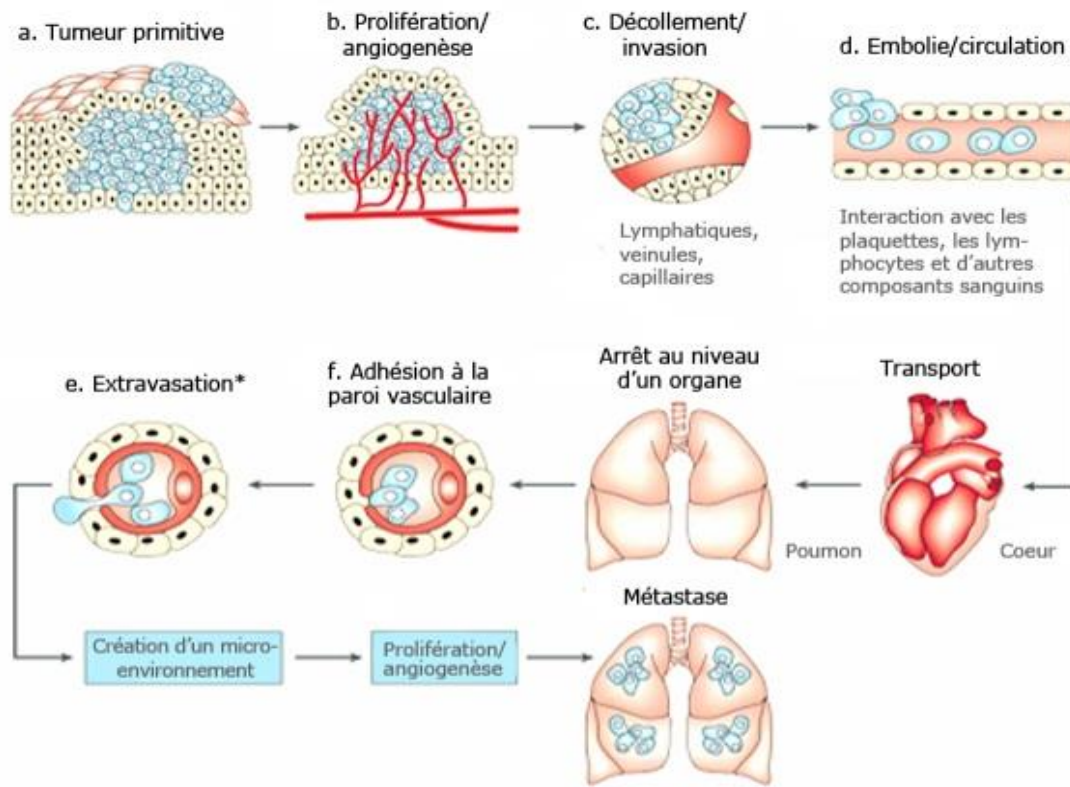


Figure 06 : principales étapes de la formation d'une Métastase

(Weiglet et Bissell, 2008)

2.3. Signes d'appel du cancer du sein

Il existe différents signes qui alarment à la présence d'un cancer :

- **Boule dans un sein**

Une grosseur ou une masse dans un sein est le signe le plus courant du cancer du sein. Cette masse, généralement indolore, est le plus souvent de consistance dure et présente des bords irréguliers. Elle apparaît également comme « fixée » dans le sein.

- **Ganglions durs au niveau de l'aisselle (sous le bras)**

Une ou plusieurs masse(s) dures dans l'aisselle signifient parfois que le cancer du sein s'est propagé aux ganglions axillaires. Cependant ces ganglions lymphatiques restent indolores.

• Modifications de la peau du sein et du mamelon

Modification de la peau : rétrécissement, rougeur, œdème ou apparence de peau d'orange ; modification du mamelon ou de l'aréole (zone qui entoure le mamelon) : rétraction, changement de coloration, suintement ou écoulement ; changements dans la forme de vos seins.

• Changement de la taille ou de la forme du sein

Une rougeur, un œdème et une chaleur importante au niveau du sein peuvent être le signe d'un cancer inflammatoire.

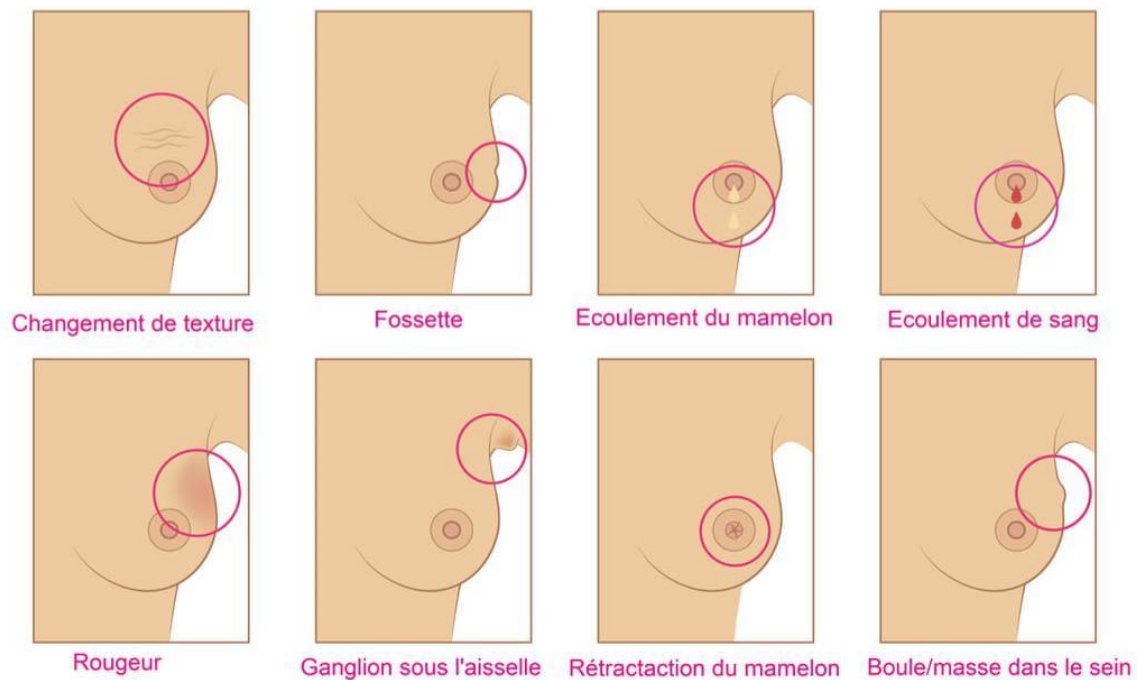


Figure 07 : symptômes du cancer du sein <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2749789-symptomes-cancer-du-sein-premiers-signes-autopalpation/>

2.4. Bases de classification des tumeurs mammaires

2.4.1. Tumeurs bénignes du sein

Les tumeurs bénignes sont constituées de cellules ressemblant aux cellules normales des tissus infectés. On dit qu'elles sont bien différenciées, qu'elles ont une croissance lente et

qu'elles restent localisées au niveau du tissu ou l'organe dont lequel elles sont apparues (institut national du cancer, 2021)

Elles se développent au détriment des structures épithéliales (canaux et lobules), conjonctives (tissus fibreux et adipeux) et parfois des deux (Camilo et Thomas, 2010)

Le fibroadénome est le genre de la tumeur bénigne qui se développe le plus souvent dans le sein, les autres affections bénignes du sein sont les kystes, les changements fibrokystiques, l'hyperplasie, la gynécomastie (institut national du cancer, 2021) .

2.4.2. Tumeurs malignes du sein

Les tumeurs malignes ont des contours le plus souvent mal délimités. Certaines sont toutefois bien limitées et peuvent alors être considérées un temps comme bénignes ; ceci pouvant retarder le diagnostic de cancer (institut national du cancer, 2021). Ce sont la seconde classe de tumeurs du sein qui sont au contraire mal délimités et non-encapsulés. Ce sont des cellules à croissance rapide qui tendent à infiltrer et détruire les tissus adjacents. La grande majorité (plus de 95% des cas) des tumeurs malignes sont adénocarcinomes. (Verbeke, 2010)

2.4.3. Classification histologique des tumeurs malignes

Parmi les tumeurs malignes existantes, nous comptons :

2.4.3.1. Cancer non invasif (in situ):

La prolifération épithéliale maligne est dans la lumière du canal galactophorique; Il s'agit d'un carcinome intracanaux. Soit des acinis situés dans les lobules; il s'agit alors d'un carcinome intralobulaire mais la membrane basale est toujours respectée, avec absence d'infiltration (Holland, 1994)

a- Carcinome canalaire in situ (CCIS)

Il s'agit d'une lésion précancéreuse et s'étend dans le galactophore sans franchir la membrane basale, il n'y a donc pas d'envahissement du tissu conjonctif en raison pour laquelle on parle de lésion précancéreuse. Le CCIS peut évoluer vers un cancer invasif durant un suivi de 10-18 ans (Cottu, 2019)

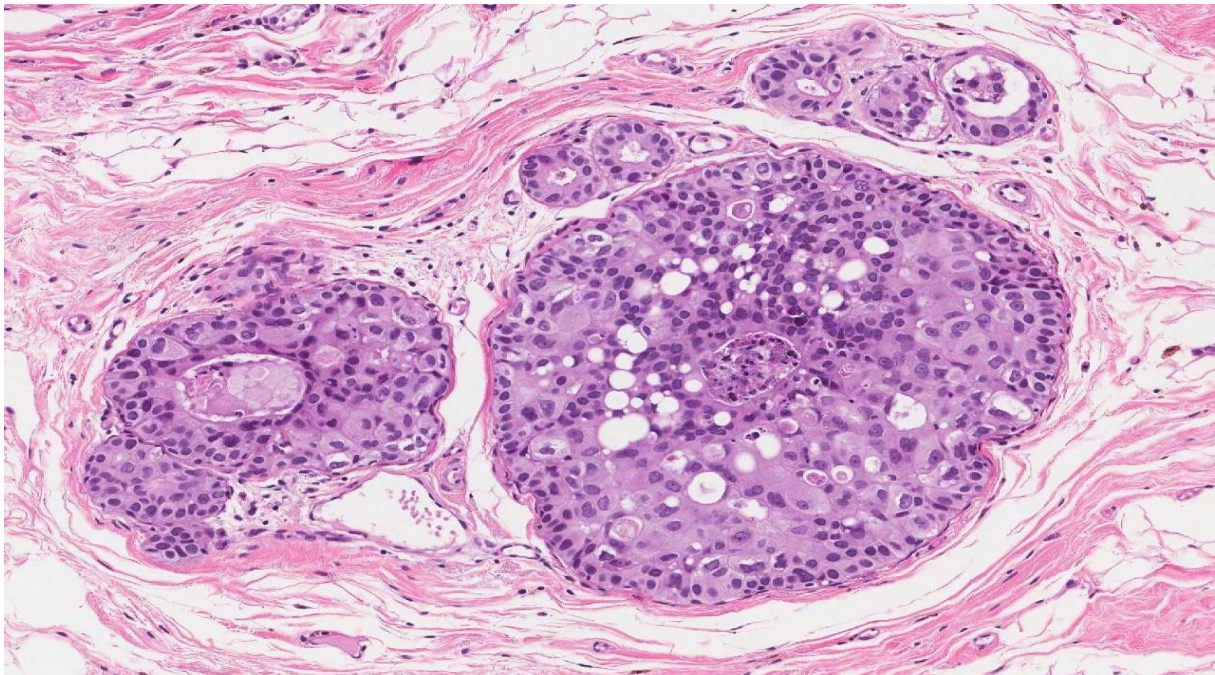


Figure08 : carcinome canalaire in situ

<https://www.mypathologyreport.ca/fr/diagnosis-library/breast-ductal-carcinoma-in-situ/>

b. Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

Le CLIS est comblé par une prolifération de cellules peu jointures sans envahissement du tissu conjonctif voisin (Laurent, 2003) et pouvant se propager dans les canaux extralobulaires (Vandermoere, 2004). Il est considéré comme un facteur de risque bilatéral (Puđu et Tafforeau, 2004) puisqu'ils développent un cancer invasif dans le même sein ou dans le sein controlatéral (cancer dans l'autre sein) (Page et al, 1995).

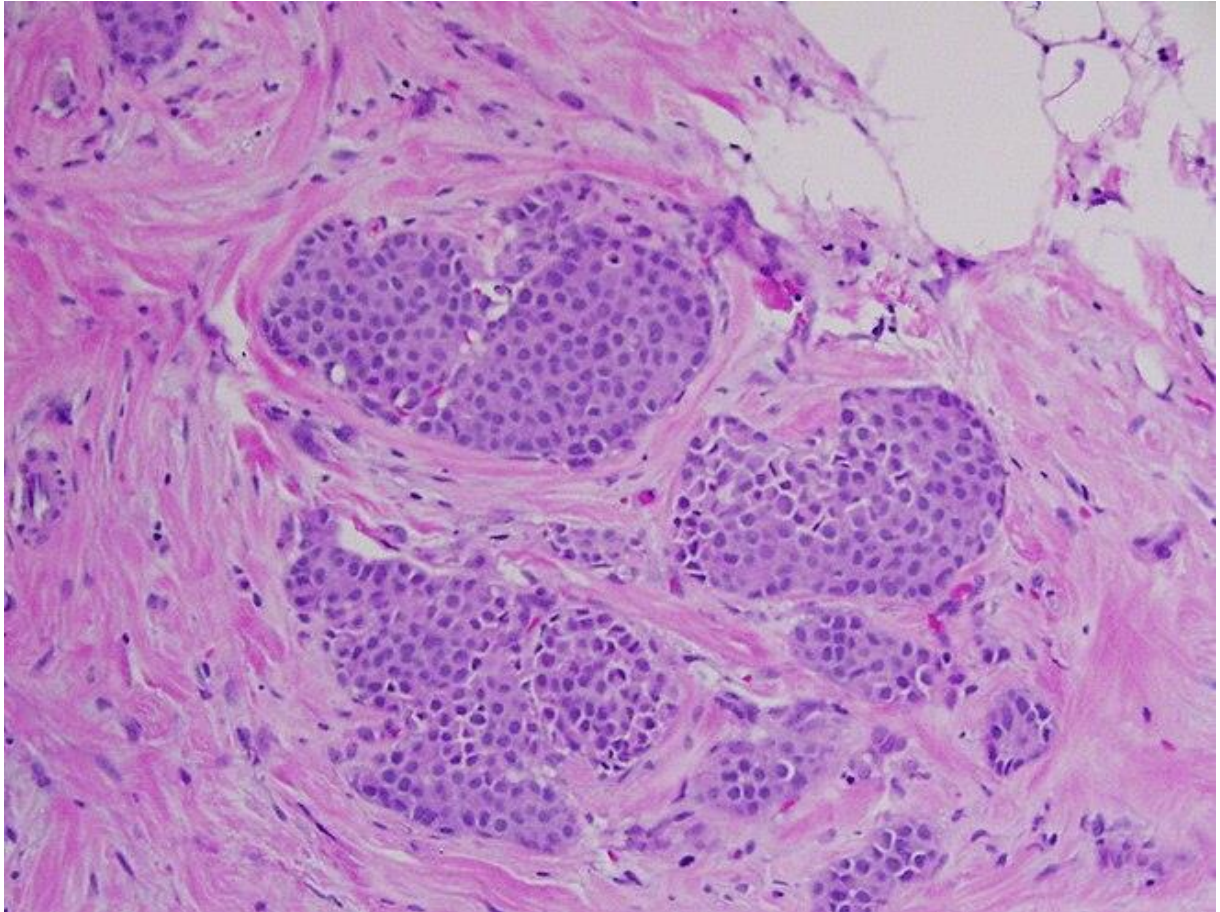


Figure09 : carcinome lobulaire in situ

https://hmn.wiki/fr/Lobular_carcinoma_in_situ

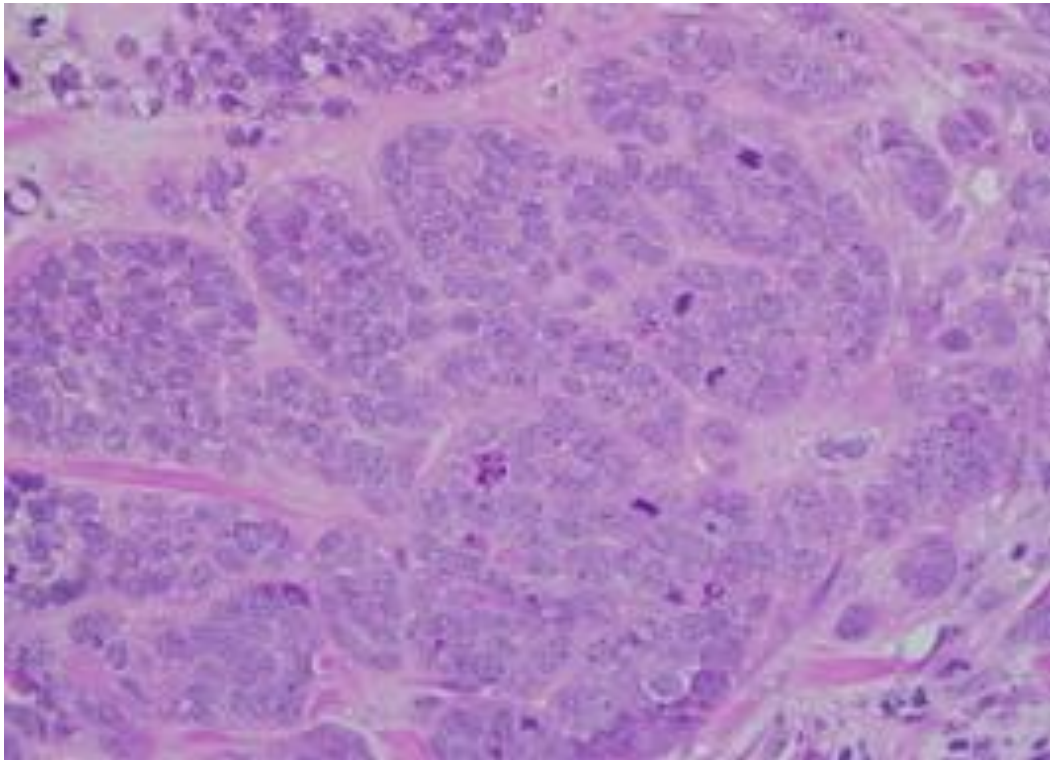
2.4.3.2. Cancer invasif (infiltrant)

Les carcinomes deviennent infiltrant lorsque les cellules cancéreuses franchissent la membrane basale et envahissent le tissu conjonctif de soutien. Elles entrent alors en contact avec des vaisseaux sanguins et lymphatiques à l'origine d'une possible diffusion métastatique (Matray et al, 2018)

a. Carcinome canalaire infiltrant (CCI)

C'est la forme la plus fréquente, il représente 70% des carcinomes infiltrant mammaires. Dans ces cancers la bilatéralité présente dans 5 à 8% des cas. Macroscopiquement, il s'agit d'un groupe de tumeurs morphologiquement hétérogènes. La tumeur peut prendre plusieurs aspects architecturaux en canaux, en cordons, travées, un aspect solide ou syncitial (Sigal-Zafrani et al, 2007 ; Benfoula, 2012)

Figure10 : carcinome canalaire infiltrant



<https://docplayer.fr/amp/71479415-Etude-proteomique-du-recepteur-p75-ntr-dans-le.html>

b. Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Les carcinomes lobulaires invasifs (CLI) se découlent des lobules de la glande mammaire et comptent jusqu'à 15% de tous les cas de CS. Ils présentent un faible indice de prolifération qui montre une expression élevée du récepteur RE et amplification rare de HER-2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2) (Desmedt et al, 2017)

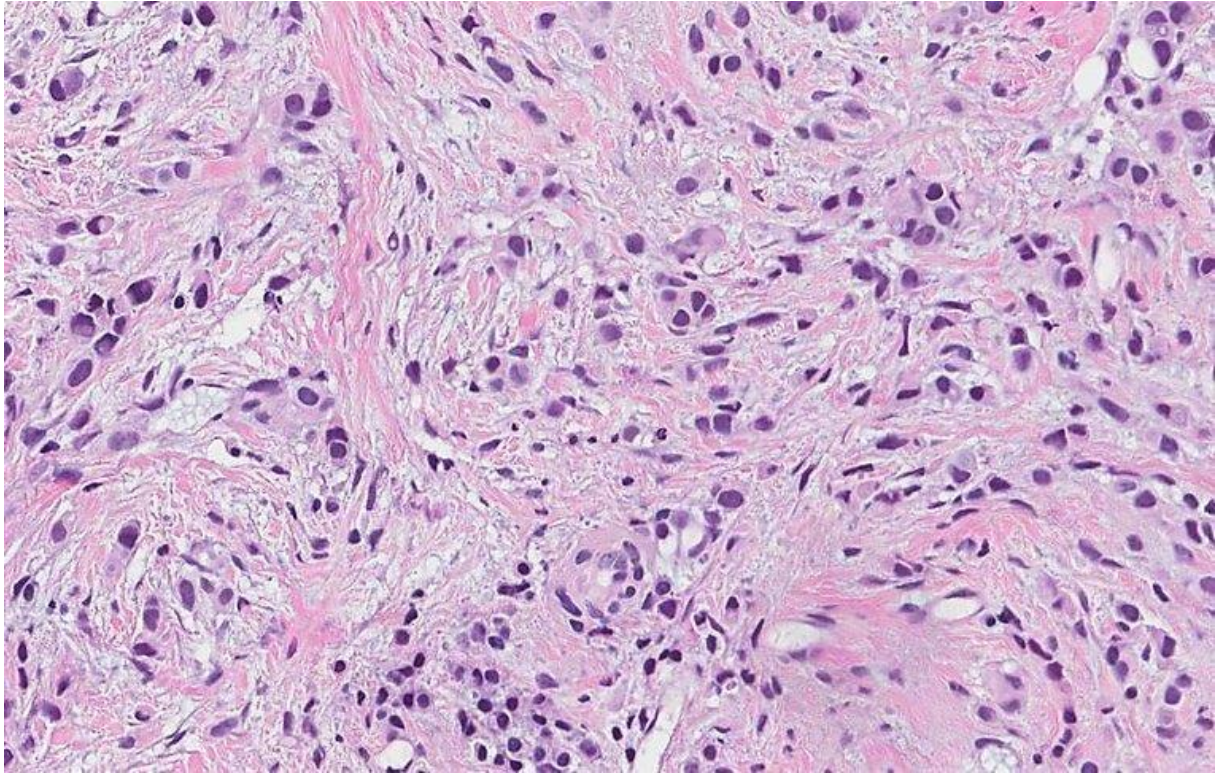


Figure11 : carcinome lobulaire infiltrant

<https://www.mypathologyreport.ca/fr/diagnosis-library/breast-invasive-lobular-carcinoma/>

2.4.3.3. Autres carcinomes infiltrant

Plus rare et dits de pronostique plus favorable (Chiquette et al,2014)

- **Carcinome mucineux** : représente 2.4% de tous les cancers du sein infiltrants où les cellules cancéreuses sécrètent du mucus.
- **Carcinome tubuleux** : représente 1.5% de tous les cancers du sein infiltrants, la forme des tubules est de petites structures glandulaires.
- **Carcinome médullaire** : représente 1.2% de tous les cancers du sein infiltrants, limité et constitué de cellules peu différenciées dans un stroma peu abondant.
- **Carcinome papillaire** : représente 1% de tous les cancers du sein infiltrants avec une structure papillaire infiltrant, représente un groupe hétérogène.

2.4.3.4. Maladie de Paget du mamelon

Forme rare de cancer du sein (0.5 à 5% des cancers du sein), il s'agit d'une lésion eczématiforme persistante de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) suintante, croûteuse ou érosive secondaire à une infiltration cancéreuse du mamelon. Elle est souvent unilatéral (Geffroy, 2011)

2.4.3.5. Carcinosarcome

C'est une tumeur maligne du tissu épithélial mélangé avec des cellules malignes.

D'origine mésenchymateuse (sarcome), elle présente 0.08 à 0.2% de tous les cancers du sein (Rosai et al, 2004 ; Rosen et al, 2009)

2.4.3.6. Lymphome

L'atteinte primitive du sein par un lymphome malin est une éventualité rare. Ces tumeurs ne représentent en effet que 0.4 à 0.52% des tumeurs malignes mammaires et se définit par l'atteinte d'un ou des deux seins.(Virginia et al, 2006)

Nous allons ainsi récapituler dans le tableau ci-dessous les principales caractéristiques des tumeurs bénignes et malignes

2.4.3.7. Tumeurs secondaires (Métastase)

Il s'agit d'une propagation de cellules cancéreuses à partir d'une tumeur primitive vers des sites et des organes distincts sans contiguïté avec la tumeur primitive d'origine (Asselah, 2012)

les sites métastatiques sont nombreux, néanmoins dans environ 30% des cas, les métastases sont retrouvées au niveau des os, les poumons et le foie sont également des sites privilégiés.(Mombelli, 2014)

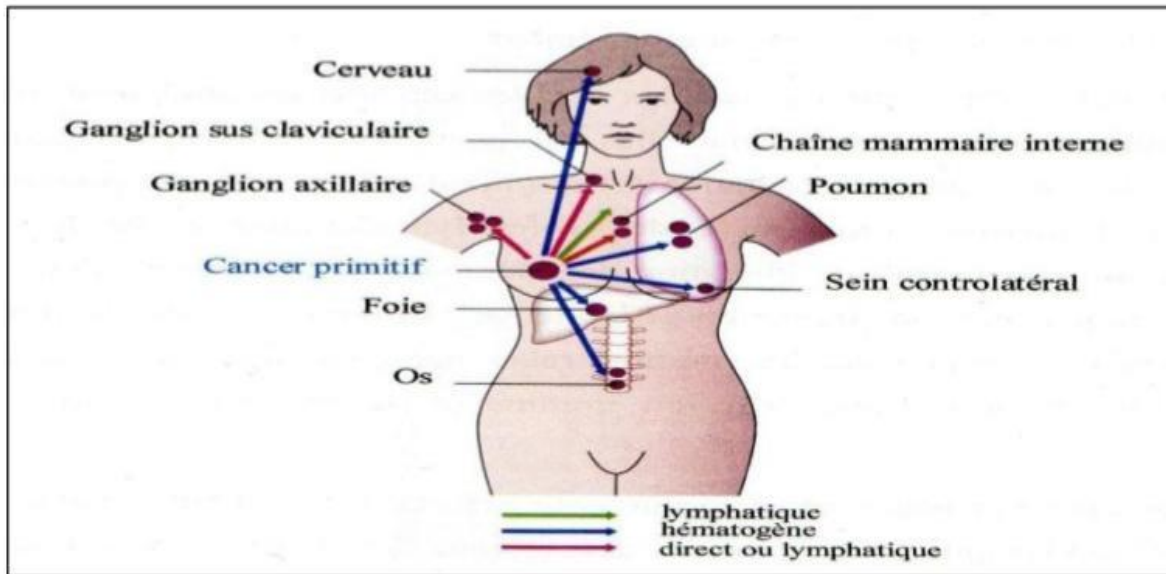


Figure12 : principaux sites métastatiques du cancer du sein(Mombelli, 2014)

2.4.4. Classification TNM

Les tumeurs mammaires sont classées selon le système TNM. Dans ce système, la description de l'extension anatomique de la maladie repose sur trois critères :

T : l'extension de la tumeur primitive (de T0 à T4)

N : l'absence ou la présence des localisations ganglionnaires lymphatiques régionales (de N0 à N3)

M : l'absence ou la présence des métastases à distance (de M0 à M1)

Cette classification clinique pré-thérapeutique, désignée par le sigle TNM (ou cTNM) (tableau ci-dessus) s'appuie sur les constatations faites avant le traitement. Ces constatations sont le résultat de l'examen clinique, de l'imagerie, de l'endoscopie, des biopsies, de l'exploration chirurgicale et d'autres examens complémentaires (UICC en 2010)

Tableau 01 : Classification clinique TNM(UICC en 2010)

T (taille de la tumeur)	<p>Tx : détermination de la tumeur primitive</p> <p>To : pas de signes de tumeur primitive (tumeur non palpable)</p> <p>Tis : carcinome in situ</p> <p>T1 : tumeur <2cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T1mic : micro invasion <0,1cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T1a : 0,1cm<tumeur<0,5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T1b : 0,5cm<tumeur<1cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T1c : 1cm<tumeur<2cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T2 : 2cm<tumeur<5cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T3 : tumeur>5cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T4 : tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (comprend les côtes, les muscles intercostaux et grand dentelé, mince ne comprend pas les muscle pectoral) ou à la peau.</p> <p>T4a : extension à la paroi.</p> <p>T4b : extension à la peau.</p> <p>T4c : à la fois 4a et 4b.</p> <p>T4d : carcinome inflammatoire.</p>
N (Adénopathie)	<p>Nx : appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire.</p> <p>N0 : absence de signes d'envahissement ganglionnaire régional.</p> <p>N1 : ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles.</p> <p>N2 : ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires.</p> <p>N2a : ganglions axillaires homolatéraux fixés.</p> <p>N2b : ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques.</p> <p>N3 : ganglions sus-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents.</p> <p>N3a : ganglions suspects sus-claviculaires et axillaires homolatéraux</p> <p>N3b : ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects</p> <p>N3c : ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects</p>
M (Métastase à distance)	<p>Mx : détermination impossible de l'extension métastatique</p> <p>M0 : absence de métastases retrouvées</p> <p>M1 : présence de métastase (ADP sous-claviculaires comprises)</p>

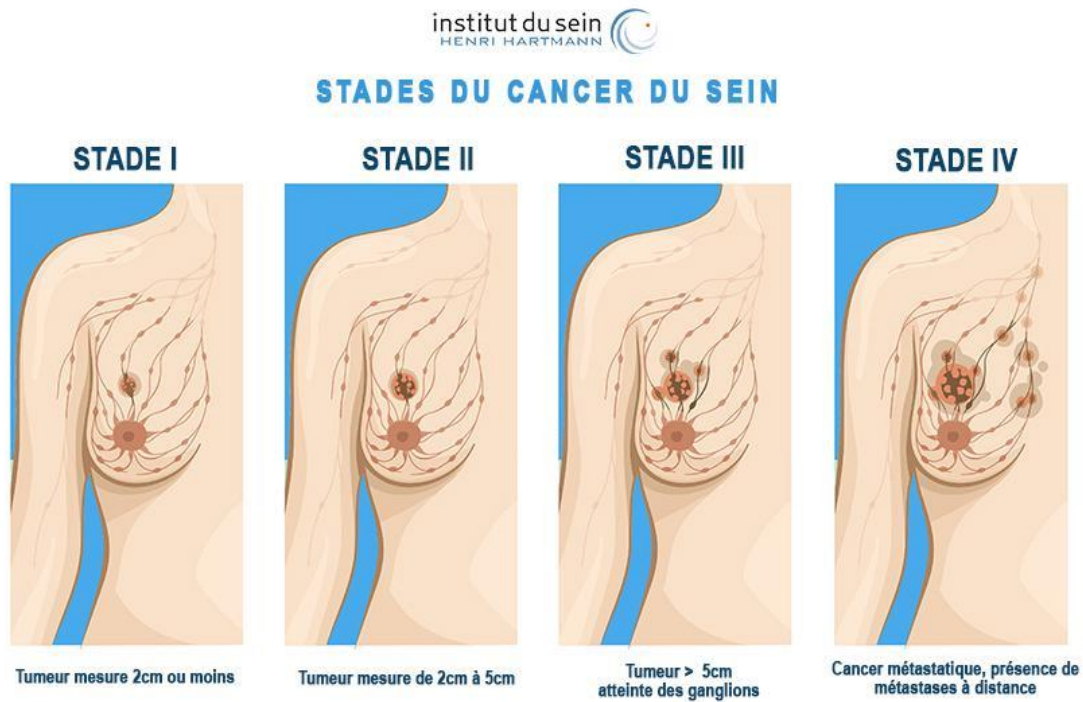


Figure 13 : Les stades du cancer du sein <https://ishh.fr/cancer-du-sein/le-cancer-du-sein-metastatique/amp/>

2.4.5. Classification en stade

Chaque cancer est classifié selon ses caractéristiques.

Au niveau clinique, les différentes combinaisons possibles des indices TNM sont regroupées en 5 stades : (Singletary et al, 2003)

• Stade 0

La maladie est in situ, c'est-à-dire qu'elle est localisée aux canaux et aux lobules, les cellules cancéreuses n'ont pas envahi les tissus adjacents. Il peut y avoir des micro-calcifications dans le sein en entier parfois. Le seul indice TNM de ce stade est TisN0Mo. (Singletary et al, 2003)

• Stade 1

Englobe les tumeurs de diamètre inférieur à 2cm. Contrairement au stade 0, les cellules cancéreuses s'étendent au-delà des canaux, mais il n'y a pas de signe d'invasion des ganglions. (Singletary et al, 2003)

• Stade 2

Stade 2 a :La tumeur est < à 2cm avec une atteinte des ganglions lymphatiques axillaires, ou tumeur qui se situe entre 2cm et 5cm sans atteinte des ganglions axillaires.

Stade 2 b :La tumeur est entre 2 et 5cm avec atteinte de 1 à 3 ganglions lymphatiques ou tumeur >5cm sans atteinte ganglionnaire. (Elamrani et al, 2013)

• Stade 3

Le cancer a attaqué les ganglions lymphatiques

Stade 3 a :Cancer localement avancé, tumeur < 5cm avec métastases fixées ou emmêlées dans les ganglions lymphatiques axillaires, ou tumeur > 5cm avec atteinte des ganglions lymphatiques axillaires

Stade 3 b :La tumeur croit dans la paroi thoracique ou dans la peau du sein ou le cancer s'est propagé aux ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou un cancer du sein inflammatoire

Stade 3 c :Métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires et les ganglions lymphatiques claviculaires homolatéraux, ou métastases dans les ganglions lymphatiques sous-claviculaires homolatéraux. (Elamrani et al, 2013)

• Stade 4

N'a que 15% à 20% des chances de survivre 5 ans, car la maladie s'est étendue au-delà du sein, au foie, au cerveau, au(x) poumon(s) ou à l'autre sein. (Singletary et al, 2003)

2.4.6. Classification en grade histologique SBR

La méthode du grading SBR est basée sur trois critères :

- La formation des glandes
- Le pléomorphisme nucléaire
- Le compte mitotique

Un score numérique allant de 1 à 3 est utilisé pour chacun des critères. L'évaluation de la présence des glandes est établie sur l'ensemble de la tumeur analysée alors que l'évaluation du pléomorphisme nucléaire prend en compte la zone où les noyaux sont les plus irréguliers avec les nucléoles les plus proéminents. Pour le compte mitotique, c'est la zone où se trouve la plus forte prolifération qui est prise en compte. Le grade est déterminé par l'addition des trois facteurs les uns avec les autres (tableau si dessous) (Elson et Ellis, 1991)

- **grade SBR 1:** avec un score allant de 3 à 5, correspond à des carcinomes bien différenciés.
- **grade SBR 2:** avec un score de 6 à 7, correspond à des carcinomes moyennement différenciés.
- **grade SBR 3:** avec un score de 8 ou 9, correspond à des carcinomes peu différenciés.

En conséquence, le grade 1 comprend les carcinomes les moins agressifs et de bon pronostic, le grade 3 comprend les carcinomes les plus agressifs et de mauvais pronostic dont le grade 2 comprend les carcinomes modérément agressifs.

Les différents grades histologiques correspondent à des profils génomiques, transcriptomiques et protéomiques distincts. Il existe une corrélation inverse entre les grades des tumeurs et la survie des patients qui présentent un cancer du sein invasif. Le grade est un puissant facteur pronostique et un élément clé concernant les décisions cliniques. (Lakhani et al, 2012).

Tableau 02 : Grade des carcinomes mammaires (Elson et Ellis, 1991)

Morphologies	Score
Formation de glandes et de tubules	
*concerne >75% de la tumeur	1
*concerne 10-75% de la tumeur	2
*concerne <10% de la tumeur	3
Pléomorphisme nucléaire	
*Noyau petit, uniforme et régulier	1
*Augmentation modérée de la taille et variabilité de leur aspect	2
*Variation marquée	3
Compte des mitoses dépend du diamètre du champ	
Pour un champ de 0,60 mm	
*<10	1
*11 et 20	2
*>20	3
Grade final	
*Grade 1	*entre 3 et 5
*Grade 2	*de 6 ou de 7
*Grade 3	*de 8 ou de 9

2.4.7. Classification moléculaire du cancer du sein

L'étude des altérations génomiques des cancers du sein a permis de mieux classer les tumeurs et de les séparer en «sous type intrinsèques» ou en «sous type moléculaires» dans le but d'une personnalisation thérapeutique. En 2000, Pérouet son équipe avaient identifié quatre groupes de tumeur ayant différentes caractéristiques moléculaires : luminal like, basal like, normal like et HER-2 .

2.4.7.1. luminal like

Il est connu que toutes les tumeurs RE+ ne répondent pas à l'hormonothérapie mais on ne savait pas très bien lesquelles sauf à considérer le taux des RP qui est un facteur discriminant (Lamy et al, 2002).

Les tumeurs lumineales A sont des tumeurs de bon pronostic, hormonosensibles pures et les tumeurs lumineales B sont des tumeurs de mauvais pronostic chez qui ont le traitement anti hormonal est insuffisant et qui pourrait relever de la chimiothérapie. (Lamy et al, 2002)

a. Sous type luminal A

Il exprime une réceptivité hormonale importante et une faible prolifération.

Présente une forte expression des cytokératines lumineales 8, 18 et du gène GATA3 impliqué dans le contrôle de la croissance et le maintien de la différenciation des tumeurs ER+.

P53 muté dans moins de 15% des cas.

Généralement traités par hormonothérapie et de bon pronostic. (Verbeke, 2010)

b. Sous type luminal B

Représente 9 à 16% des cas, il est de mauvais pronostic par rapport au type luminal A. Le type luminal B se caractérise aussi par l'expression dans certains de HER-2 et de marqueurs de prolifération (Livasy et al, 2006 ; Yersal et al, 2014)

2.4.7.2. Basal like

Il est associé aux cancers dit «triple négatifs» regroupe les tumeurs (RE-) (RP-) et (HER2-), 95% des tumeurs basal-like sont RE négatives, 82% d'entre elles présentent une mutation de p53 et incluent les tumeurs BRCA1 (Breast cancer susceptibility genre 1) mutées. (Livasy et al, 2006)

2.4.7.3. Normal like

Leur pronostic est intermédiaire, certains sous-type sont eux-mêmes hétérogènes tels que les sous-types luminal A (hétérogénéité des tumeurs RE+), basal (p53 +/- ; BRCA1) et HER2 (RE +/-) et des analyses plus approfondies permettront d'améliorer cette classification (Mathieu, 2007)

2.4.7.4. HER2

Le HER2 est impliqué dans les voies de signalisation intracellulaire contrôlant notamment la prolifération cellulaire. Le gène codant pour la protéine HER2 est amplifié dans 18 à 20% des cancers du sein non métastatiques. (Salmon et al, 1987 ; Ravdin et al, 2001)

Le type HER2+ correspond au type possèdent une amplification du HER2 (80%), des mutations au niveau du gène TP53 (72%) et de PIK3CA (39%) sont également observé . La surexpression de HER2 est le facteur prédictif concernant le bénéfice clinique pouvant être apporté par l'administration d'un anticorps monoclonal anti-HER2.

Tableau 03 : Critères utilisés pour la classification moléculaire des cancers du sein (Elkebaili et Cheribi, 2020)

Sous type moléculaire	Critères utilisés
Luminal A	RE(+), RP(+), HER2(-), ki67<20%
Luminal B	RE(-), RP(+), HER2(+), ki67 élevé
Basal like	RE(-), RP(-), HER2(+)
HER2	RE(-), RP(-), HER2(-)

Chapitre III

*Facteurs de risques et facteurs
pronostiques.*

3.1. Facteurs de risque

Comme les autres cancers, le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Cela dit, plusieurs facteurs peuvent contribuer au développement de la maladie, notamment ceux liés aux hormones sexuelles et reproductives stéroïdes. On ne sait pas exactement pourquoi le cancer du sein survient. (SUN, Y.S.2017) Mais plusieurs facteurs de risque ont été identifiés, qui rendent plus probable le développement de la maladie. On distingue différents types de facteurs de risque d'après ces facteurs sont les suivants (MEISTER, 2000).

3.1.1. Age

C'est l'un des facteurs de risque les plus importants du cancer du sein. L'incidence du cancer du sein dépend de l'âge, plus l'âge est élevé, plus le risque est élevé (TARDIVON, 2009).

Le nombre de nouveaux cas observés est faible en dessous de 30 ans, augmente rapidement à partir de 40 ans, se stabilise entre 50 et 75 ans et représente près des deux tiers des cas de cancer du sein (NBOCC, 2009).

3.1.2. Sexe

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

3.1.3. Facteurs hormonaux

3.1.3.1. Facteurs hormonaux endogènes

a-Âge précoce des premières menstruations

De nombreuses études ont montré que la ménarche avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein (Gucalp A, 2019). Le fondement biologique de cette association correspond à une exposition précoce et à long terme à l'imprégnation hormonale présente lors des périodes d'activité ovarienne. Cette exposition est importante si votre cycle menstruel est régulier. Une telle hypothèse est cohérente avec l'augmentation observée des taux

d'œstrogènes post-menstruels chez les femmes ayant eu des règles précoces (Ruddy KJ, 2013).

b-Ménopause tardive

Les femmes qui commencent la ménopause après 50 ans ont un risque plus élevé de cancer du sein que celles qui manquent leurs règles tôt. Cette association entre l'âge et le risque de cancer du sein est similaire que la ménopause survienne naturellement ou après ovariectomie bilatérale (CookMB, 2015). Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes.

3.1.3.2. Facteurs hormonaux exogènes

a-Contraception hormonale (oraux)

Les données sur l'utilisation des contraceptifs oraux sont contradictoires, mais certaines études ont montré que les femmes qui prennent des contraceptifs oraux ont un risque accru de développer un cancer du sein à un moment donné de leur vie. Les femmes qui utilisent régulièrement des contraceptifs oraux ont un risque accru d'environ 25 % de cancer du sein. .

Cependant, ce risque accru diminue dès l'arrêt de l'utilisation et aucune augmentation significative du risque n'est observée 10 ans après l'arrêt (Keisey, JL, 1996) . Le risque de cancer du sein ne varie pas significativement avec la durée d'utilisation et est indépendant du type d'œstrogène et de la combinaison de formulations utilisées. Le cancer du sein est rare chez les jeunes femmes en âge de procréer qui utilisent des contraceptifs oraux, et l'utilisation fréquente de ces produits n'augmente pas les cas.

D'autre part, la prise tardive de ces médicaments dans la vie reproductive augmente le risque relatif de cancer du sein lorsque le risque naturel devient prédominant. Plus l'utilisation des contraceptifs oraux sont retardée, plus l'incidence du cancer du sein n'est élevée (Boice, JD, 1996) .

b-Traitement hormonal substitutif (THS)

Pendant la ménopause, le THS est prescrit pour compenser les faibles niveaux d'hormones ovariennes circulantes. Les femmes utilisant un THS ont un risque accru de cancer du sein par rapport aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé, et le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation. L'un des mécanismes par lesquels le THS affecte le risque de cancer du sein consiste à retarder les effets de la ménopause. (Sci, 2005)

3.1.3.3. Facteurs environnementaux

a. Facteurs liés à la reproduction

- Multiparité et âge précoce à la première maternité

En moyenne, les femmes qui ont eu au moins une grossesse avant l'âge de 30 ans ont un risque de cancer du sein de 25 % inférieur à celui des femmes nullipares (key TJ, 2001). L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter linéairement avec le nombre d'accouchements. Les femmes qui ont eu huit à neuf accouchements ont un risque d'environ 30 % inférieur à celui des femmes qui ont eu cinq accouchements (lancet1997).

Plusieurs mécanismes sont connus ou suspectés par lesquels la fertilité affecte le risque de cancer du sein. En effet, la fertilité a l'avantage de protéger les femmes du cancer du sein. Cependant, il semble y avoir un double effet sur la période de reproduction. Le risque augmente peu après la naissance, puis diminue progressivement. La grossesse accélère la différenciation des tissus mammaires et fait rapidement proliférer l'épithélium. Les changements initiés lors de la première grossesse sont accentués à chaque grossesse suivante, surtout s'ils surviennent précocement, et le développement du cancer du sein est associé au taux de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement proportionnel au degré de différenciation (Morch, 2017) .

- Allaitement :

L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la variation du risque est faible compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement. En général, un allaitement prolongé protège les femmes du cancer du sein. La base biologique de l'association inverse entre l'allaitement et le risque de cancer du sein n'est pas entièrement comprise. Cependant, il existe plusieurs mécanismes possibles.

On pense que l'allaitement maternel entraîne des changements dans les hormones endogènes, en particulier une baisse des taux d'œstrogènes et une augmentation de la production de prolactine, réduisant ainsi l'exposition cumulative aux œstrogènes chez les femmes. Par conséquent, l'allaitement supprime l'incidence et le développement du cancer du sein (Huber, D.2020). Il a été démontré que les taux sanguins d'œstrogènes chez les femmes allaitantes augmentent progressivement à partir de la dernière naissance et restent constants

pendant des années avant d'atteindre les niveaux mesurés chez les femmes nullipares (Westhoff CL, 2018) .

Le pH du lait des seins des femmes non allaitantes est significativement élevé par rapport à celui des femmes allaitées. Le lait maternel est acide. Dans un environnement alcalin, les cellules épithéliales subissent des changements tels que l'hyperplasie, l'atypie et l'augmentation de l'activité mitotique (Ellingjord-Dale, M.2017). Enfin, les effets protecteurs de l'allaitement peuvent être attribués à son rôle dans le retardement de la reprise de l'ovulation.

b. Facteurs familiaux et génétique

- Antécédents familiaux et prédisposition génétique

Les femmes (et les hommes) ayant des antécédents familiaux de cancer du sein, en particulier chez un parent au premier degré (parent, enfant ou frère ou sœur), courent un risque accru de contracter la maladie. Comparativement aux femmes qui n'ont pas d'antécédents familiaux, le risque de cancer du sein est environ 1,5 fois plus élevé chez les femmes dont un membre de la famille au premier degré est touché et 2 à 4 fois plus élevé chez les femmes qui ont plus d'un premier.

Le risque est encore plus élevé lorsque le parent touché a été diagnostiqué à un jeune âge ou a reçu un diagnostic de cancer des deux seins, ou si le parent touché est un homme. Cependant, la majorité des femmes dont un ou plusieurs parents au premier degré sont touchés ne développeront jamais de cancer du sein, et la plupart des femmes qui développent un cancer du sein n'ont pas d'antécédents familiaux de la maladie (Westhoff CL, 2018).

Les femmes devraient discuter de leurs antécédents familiaux avec leur fournisseur de soins de santé, car cela pourrait signaler la présence d'une prédisposition génétique au cancer et la nécessité d'un dépistage individualisé et d'une réduction des risques. Par exemple, des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire, de l'endomètre, du pancréas ou de la prostate, et peut-être de cancer gastrique ou biliaire, sont associés à un risque accru de cancer du sein, dont au moins certains ont une composante génétique.(MomozawaY.2022)-(Beebe-DimmerJL,2015)

- **Cancer héréditaire**

Elle est définie par la présence de 3 individus au premier degré diagnostiqués avec un cancer du sein ou de l'ovaire depuis au moins une génération. il y a un risque génétique Trouvé dans 5 à 8 % de tous les cancers du sein. les mutations les plus courantes Voir Gène BRCA1 du chromosome (HALLER, M.1973), Gène BRCA2 du chromosome 13. Syndrome de Li-Fraumeni du gène p53 (Daly-Schweitzer, 2003).

- **Radiations ionisants**

Une surveillance intensive de plusieurs groupes de population a montré que le sein est l'un des organes les plus sensibles à l'exposition aux rayonnements (KEY, TJ, 2001). L'exposition aux rayonnements ionisants à un jeune âge et la dose cumulée d'un traitement médical (en particulier pour le lymphome hodgkinien) ou d'un accident nucléaire peuvent augmenter le risque de développer un cancer du sein (Ferlay, 2015).

- **Maladies personnelles et maladies bénigne**

Les médecins classent généralement les affections mammaires bénignes en 3 groupes généraux qui reflètent le degré de risque de cancer associé : les lésions non prolifératives, les lésions prolifératives atypiques (cellules ou modèles cellulaires anormaux) et les lésions prolifératives atypiques. Les lésions non prolifératives ne sont pas associées à la prolifération du tissu mammaire et comprennent la fibrose et les kystes simples (aussi appelés modifications fibro-kystiques) et hyperplasie légère. Les affections non prolifératives sont associées à peu ou pas d'augmentation du risque de cancer du sein. Les lésions prolifératives sans atypie sont associées à un faible risque de cancer du sein (1,5 à 2 fois plus élevé) et comprennent l'hyperplasie Canalaire habituelle (sans atypie) et le fibroadénome (Dyrstad, 2015)

Une étude récente a révélé que la maladie bénigne du sein est également associée à un risque accru de cancer par intervalles, qui est un diagnostic de cancer du sein après un dépistage régulier (Mikeljeic, 2004). Cela suggère que la maladie bénigne peut être associée à des tumeurs à croissance plus rapide ou qu'elle peut diminuer la sensibilité au dépistage. Les femmes devraient tenir des registres détaillés de tous les résultats bénins de biopsie mammaire parce qu'ils sont précieux pour l'évaluation des risques, le dépistage et les conseils pour la chimio prévention et d'autres stratégies de réduction des risques. La majorité des cancers du sein qui se développent chez les femmes ayant des antécédents de maladie bénigne

du sein sont des RE+; cependant, les femmes noires ayant des antécédents de la maladie sont quatre fois plus susceptibles que les femmes blanches de développer un cancer du sein triple négatif (Freidenreich, 2001).

- Densité mammographie

Le risque de cancer du sein augmente avec la densité mammaire du tissu mammaire. Les femmes ayant des seins denses à la mammographie ont un risque 2 à 6 fois plus élevé. Ce risque accru est indépendant de l'influence d'autres facteurs de risque. On estime que 30 % des cas de cancer du sein sont dus à des densités mammographies supérieures à la moyenne de 50 % (Key, 2011)

c. Facteurs liés aux habitudes de vie et de nutrition

Les facteurs de risque liés aux habitudes de vie peuvent être modifiés. Par conséquent, l'élimination des facteurs de risque liés au mode de vie peut réduire considérablement le risque de cancer du sein (Mikeljevic, 2004).

• Poids

L'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes pré ménopausées. L'obésité n'augmente pas le risque chez les femmes pré ménopausées car les cycles menstruels anovulatoires au cours desquels les ovaires ne libèrent pas d'ovules sont courants. Par conséquent, l'obésité post ménopausique est un facteur de risque important (Mikeljevic, 2004).

• Activité physique

Une activité physique modérée (30 à 60 minutes au moins 4 fois par semaine) réduit le risque de cancer du sein d'environ 35 %, en particulier chez les femmes ménopausées (Moore, 2011). Un bénéfice maximal est obtenu par une activité physique soutenue et intense tout au long de la vie. Les mécanismes biologiques par lesquels l'activité physique est associée à un risque réduit sont associés à une diminution de la production d'œstrogènes et au maintien de l'équilibre énergétique (MACON, 2013). Une activité physique intense augmente l'âge à la première menstruation, à l'anovulation et aux cycles menstruels irréguliers. Ainsi, il réduit l'exposition globale aux œstrogènes endogènes. L'activité physique affecte également le risque de cancer du sein par la perte de poids, en particulier après la ménopause. L'obésité

Chapitre III : Les facteurs de risque et les facteurs pronostiques

post ménopausique est un facteur de risque indépendant et bien défini du cancer du sein; il peut être évité par l'activité physique, un élément clé du maintien de l'équilibre énergétique.

- **Taille**

Les adultes plus grands ont un risque plus élevé de cancer du sein. Le risque augmente de 10 % pour chaque tranche de 10 cm au-dessus de la taille moyenne Femmes ménopausées (Fonds mondial de recherche sur le cancer, 1997). Cette association pourrait en partie s'expliquer par l'alimentation pendant l'enfance et l'adolescence. Il a été démontré que le régime alimentaire détermine la taille des seins et influence le risque de cancer du sein pendant ces périodes (WCRF, 1997).

- **Alimentation**

L'association entre le risque de cancer du sein et les principaux composants de l'alimentation humaine, notamment les fruits et légumes, les produits laitiers, la viande, les vitamines, les fibres et les phytoestrogènes, a fait l'objet de nombreuses études (Moore,2011).Une attention particulière a été portée aux matières grasses dans l'alimentation. Dans l'ensemble, les résultats sont encore incohérents (Moinfar, 2007). De plus, limiter les apports énergétiques pendant l'enfance ou avant la première grossesse réduit le risque de cancer du sein de 23 % à 76 % (comité éditorial pédagogique,2011). Le mécanisme de cette association implique un âge retardé à la première ménarche et une diminution des taux d'hormone de croissance IGF-I et d'œstrogène

- **Consommation d'alcool**

Le risque augmente de 30 % avec la consommation d'alcool et de 7 % avec 10 g/jour (Muirhead, 1999) . Selon le WCRF (World Cancer ResearchFund International) en 2017, le rôle de l'alcool dans le cancer du sein post-ménopausique et pré-ménopausique peut être considéré comme convaincant (Sancho-Garnier,2019).

- **Tabagisme**

Le tabagisme ou le tabagisme passif est fortement associé au développement du cancer du sein. En fait, il a déjà été prouvé que la fumée de tabac est cancérigène. Cependant, son rôle précis dans le développement du cancer du sein reste incertain. Des études suggèrent que le tabagisme est associé à des niveaux plus élevés d'hormones sexuelles et donc d'œstrogène (Merviel, 2011).

3.2. Facteurs pronostiques du cancer du sein

3.2.1. Facteurs cliniques

a-Age (valeur prédictive et pronostique)

Des études ont démontré que les patientes âgées de moins de 40 ans au moment du diagnostic, ont une moins bonne survie ainsi qu'un taux de rechutes locorégionales plus important (Fredholm, 2009). Dès le début des tentatives de traitement adjuvant, la chimiothérapie est apparue plus efficace pour les femmes non ménopausées tandis que l'hormonothérapie bénéficie principalement aux femmes ménopausées (Dowsett, 2010).

b-Stade clinique et taille tumorale (valeur pronostique)

Plusieurs études ont rapporté que la taille et le stade clinique de la tumeur ont une valeur pronostique (Hawkin, 2002). La taille initiale de la tumeur ($p = 0,001$), l'état initial des ganglions lymphatiques ($p = 0,0019$) et le stade initial de la tumeur ($p = 0,0001$) étaient des prédicteurs de la survie globale et sans récurrence. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études (Bonadonna, 1998).

c-Localisation métastatique

On ne doit pas traiter de la même façon une patiente avec des métastases cutanées ou des métastases viscérales, hépatiques en particulier. Chez une patiente qui a des métastases hépatiques symptomatiques, même si l'intervalle libre est long, il faut absolument obtenir une réponse rapidement. C'est une excellente indication de la chimiothérapie : retarder sa mise en route, en tentant une hormonothérapie (même si cette dernière peut être efficace), risque d'être très préjudiciable à la patiente atteinte de métastases symptomatiques viscérales.

Les métastases représentent une urgence thérapeutique, et la chimiothérapie va être la meilleure option de prise en charge à ce moment-là. L'urgence thérapeutique est caractérisée par la mise en jeu du pronostic vital en cas de lésions hépatiques. L'apparition d'un ictère est de pronostic très sombre car la grande majorité des agents cytotoxiques sont éliminés par le foie, et l'élévation de la bilirubinémie en cas de métastases hépatiques signe un tournant gravissime de l'évolution.

Dans la population étudiée par Greenberg (Fitzgibbons, 2000), les patientes en longue rémission complète pouvaient avoir des métastases osseuses, mais aussi des métastases viscérales.

Les métastases sont souvent multiples. Il faut alors raisonner en fonction de la situation la plus grave potentiellement, c'est-à-dire relevant de la plus grande urgence thérapeutique. Pour les patientes ayant des métastases hépatiques et osseuses, on considère que la priorité va au foie et donc plaide en faveur d'une chimiothérapie.

Une hormonothérapie peut être associée, alternée ou séquentielle, son action étant attendue essentiellement sur les métastases osseuses. Il n'y a jamais eu d'essai évaluant l'intérêt d'une hormonothérapie de consolidation après l'arrêt d'une chimiothérapie ayant obtenu une réponse objective, ce qui est regrettable car, en pratique, cette stratégie thérapeutique est couramment mise en œuvre (Greenberg, 1996).

3.2.2. Facteurs anatomopathologiques

a-Envahissement ganglionnaire axillaire

Dans le cancer du sein, il représente le facteur pronostique le plus important et le mieux connu (Atahan, 2008). Il sera évalué à partir de l'analyse histologique des ganglions prélevés dans le curage de la région axillaire. Actuellement, 4 sous- groupes sont proposés : 0, 1-3, 4-7, 8 et plus ou 0, 1-3, 4-9, 10 et plus. De nombreuses études ont lié la survie globale et la survie sans récurrence à une plus grande atteinte des ganglions lymphatiques, avec un pronostic encore pire à mesure que le nombre de ganglions lymphatiques atteints augmente (Ni, Y.B ;2014).

b- Taille tumorale initiale

La taille histologique de la tumeur est beaucoup plus précise que la taille clinique, elle représente un facteur pronostique puissant de la survie globale et de la survie sans rechute, et ce, aussi bien chez des patientes sous chimiothérapie adjuvante que sous chimiothérapie néo-adjuvante (Coussens, 1985)

c- Grade histo-pronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR)

Le grade histo-pronostique de Scarff, Bloom et Richardson. Il existe une différence pronostique nette entre les grades 1 d'une part et les grades 2 et 3 d'autre part : environ 10 à 15 % supplémentaires de gain de Taux de survie à 10 ans en 1 (Fisher, 1988). Les facteurs pronostiques du tissu SBR sont le nombre de mitoses, l'architecture tumorale (grade de différenciation) et l'anisonucléose, la forme et la taille du noyau cellulaire. L'activité mitotique est considérée comme un prédicteur de la réponse. Il existe une corrélation entre un faible

nombre de divisions mitotiques et la sensibilité hormonale des tumeurs. À l'inverse, un nombre élevé de mitoses peut être prédictif d'une bonne chimio sensibilité. Ce sujet reste controversé : plusieurs études aux résultats divergents, dont celle de l'Institut Gustave-Roussy, en témoignent (FisherB, 1988).

Aujourd'hui, au moment de la décision thérapeutique, et en particulier en situation métastatique, voire en situation adjuvant, un nombre élevé de mitoses exprimé par un grade 3 dirige plus volontiers la stratégie vers une chimiothérapie. S'il y a peu de divisions mitotiques, la tendance est à l'hormonothérapie.

d- Récepteurs hormonaux

Plusieurs études ont montré que la présence de RH (RE et RP) correspond à un meilleur pronostic. La détermination des récepteurs est donc particulièrement utile comme prédicteur de la réponse à l'hormonothérapie lorsqu'au moins un récepteur est présent (WhiteAJ, 2017).

3.3. Facteurs biologiques

a-Protéases

En revanche, l'angiogenèse pourrait avoir un intérêt pour de futures approches thérapeutiques: elle pourrait être la cible de certains nouveaux agents "anti-angiogenèse", qui agiraient en bloquant la vascularisation tumorale, empêchant ainsi le développement et la croissance métastatiques (Foekens, 1995).

b-Oncogènes et anti-oncogènes

Her-2/neu et ses retombées thérapeutiques Parmi les oncogènes qui semblent émerger actuellement, Her-2/neu, encore appelé C-erbB-2, est sans doute le plus intéressant. Her-2/neu est présent dans 20 à 30 % des tumeurs (Nieto, 1999).

C'est un facteur de mauvais pronostic pour les patientes N+, chez lesquelles il est souvent corrélé à une mutation de P53 (Siegel, 1999) De plus, il semble exister une corrélation entre des grades SBR élevés et une surexpression de cet oncogène (Gancberg,1999). Enfin, Her-2/neu pourrait être également un facteur prédictif de la réponse au traitement (Revillon, 1998).

Plusieurs techniques de mise en évidence de l'amplification ou de la sur expression de Her-2/neu existent, et le taux de positivité varie de 5 à 55 % (26 % en moyenne) en fonction de la méthode utilisée (Perez, 1999). Seuls deux types de techniques ont été approuvés par la

Chapitre III : Les facteurs de risque et les facteurs pronostiques

FDA : l'immunohistochimie (Hercept Test, Dakota Pharm) et les techniques d'hybridation par fluorescence in situ, dites de FISH (Vysis FISH Test et Oncor FISH Test) (Carlomago, 1996). La technique ELISA n'est pas homologuée par la FD (Carlomago, 1996) . Bien que la positivité de Her-2/neu ne semble pas dépendante de la technique utilisée (Thore, 1998), l'absence actuelle de standardisation des tests de détection peut expliquer les résultats parfois divergents des études sur la valeur pronostique et prédictive de cet oncogène (Harris, 1994).

Partie expérimentale

Chapitre IV

Choix méthodologiques

4.1. But

Le but de ce travail est de déterminer l'importance de cancer du sein parmi l'ensemble des cancers qui touchent les patients consultant dans le service d'oncologie à l'établissement public hospitalier (EPH) YOUCEF DAMMARDJI de la wilaya de Tiaret.

Objectifs

- Déterminer la fréquence du cancer du sein parmi les différents cancers qui touchent la population de Tiaret.
- Déterminer les caractéristiques biologiques et clinicopathologiques des cancers mammaires.

Population et matériels:

• Types, période et lieu d'étude :

Pour répondre à nos objectifs cités précédemment, nous avons procédé à une étude prospective, descriptive et comparative réalisé sur 84 patients (80 femmes et 4 hommes) atteints du cancer du sein admis au niveau de service d'oncologie de l'hôpital YOUCEF DAMMARDJI de la wilaya de Tiaret. L'étude a été réalisée pendant 4 jours entre 06 mars jusqu'au 09 mars 2023.

Et pour l'étude des caractéristiques clinicopathologiques et biologiques de ces cancers, nous avons fait appel aux différentes techniques de cytologie et d'anatomopathologie réalisées au niveau de deux laboratoires d'anatomie pathologique celui du Dr Tazi et Dr Msaël entre le 02 Mai 2023 au 02 juin 2023.

Méthodes de travail :

• Étude des facteurs de risques de cancer du sein :

L'étude de facteurs de risque a été réalisée à l'aide d'un questionnaire élaboré comportant quatre parties :

La première partie inclus l'identification du patient.

La deuxième partie comprend l'histoire personnelle et l'évolution du cancer.

La troisième partie parle sur l'état général de santé et la vie productive et hormonale.

La troisième partie inclut le comportement de vie.

Le recueil des données a été réalisé en posant des questions directement aux patients atteints un cancer du sein et on n'a pas l'accès aux dossiers médicaux personnels des malades.

• Étude des facteurs clinicopathologiques :

L'étude anatomo-pathologique à porté sur des différents prélèvements pour identifier les facteurs clinicopathologiques de ce type de cancer.

L'étude anatomo-pathologique se divise en deux parties :

-L'étude macroscopique

-L'étude microscope

• Matériels et Réactifs :

Pour réaliser notre travail nous avons utilisé le matériel et les Réactifs suivants :

Tableau 04 : matériel et réactifs

Matériels	Réactifs
Haute aspirante	Xylène
Automate de déshydratation	Alcool absolu
Appareil d'inclusion	Hématoxyline de Harris
Microtome	Eosine aqueuse 2%
Bain-Marie	L'eau distillée
Autoclave	Paraffine
Microscope optique	Eukit (milieu de montage)

Étude macroscopique :

Prélèvement :

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



Figure 14 : Mastectomie



Figure 15 : Biopsie

Enregistrement :

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

Prise en charge macroscopique de la pièce :

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

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

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

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



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



C. Localisation de la tumeur



D. Mesure de la tumeur



Figure 16: La prise en charge macroscopique de la pièce

Mise dans les cassettes :

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

En cas d'une Biopsie l'Inclusion doit être en totalité (une seule cassette).



Figure17 :Mise dans les cassettes

Rinçage avec l'eau du robinet :

Pour débarrasser du formol

Déshydratation :

Cette étape a pour objectif de remplacer l'eau contenu dans les tissus par de la Paraffine. La Paraffine n'étant pas miscible à l'eau, les pièces fixées devront être déshydratées dans les bains d'alcools à degrés croissants puis dans le Xylène et pour finir dans de la Paraffine chauffée à son point de fusion (+1 ou 2°C)

Les cassettes contenant les échantillons prélevés vont être mises dans un appareil automatique, l'automate de déshydratation contenant 12 bacs.

Tableau 05 : répartition des Réactifs de la déshydratation dans les bacs de l'automate.

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

Cette étape dure vingt-deux heures.



Figure18 :Automate de déshydratation

Inclusion en Paraffine :

Aura lieu le lendemain matin dans la Paraffine chaude, dans un appareil avec deux plaques : une plaque chauffante et l'autre refroidissante.

Enlevez les échantillons déshydratés des cassettes et les inclure avec de la Paraffine chaude dans les moules, puis les mettre dans la plaque refroidissante pour la réalisation des blocs de Paraffine (doit être bien congelé pour faciliter la coupe).

La réalisation de l'inclusion doit être correctement orientée.



Figure 19:Appareil d'inclusion



Figure 20:Plaque refroidissante

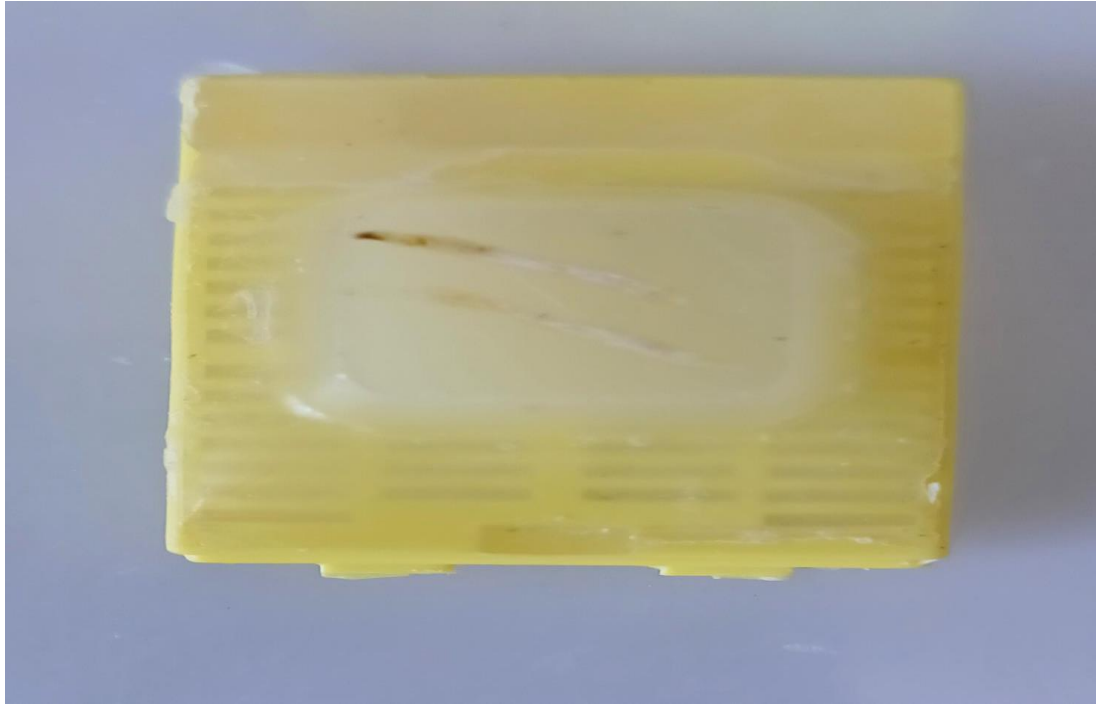


Figure21 :Bloc d'une Biopsie

La coupe :

Se fait à l'aide d'un microtome, pour la réalisation des rubans très fins dont l'épaisseur est de 3 micromètre.

Ces derniers sont étalés dans le bain marie à 41°C contenant de l'eau distillée ensuite récupérés sur une lame puis mis dans l'autoclave à 65°C pour le déparaffinage.



Figure22 :Bain-Marie



Figure 23 :Microtome



Figure24: Autoclave

Coloration H&E:

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

Tableau 06 : Coloration H&E

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 courante

Hémalin	3 minutes
---------	-----------

Rinçage à l'eau courante pendant 5 min.

Eosine	30 secondes à 1 minutes
--------	-------------------------

Rinçage à l'eau courante

Alcool 70%	3 minutes
Alcool 90%	3 minutes
Alcool 100%	3 minutes
Xylène	3 minutes



Figure25 : Coloration H&E

Montage à l'Eukit :

Monter une lamelle sur une lame à l'aide de Xylène et de milieu de montage l'Eukit, permet d'observer les lames et de les conserver.



Figure26 : Montage à l'Eukit



Figure 27:Mastectomie sur lame

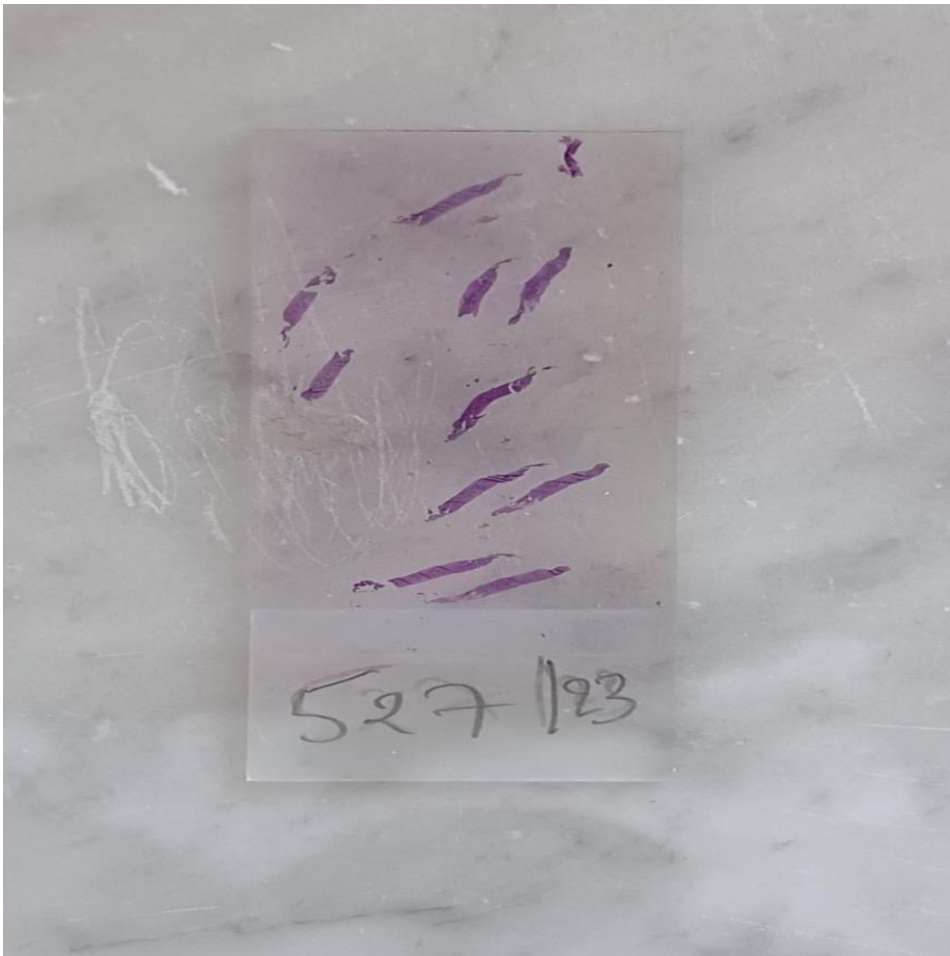


Figure 28 : Biopsie sur lame

Étude microscopique :

C'est l'étude au microscope optique de ces prélèvements et ce qui on appel un examen histologique.

L'analyse de cette coupe histologique permet de comprendre l'architecture du sein, représente une vue d'ensemble de sein à faible grossissement (HE×4).

Pour chaque patiente, les différentes lames réalisées sont observées :

- Les lames obtenues à partir du nodule : nous observons la structure d'ensemble, les structures histologiques normales glandulaires, conjonctives et la structure carcinomateuse en précisant l'entité histologique, le grade histopronostiques (grade SBR).
- Les lames obtenues à partir du curage ganglionnaire: permettent de reconnaître la structure d'ensemble, les structures histologiques normales des ganglions lymphatiques et les amas

carcinomateux et l'état de la capsule ganglionnaire. Le repérage et le comptage des ganglions envahis ou non sont réalisés afin de définir le statut ganglionnaire.

- Les lames obtenues à partir du mamelon : permettent de connaître l'aspect histologique du mamelon et s'il est infiltré ou pas.

Étude des facteurs biologiques :

L'étude des caractéristiques biologiques des tumeurs (l'expression des récepteurs hormonaux, de l'oncoprotéine HER2 et l'index de prolifération ki67) est prévu être réalisé par technique d'immunohistochimie mais vue que la technique sa coûte chaire aucun laboratoire que nous a examiné la fait.

Technique d'immunohistochimie :

L'immunohistochimie, technique utilisée en histo-cytopathologie depuis plus de vingt ans, a permis de faire des progrès considérables dans le diagnostic morphologique, en particulier dans celui des maladies cancéreuses. Son but et son principe et de mettre en évidence certaines protéines cellulaires, qu'elles soient cytoplasmiques, membranaires ou nucléaires, spécifiques pour un type ou une fonction cellulaire, à l'aide d'une réaction antigène – anticorps, le complexe formé étant rendu visible, donc localisable, par un marqueur coloré. Ses applications sont innombrables.

Parmi les plus importantes, citons le diagnostic différentiel des tumeurs indifférenciées (carcinome ?, sarcome ?, mélanome ?, ou lymphome malin ?), la catégorisation des leucémies et des lymphomes, l'identification de l'origine d'une métastase ainsi que la détection de molécules ayant une importance pronostique et/ou thérapeutique (récepteurs hormonaux d'un cancer mammaire par exemple).

L'IHC est une technique d'analyse permettant de détecter et de quantifier une protéine par l'utilisation d'un anticorps spécifique de l'antigène que l'on étudié. La révélation se fait en général par la méthode colorimétrique. L'intensité de la coloration étant proportionnelle au niveau de l'expression de la protéine étudiée (*kalem,2013*).

Dans l'étude immuno-histo-chimique, l'anticorps est supposé comme marqueur tumoral. Or, la majorité des anticorps sont des substances exprimées pas la cellules normales.

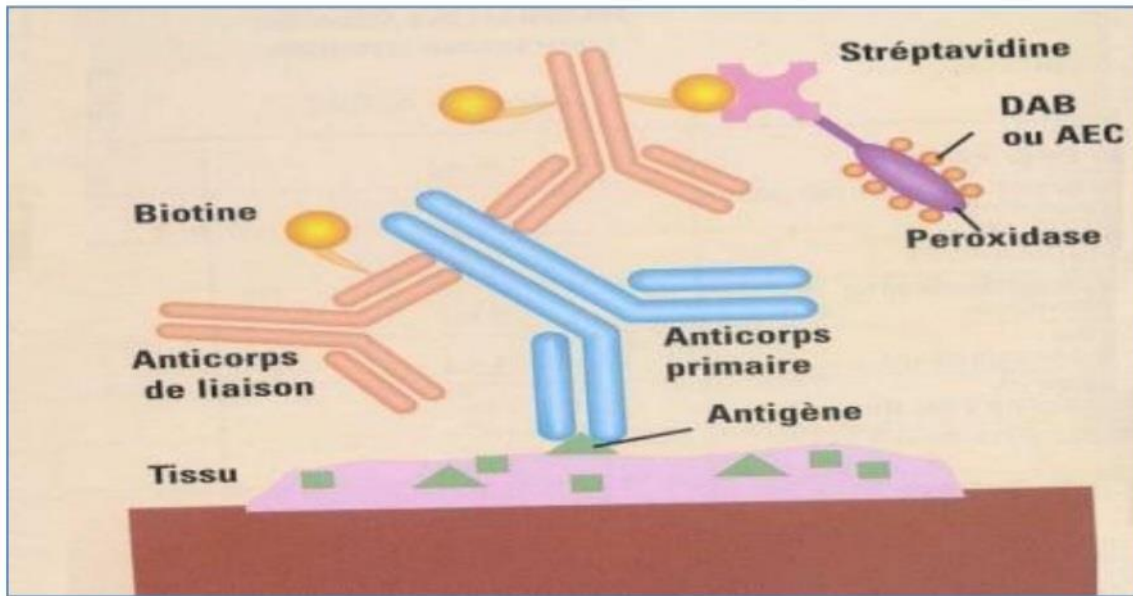


Figure 29 : Principe de la technique d'IHC (kalem,2013)

Chapitre V

Analyse des résultats

I. Facteurs de risque

1. Sexe

D'après ce graphique, il est clairement démontré que les femmes représentent le taux le plus élevé de patients atteints de cancer du sein, soit 95,23%, comparé aux hommes qui représentent seulement 4,76%.

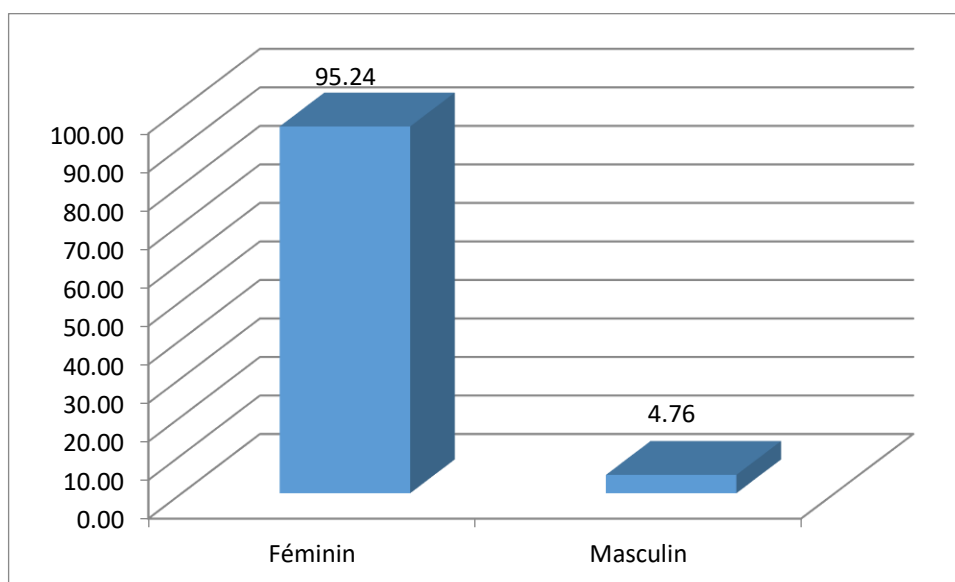


Figure 30: Répartition des patients par sexe

2. Age

La catégorie de patients âgés de plus de 50 ans représente la fréquence la plus élevée, avec 54,76% suivi de la tranche d'âge de 30 à 49 ans, avec un taux de 44,04%. Les patients âgés de moins de 30 ans occupent la troisième position, avec une fréquence de 1,19%..

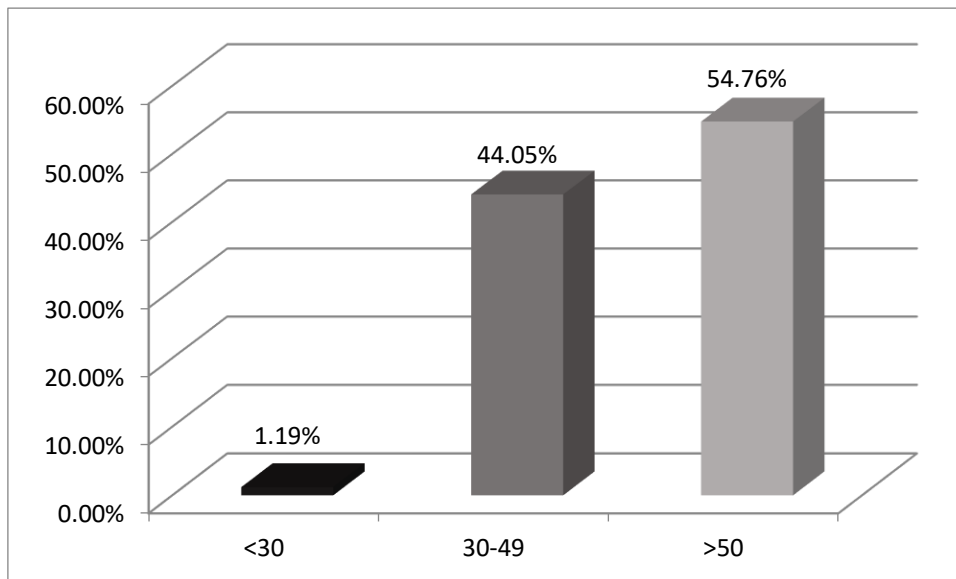


Figure 31: Répartition du taux de patient par âge

3. Lieu de résidence

En ce qui concerne le lieu de résidence, 67,86% des patients résident dans les villages, tandis que le reste (32,14%) réside en ville.

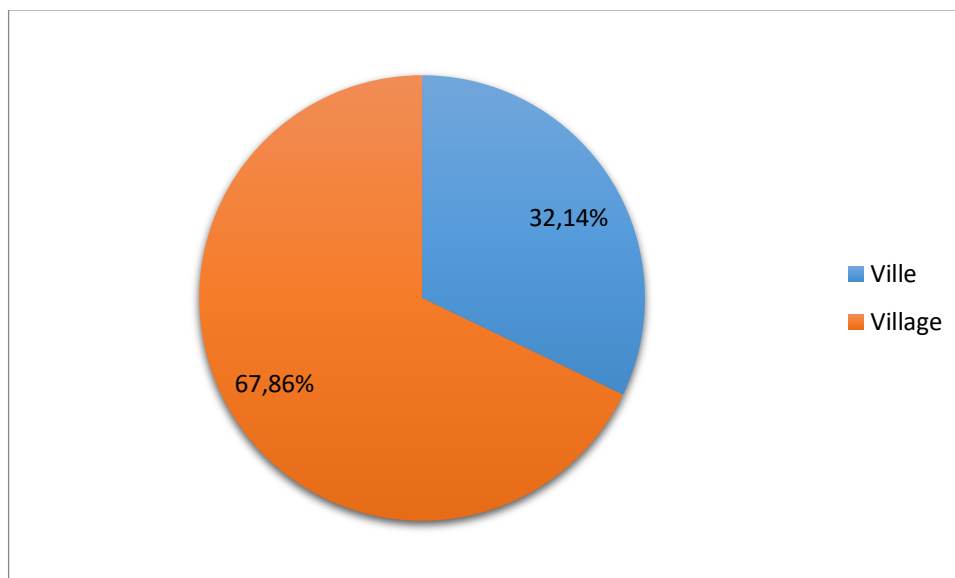


Figure32 : Répartition des patients par lieu de résidence

4. Statut matrimonial

Le graphique ci-dessous met en évidence le statut marital des patients, 78,57% des patients sont mariés, ce qui représente la plus grande proportion. En deuxième position se trouvent les célibataires, avec un pourcentage de 11,90%. Les veufs (veuves) occupent la

troisième position avec un taux de 5,59%, tandis que les divorcés (es) se situent en dernière position avec un taux de 3,57%..

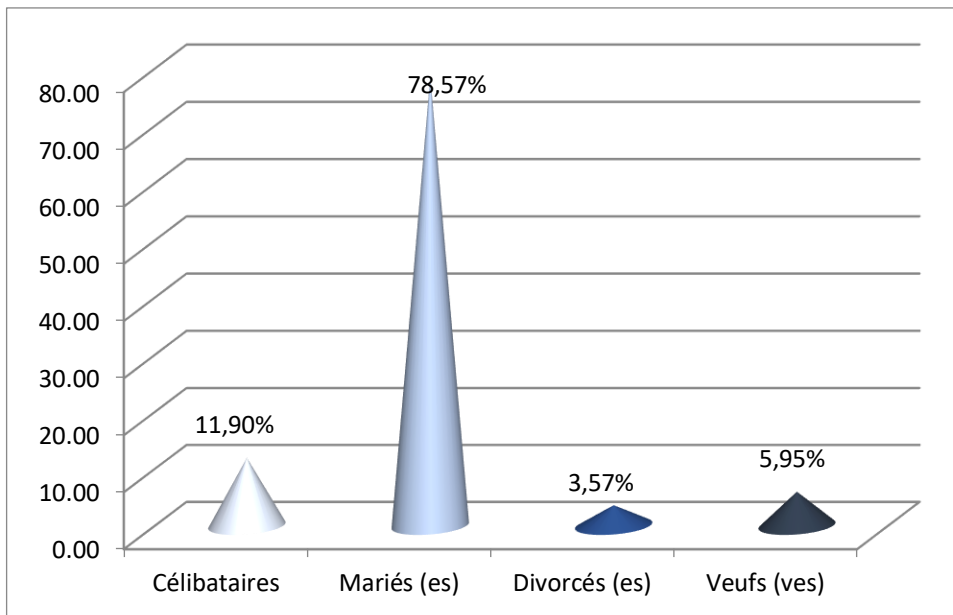


Figure 33: Répartition des patients par statut matrimonial

5. Niveau intellectuel

Selon la figure 34, les malades ayant un niveau d'étude secondaire (niveau intellectuel moyen) représentent la tranche des patients la plus touchés avec un taux de 29,76%, suivi par la tranche des malades ayant un niveau d'étude moyen avec 23,81%. Les analphabètes représentent 22,62% des cas recensés. Les patients ayant un niveau d'éducation primaire représentent 11,90%, tandis que ceux ayant un niveau d'éducation supérieur atteignent 7,14%. Le taux de ceux dont le niveau intellectuel n'a pas été précisé est de 4,76%.

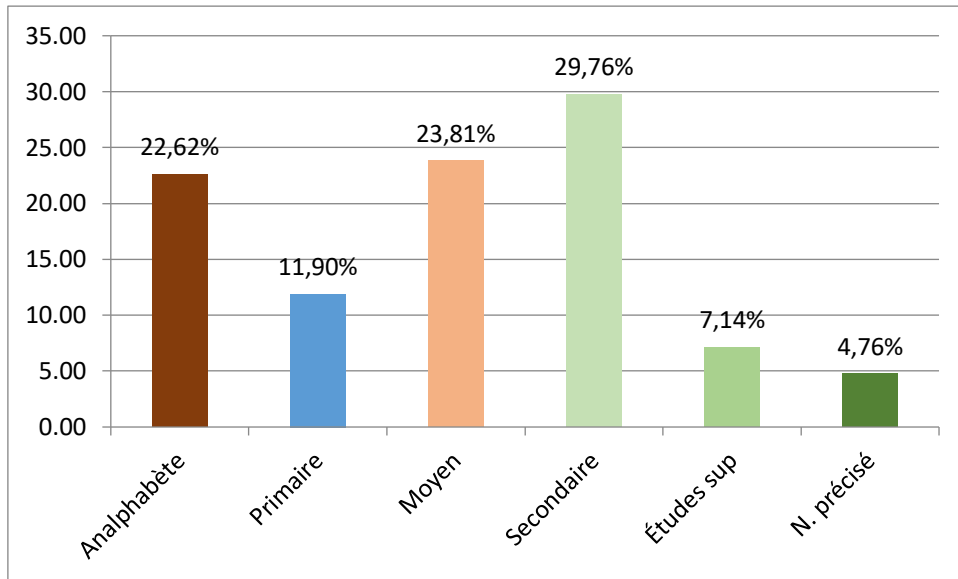


Figure34 : Répartition des patients par niveau intellectuel

6. Statut professionnel

Le graphique présenté met en évidence que la catégorie de patients la plus touchée par le cancer du sein est celle des personnes au foyer avec un taux de 72,62% suivi par les salariés, avec un taux de 15,48%. Enfin, les retraités représentent un taux de 11,90%.

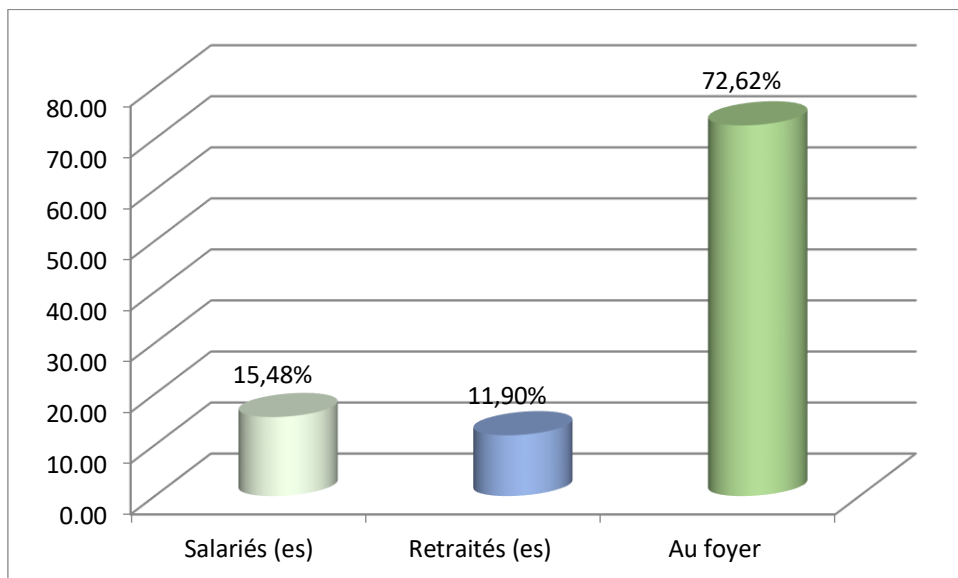


Figure35 : Répartition des patients par statut professionnel

7. Indice de la masse corporelle (IMC)

La figure 36 présente la répartition des cas étudiés en fonction de leur corpulence, la majeure partie des patients ont une corpulence normale ou un excès de poids avec 35.71% et 36.90% respectivement. Les patients obèses représentent 19.05% par contre les patients maigres représentent 8.33% de la population étudiée.

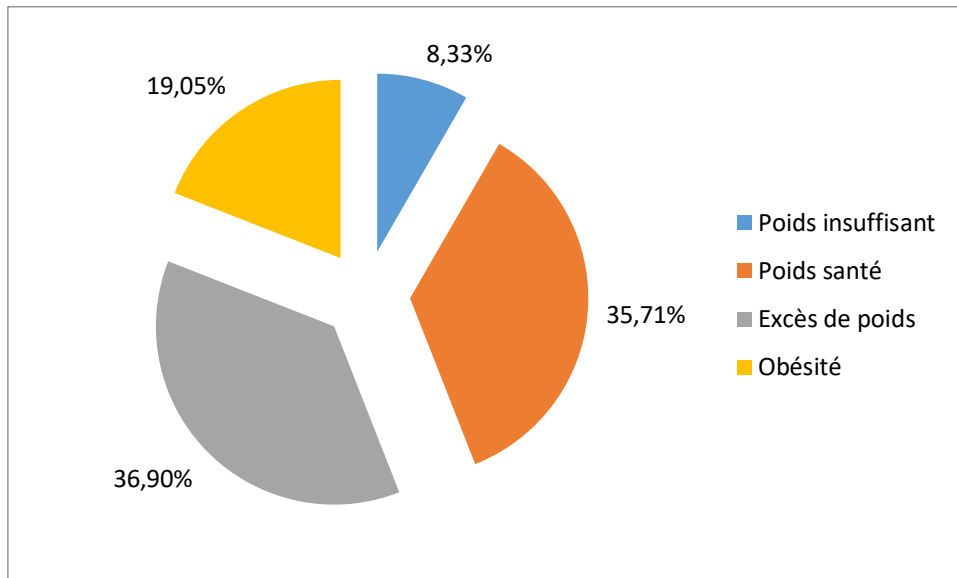


Figure 36 : Répartition des patients par IMC

8. Origine ethnique

Les patients d'origine arabe enregistrent un taux de 85,71%, par contre de ceux d'origine berbère qui présentent 14,29% de la population étudiée.

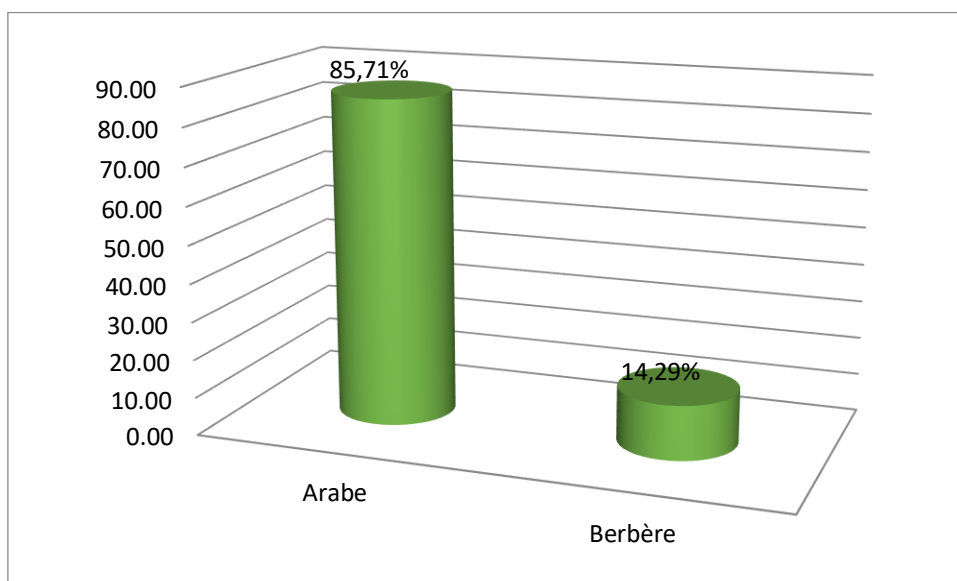


Figure 37: Répartition des patients par origine ethnique

9. Groupe sanguin

40,48% des patients sont du groupe sanguin O⁺, 30,95% du groupe sanguin A⁺, 13,10 (B⁺), 4,76% (B⁻), 3,57% (A⁻ et AB⁺), 2,38% (O⁻) et le taux de 1,19% le groupe sanguin n'a pas été précisé.

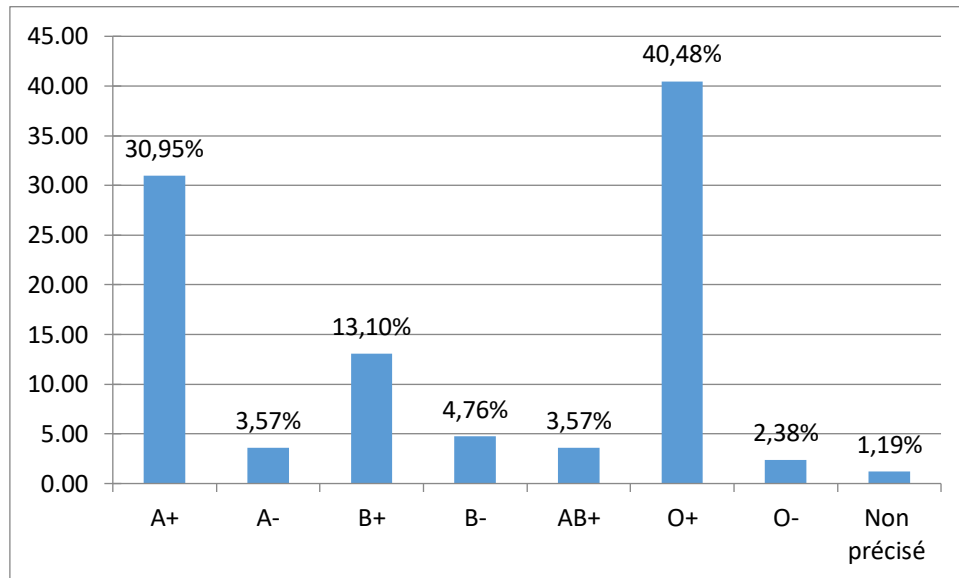


Figure38 : Répartition des patients par groupe sanguin

10. Âge du mariage

D'après les statistiques, on constate que les patients dont la date de leur mariage n'est pas précisée affichent le taux le plus élevé, soit 41,89%. Ensuite, on trouve les patients dont la tranche d'âge est comprise entre 20 et 25 ans, avec un taux de 31,08%. Les patients mariés à l'âge de moins de 20 ans représentent un taux de 18,92%, tandis que ceux mariés à plus de 25 ans enregistrent un taux de 8,11%.

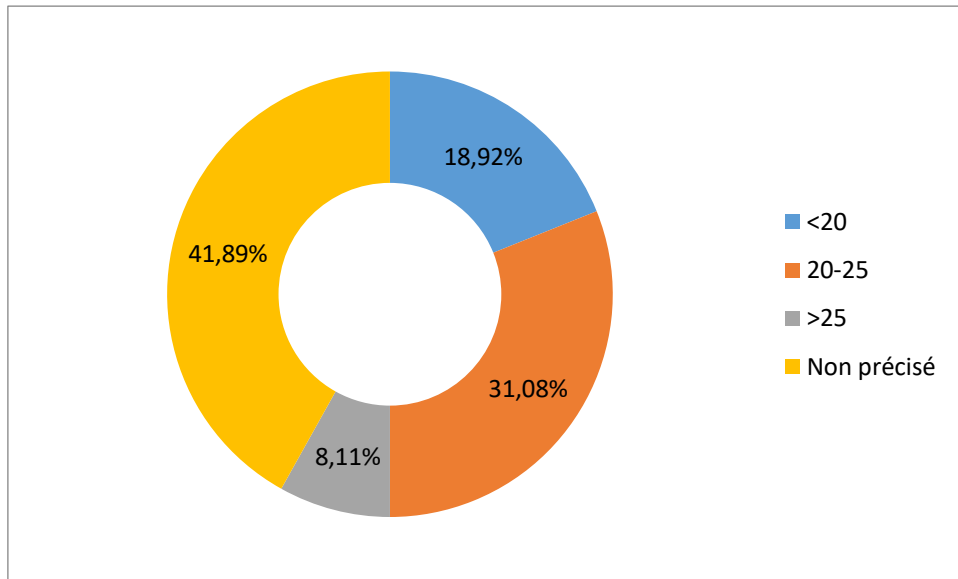


Figure 39: Répartition des patients par âge de mariage

11. Âge à la première grossesse

Les patientes dont l'âge à la première grossesse est situé entre 20-30 ans sont majoritaires avec 56,34%, suivi du groupe d'âge de moins de 20 ans avec un taux de 28,17%, puis celui des patientes ayant leur première grossesse à l'âge de plus de 30 ans avec un taux de 7,04%. Concernant les femmes nullipares, elles enregistrent un taux de 8,45%.

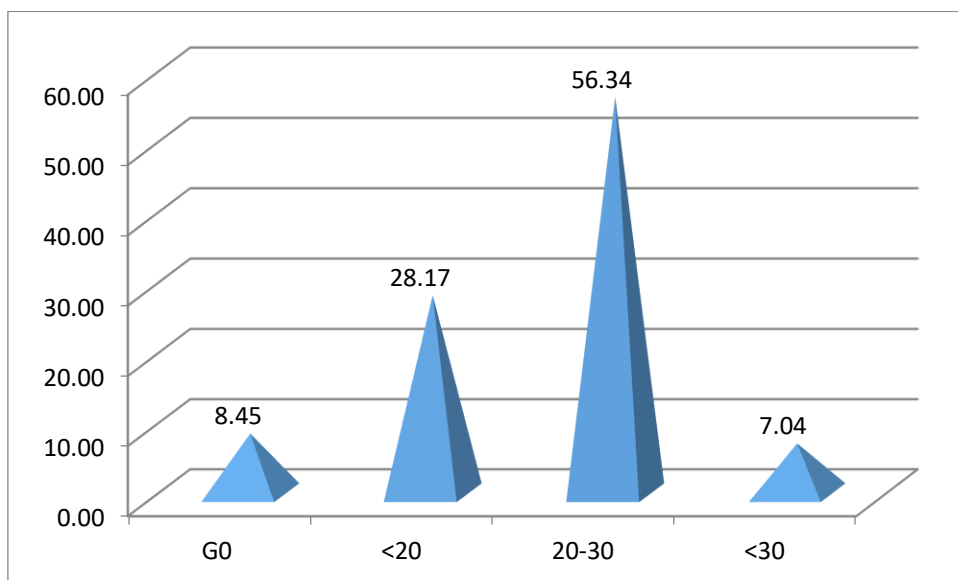


Figure40 : Répartition des patients par âge de la première grossesse

12. Multiparité

Les résultats concernant la multiparité révèlent ce qui suit : Le taux le plus élevé est enregistré chez les patients ayant entre 3 et 5 enfants avec 47.05%. suivi par ceux qui ont plus de 5 enfants avec un taux de 28,17% . En troisième position, se situent les patients ayant moins de 3 enfants, avec un taux de 18,31%. Enfin, les patients qui n'ont pas d'enfants représentent un taux de 8,45%.

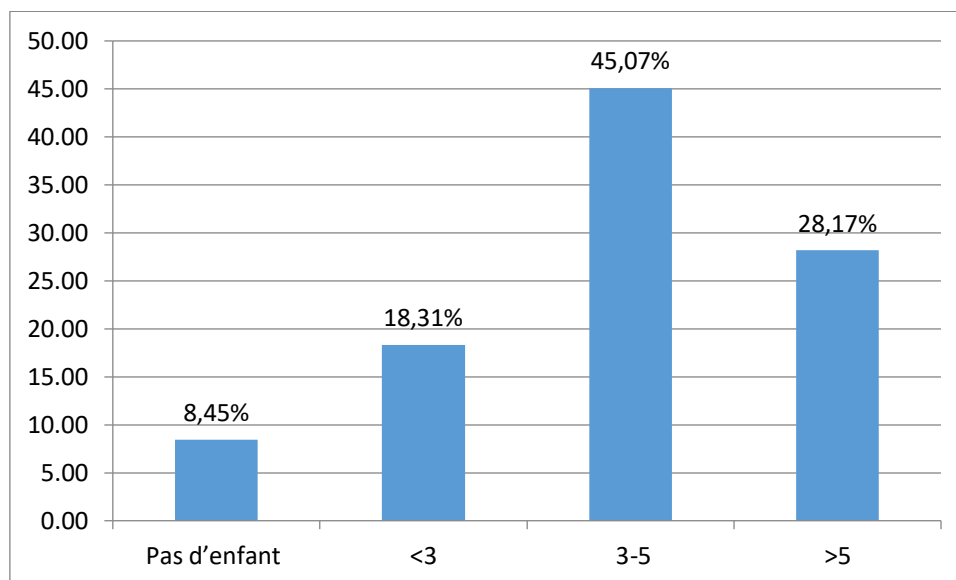


Figure41 : Répartition des patients par multiparité

13. Allaitement

Ce graphe souligne que les patientes sont extrêmement conscientes de l'importance de l'allaitement et ce, vu le taux très élevé des patientes allaitante : 86,16% contre un taux minime de 13,85% de patientes qui n'allaitent pas.

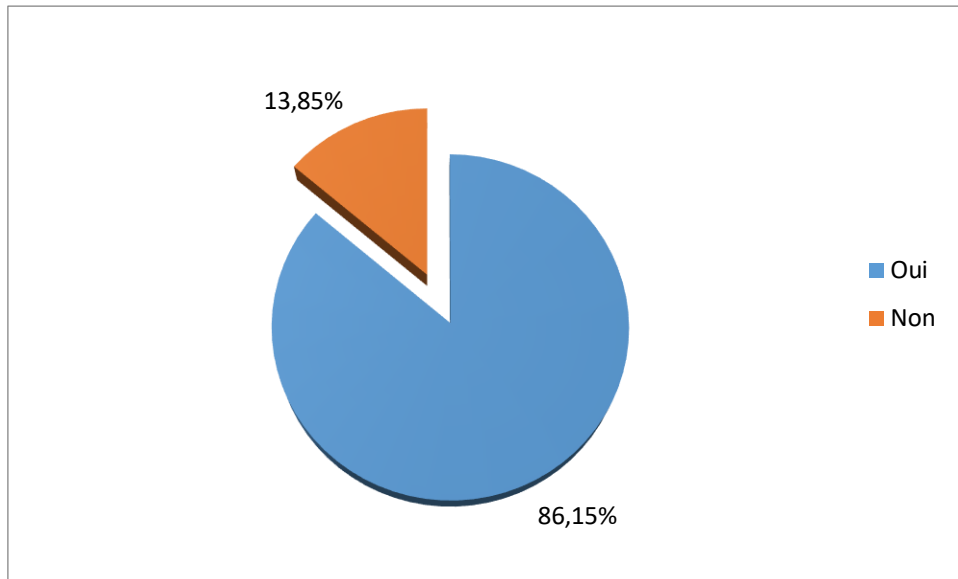


Figure 42 : Répartition des cas en fonction d'allaitement maternelle

14. Ménarchie

Cette figure montre la répartition de fréquence du cancer en fonction de l'âge de la première ménarchie. Un premier cycle de menstruation qui apparut entre l'âge de 12 et 14 ans est la classe la plus fréquente avec un taux de 51,25%, suivi de 38,75% des patientes qui ont eu leur première ménarchie à l'âge de 14 ans (tardive), tandis que la fréquence la plus faible est celle des femmes dont l'âge à la première ménarchie est inférieur à 12 ans (précoce) avec un taux de 10%.

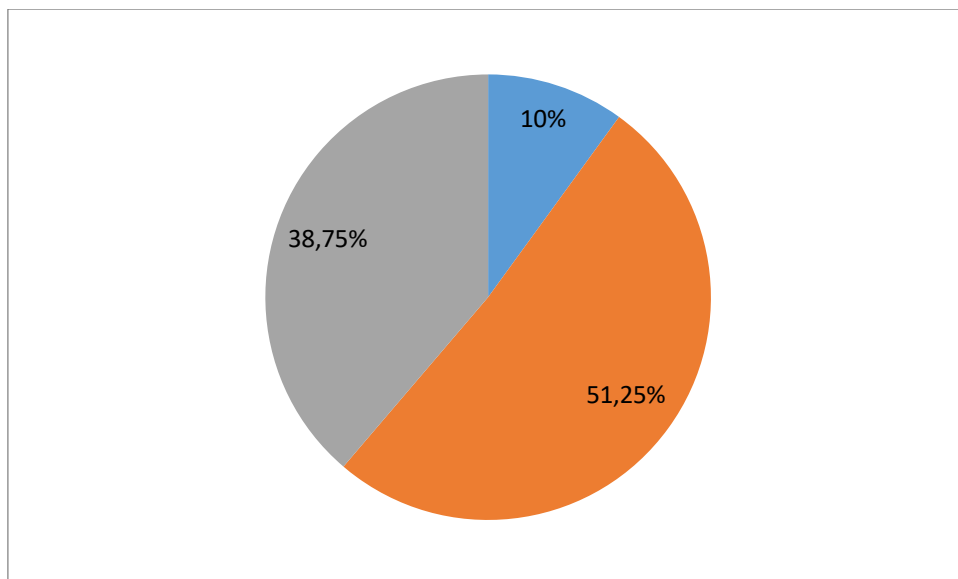


Figure 43: Répartition de la première ménarchie par tranche d'âge

15. Durée du cycle

Les résultats obtenus montrent une prédominance des patientes dont le cycle est régulier avec un taux de 82,5% contre 13,75% qui ont un cycle menstruel perturbé.

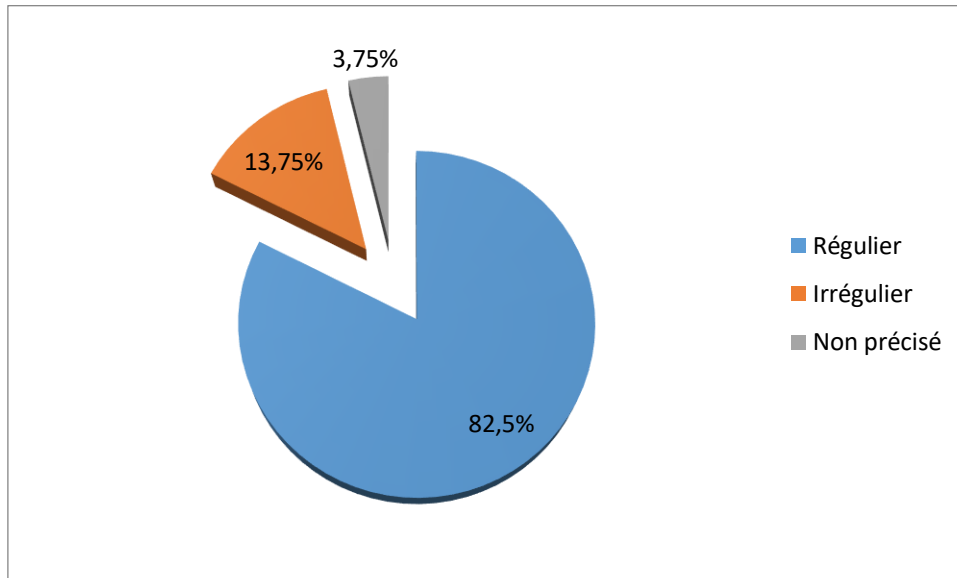


Figure44 : Répartition du type de cycle par taux

16. Durée du cycle

Une durée de cycle normale chez les patientes auscultées est prédominante et est d'un taux de 62,5%, suivi respectivement par le cycle long (18,75%), puis le cycle court (13,75%) et enfin par celui non déterminé qui affiche un taux de 5%.

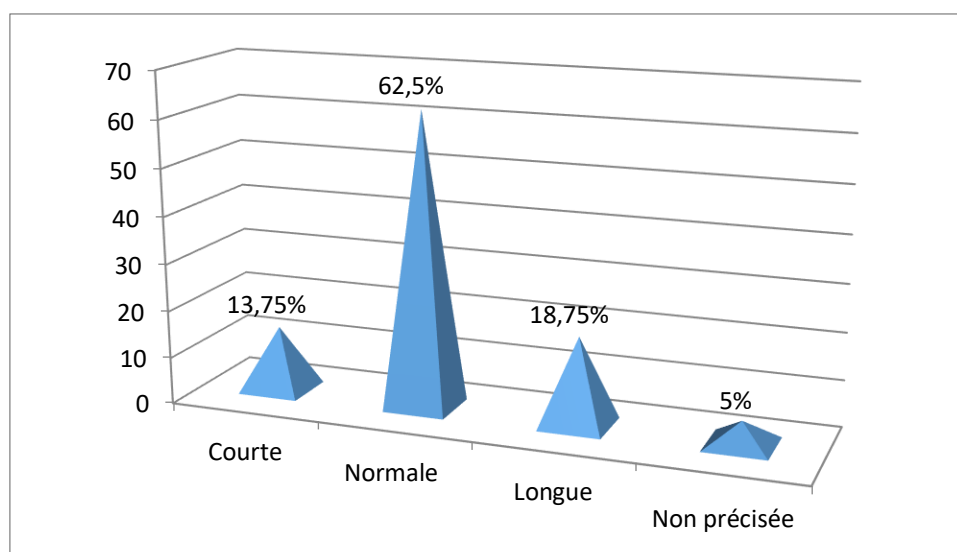


Figure45 : Répartition de la durée du cycle

17. Statut ménopausique

Ce graphe représente la fréquence des femmes touchées par le cancer du sein en fonction du statut ménopausique d'où on enregistre un taux de 68,75% de femmes ménopausées, 17,5% des patientes sont pré-ménopausées alors que les non ménopausées représentent 13,75%.

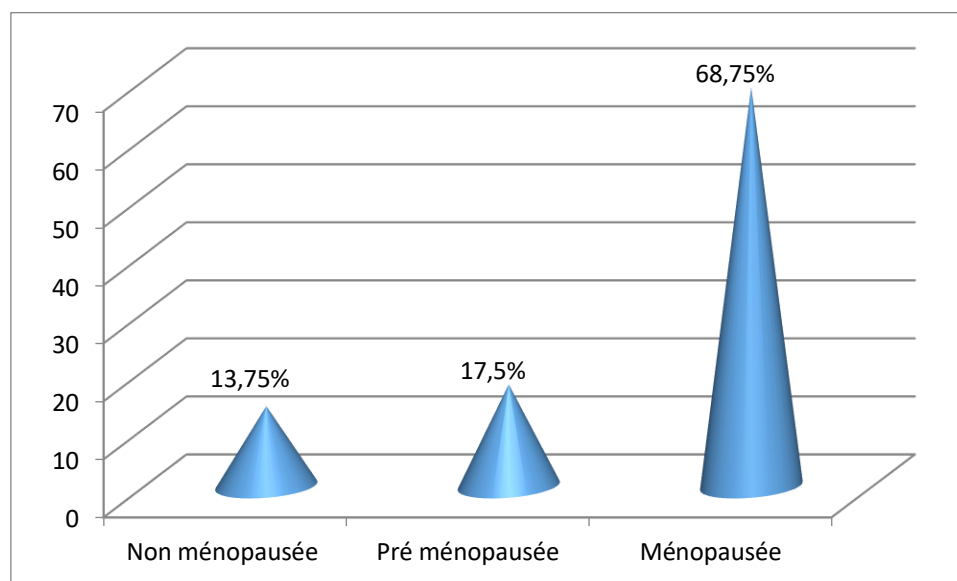


Figure46 : Répartition des patientes en fonction du statut ménopausique

18. Âge de la ménopause

Notre recherche a fait ressortir par le biais de ce graphe que les femmes ménopausées après l'âge de 50 ans sont plus nombreuses avec une fréquence de 53,62 % par rapport aux femmes ménopausées entre 30 et 45 ans avec un taux de 36,23% et un taux de 2,90% pour les patientes qui ont une ménopause précoce avant l'âge de 30 ans. Enfin, un taux de 7,25% concernant celles dont l'âge de leur ménopause reste inconnu.

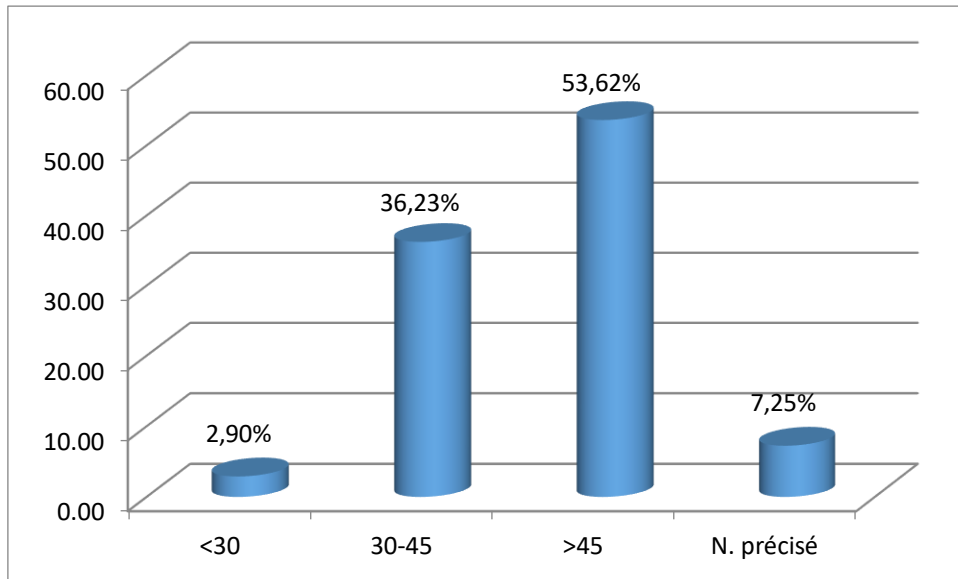


Figure 47: Répartition des patientes en fonction de l'âge de la ménopause

19. Prise de contraception orale

Selon les résultats présentés dans le graphe suivant, on constate que la prise de contraception orale a été enregistrée chez 71,83% des patientes. 28,17% du reste des patientes ne sont pas concernées par cette prise de contraception orale.

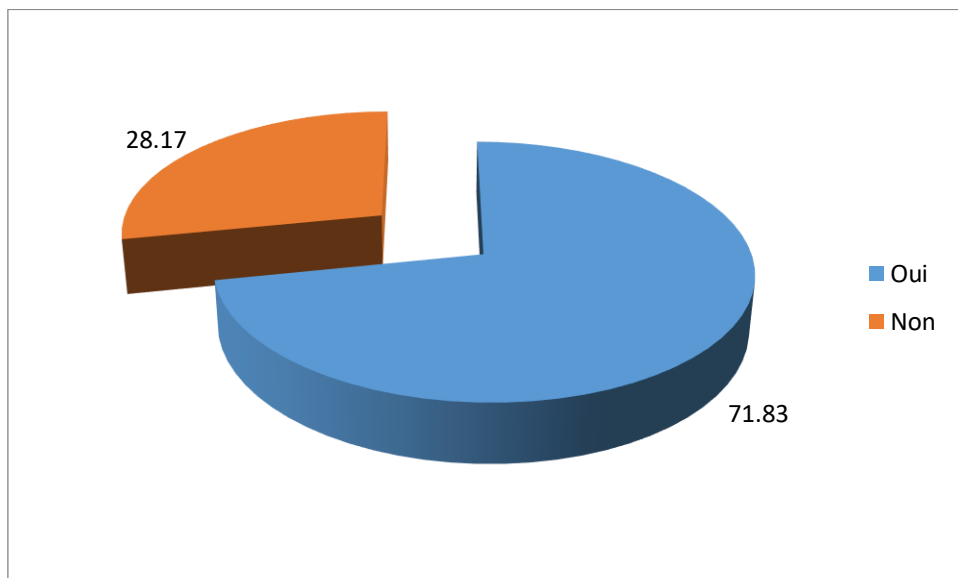


Figure 48 : Répartition des cas en fonction de la prise de contraception

20. Âge de la première prise de contraception orale

33,33% des patientes consultées ne se rappellent pas de leur première prise de contraception orale, 31,37% des patientes ont pris la contraception orale à un âge compris entre 20-25 ans et 5,88% pour celle qui l'on a pris à moins de 20 ans.

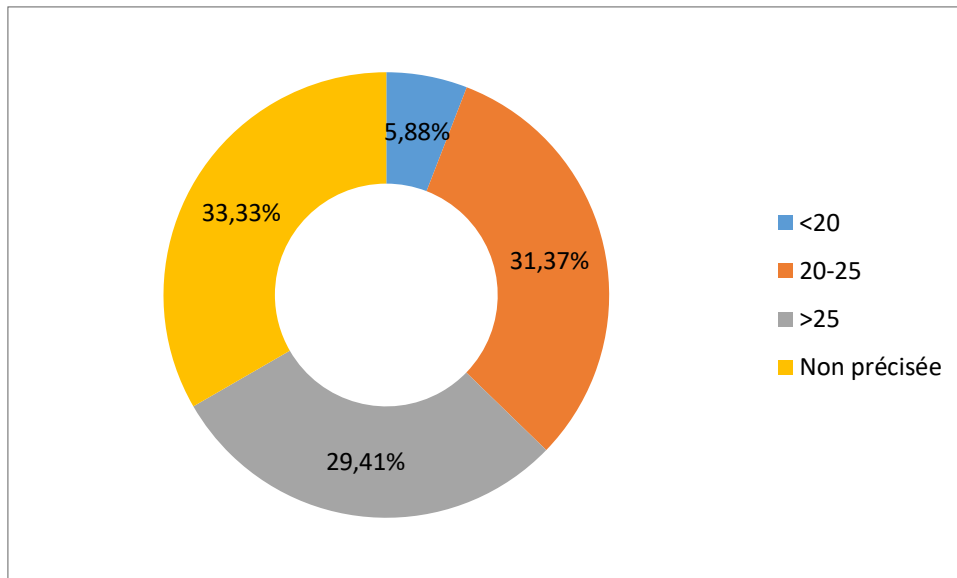


Figure49 : Répartition des cas étudiés en fonction de l'âge de la prise de contraception orale

21. Durée de prise des contraceptifs oraux

27,45% des patientes ont utilisé la contraception orale sans pouvoir se rappeler de la durée de sa prise alors que 25,46% l'ont prise pendant moins de 5 ans, 23,53% se rappellent l'avoir prise pour une durée entre 5-10 ans, et le même taux de 23,53 l'ont prise pendant plus de 10 ans.

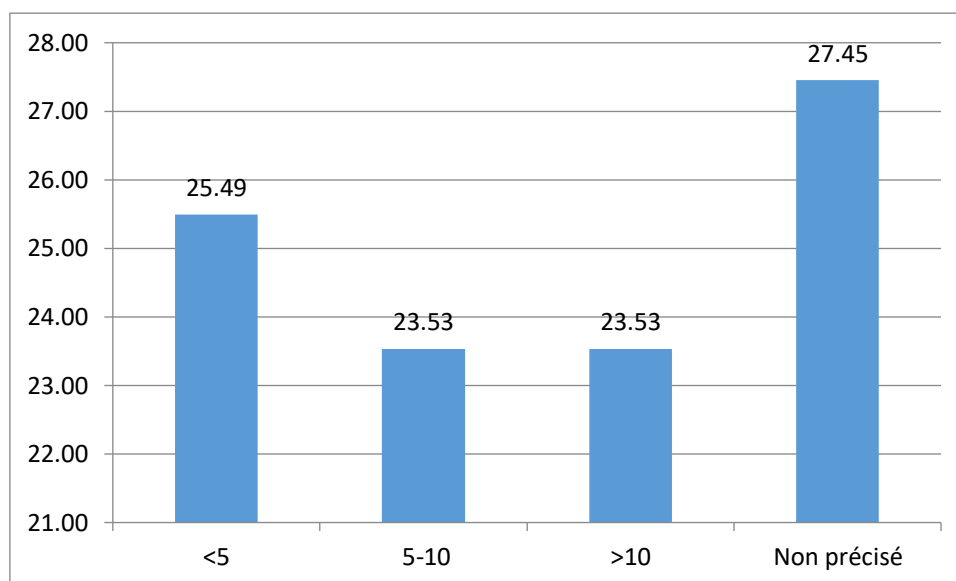


Figure50 : Répartition des cas étudiés en fonction de la durée de la prise des contraceptifs

22. Prise du traitement hormonal substitutif (THS) :

D'après les résultats présentés dans la figure 51, on constate que la majorité des patientes (73,91%) n'ont pas eu recours à la prise du THS par contre le reste des patientes qui ont pris ce traitement affiche un taux très faible de (26,09%).

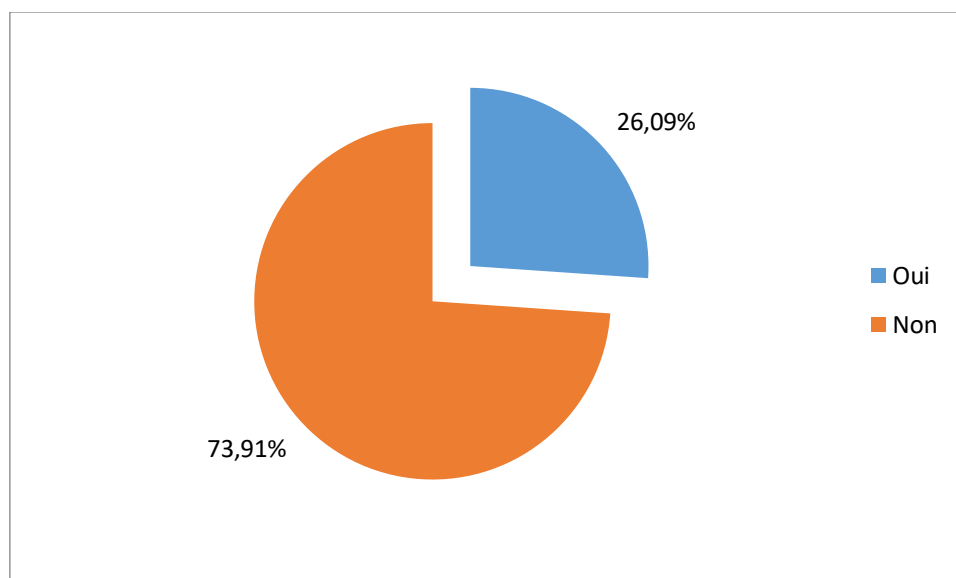


Figure 51: Répartition par prise de THS

23. Âge de la première prise du THS

La figure présente la répartition des patientes en fonction de l'âge de la prise de la première dose de TH. Les femmes âgées de plus de 30 ans représentent le groupe le plus important avec un taux de 61,11% suivi des femmes âgées entre 20 et 30 ans, avec un taux de 16,67%. Les femmes de moins de 20 ans affichent le taux le plus bas, soit 5,56%.

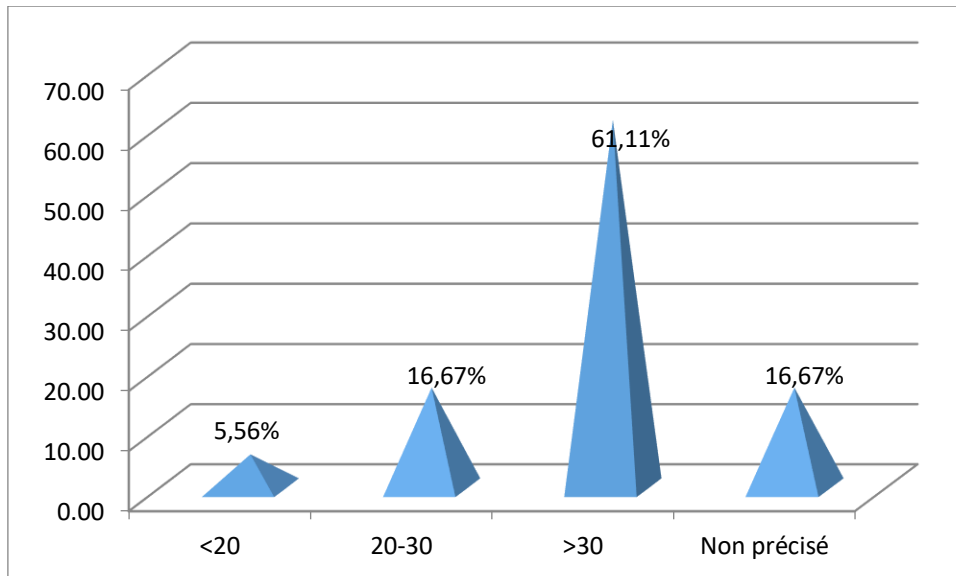


Figure 52: Répartition des patientes en fonction de l'âge de la première dose du TSH

24. Durée de consommation du THS

La moitié des patientes utilisent le THS depuis plus de 10 ans (50%), tandis que 22,22% l'utilisent depuis moins de 5 ans. et 11,11% des patientes l'utilisent depuis 5 à 10 ans.

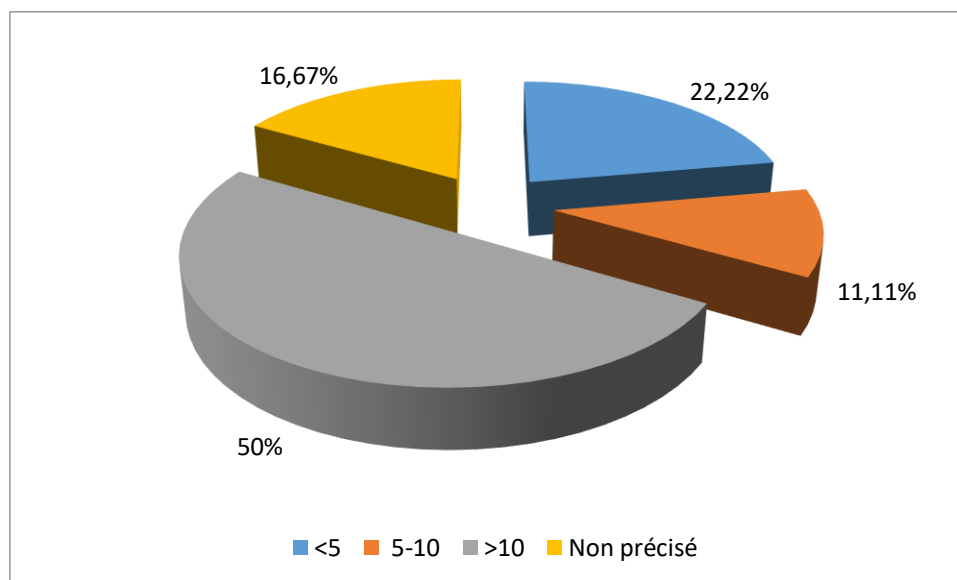


Figure53 : Répartition des malades en fonction de la durée de consommation du THS

25. Antécédent familiaux

57,14% des patients impliqués dans notre étude ont des membres de leur famille touchés par le cancer, tandis que 42,86% sont indemnes de cette maladie.

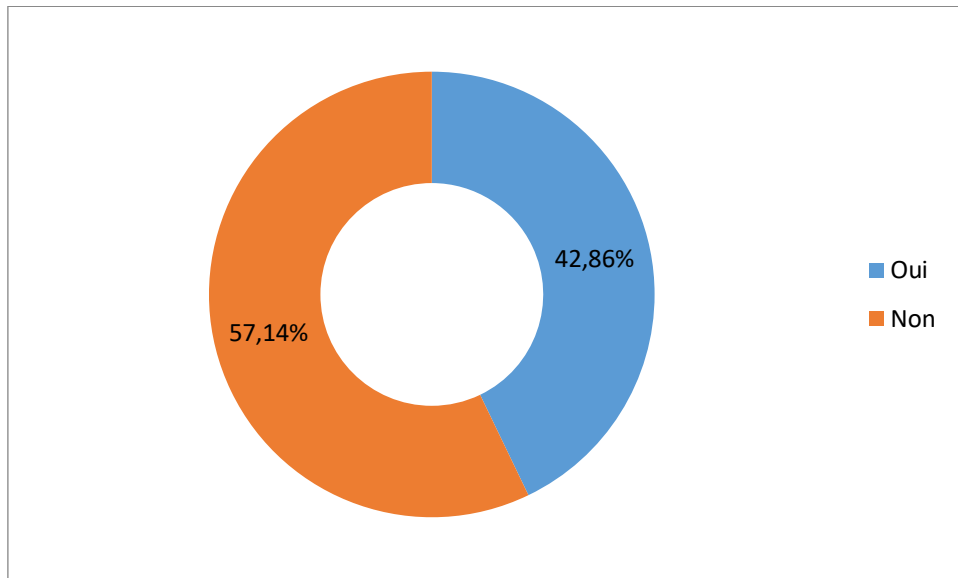


Figure 54 : Répartition des cas étudiés en fonction des antécédents familiaux

26. Lien de parenté

Selon les données illustrées par ce graphique, les membres de la famille atteints de cancer du côté maternel prédominent, avec un taux de 47,22%, par rapport à ceux du côté paternel, qui atteignent 30,56%. En ce qui concerne les collatéraux directs, les sœurs représentent 19,44% tandis que les frères représentent 2,77%.

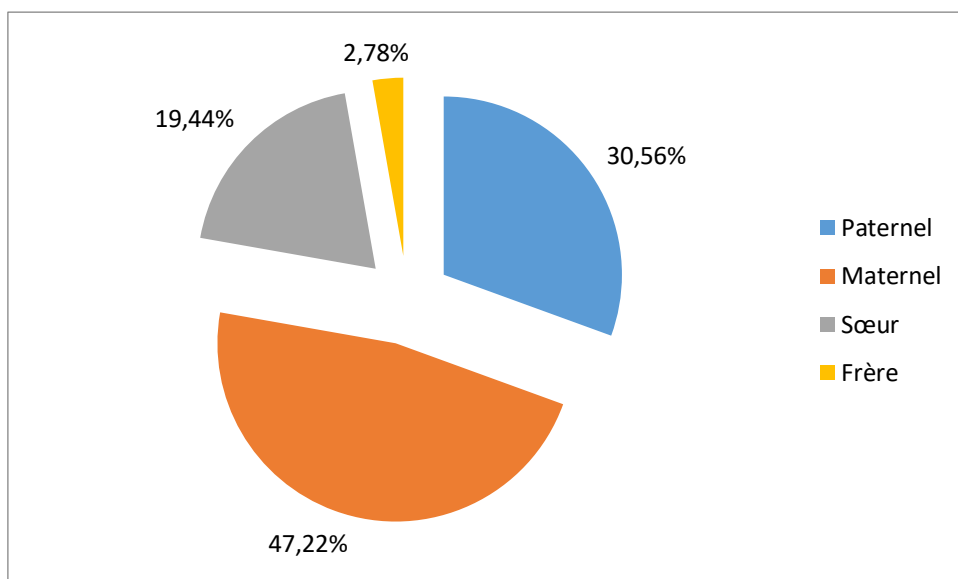


Figure 55 : Répartition des patientes en fonction des liens de parenté des antécédents familiaux

27. Type du cancer par lequel les membres de famille sont touchés

Cette figure montre que plusieurs types de cancers ont été enregistrés chez les membres de la famille des patients faisant l'objet de notre enquête. Nous constatons que le cancer du sein représente 47,22%, tandis que le cancer de l'utérus et de l'estomac affichent tous deux un taux de 16,67%. Le cancer du foie touche 8,33% des cas, celui de poumon 5,56% et le cancer du cerveau ainsi que celui de la prostate présentent tous les deux un taux identique de 2,78%.

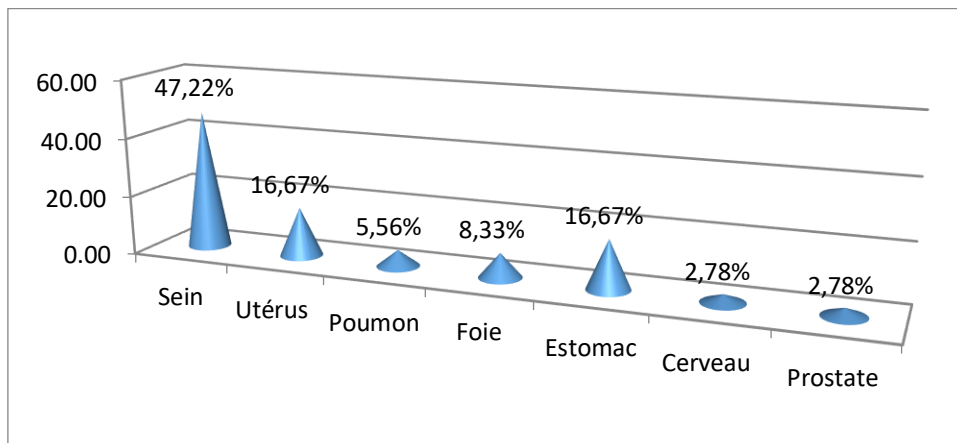


Figure 56 : Répartition des types de cancers qui touchent les antécédents familiaux

28. Antécédents personnelles

59,52% des patients souffrent également d'autres maladies chroniques contre un taux de 40,48% des patients qui sont indemnes de ces maladies.

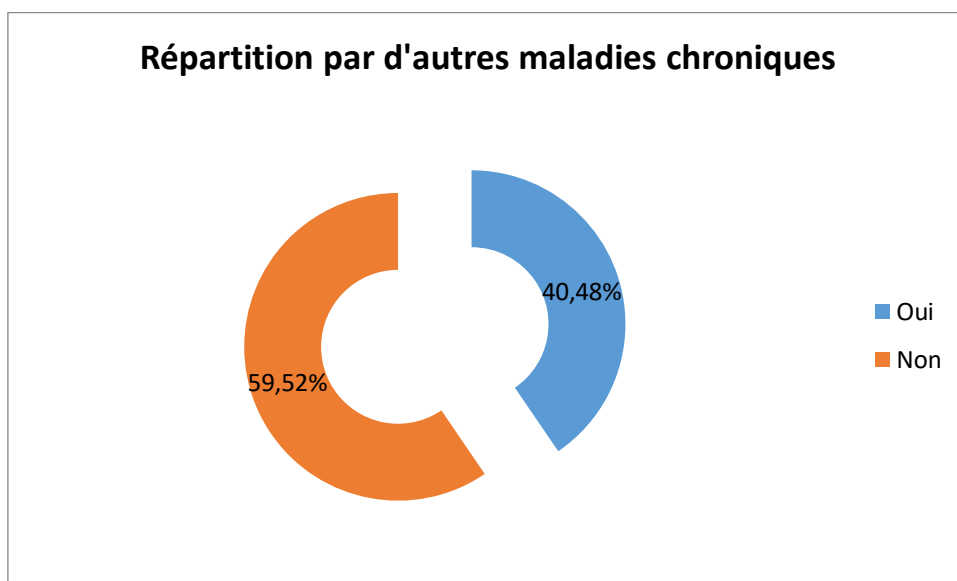


Figure 57 : Répartition des malades en fonction des antécédents personnelles

29. Type des autres maladies

D'après les résultats obtenus, on constate que les patients faisant l'objet de notre enquête sont également touchés par d'autres maladies chroniques. Les taux respectifs de ces maladies sont les suivants : 32,35% pour l'hypertension artérielle (HTA), 23,53% pour l'hyperthyroïdie, 20,59% pour le diabète, 8,82% pour l'adénophérome, 5,88% pour l'hypertension et l'écoulement mamelonnaire, et 2,94% pour les kystes hydatiques au niveau des poumons.

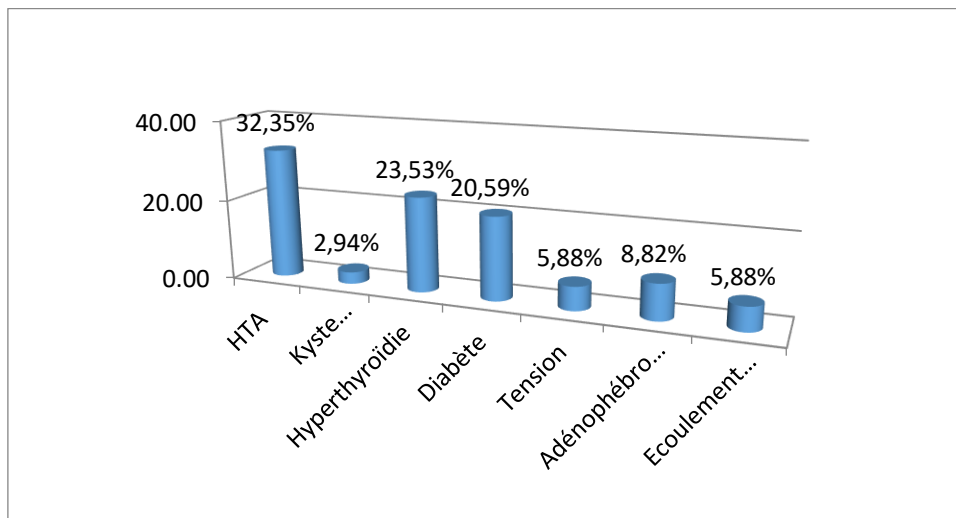


Figure 58 : Répartition des cas en fonction des antécédents personnels

30. Activité physique

54,14% des patients font régulièrement de l'exercice physique, tandis que 42,86% ne pratiquent aucune activité physique.

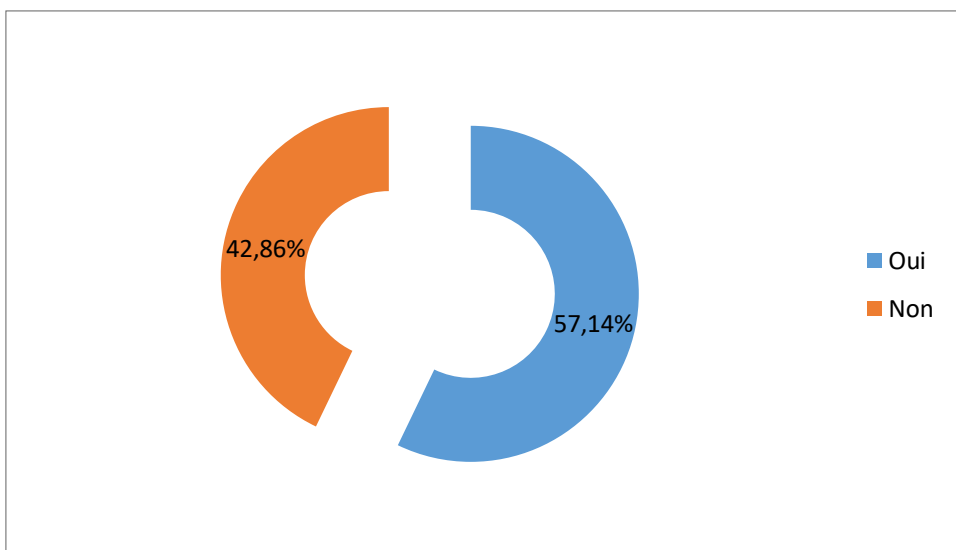


Figure 59 : Répartition des activités physiques

31. Consommation d'alcool

La consommation d'alcool est enregistrée chez 2,38% des patients.

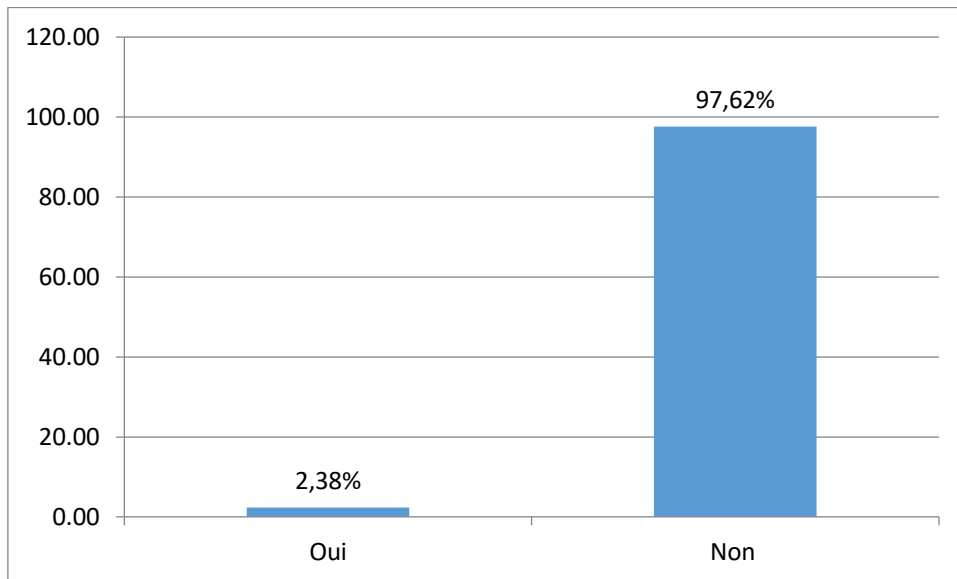


Figure 60 : Répartition des cas en fonction de la consommation d'alcool

32. Tabagisme

En ce qui concerne le tabagisme, on constate que 59,52% des patients ne fument pas, tandis que 39,29% sont exposés au tabagisme passif. Une très petite minorité de 1,19% des patients fume.

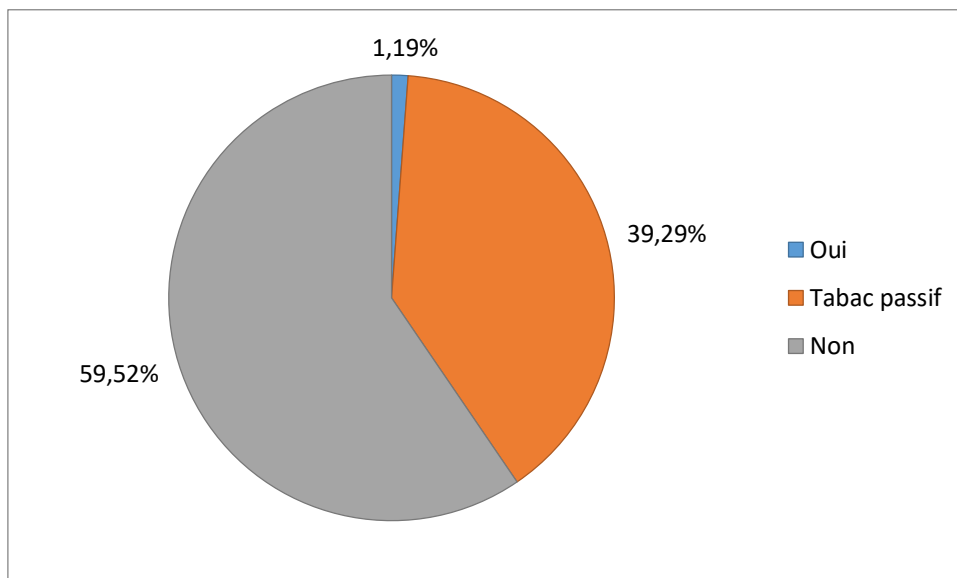


Figure 61 : Répartition des patients en fonction de consommation du tabac

33. Régime alimentaire

80% des patients sont attentifs à leur régime alimentaire, tandis que 20% le négligent.

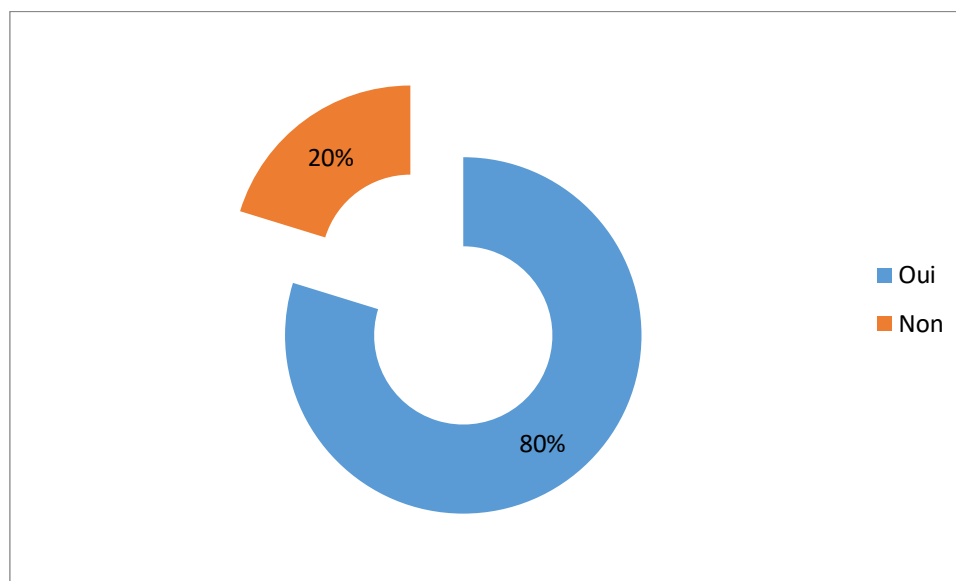


Figure 62 : Répartition des malades en fonction du régime alimentaire

II. Facteurs chimico-pathologiques

1. Moyens de découverte du cancer

D'après les résultats, 57,14% des patients ont découvert la présence du cancer par eux-mêmes en détectant une masse palpable. En revanche, 40,48% des patients ont été diagnostiqués grâce à des mammographies. Un faible pourcentage de 2,38% n'a pas précisé la méthode par laquelle ils ont découvert leur cancer.

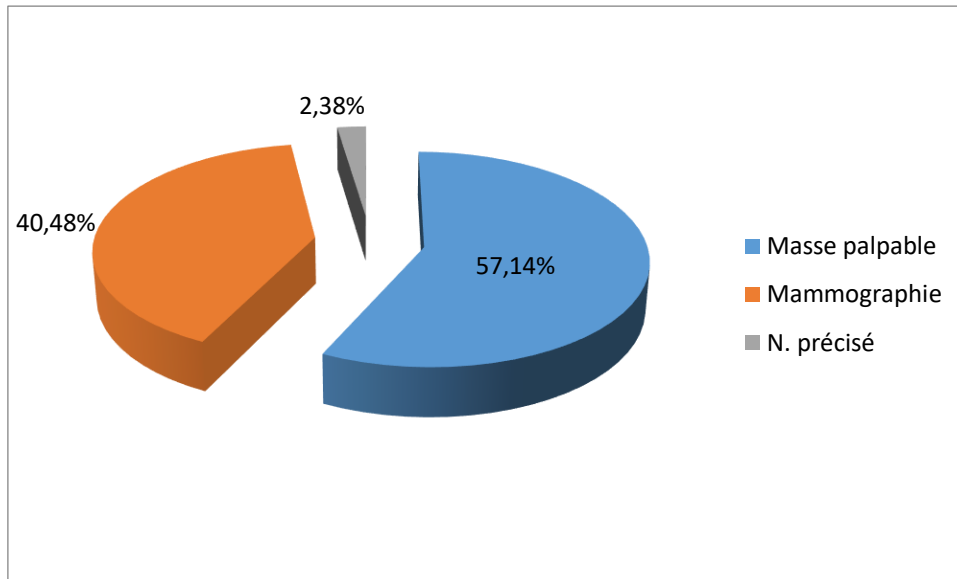


Figure 63 : Répartition par moyen de découverte du cancer

2. Localisation du cancer

D'après la figure 64, le sein gauche est le plus fréquemment touché par le cancer, avec un taux élevé de 54,76%, par rapport au sein droit qui présente un taux de 34,52%. Le cancer du seins bilatérale est également enregistré avec un taux de 9,52%, tandis qu'un faible pourcentage de 1,19% n'a pas précisé lequel des deux seins est affecté.

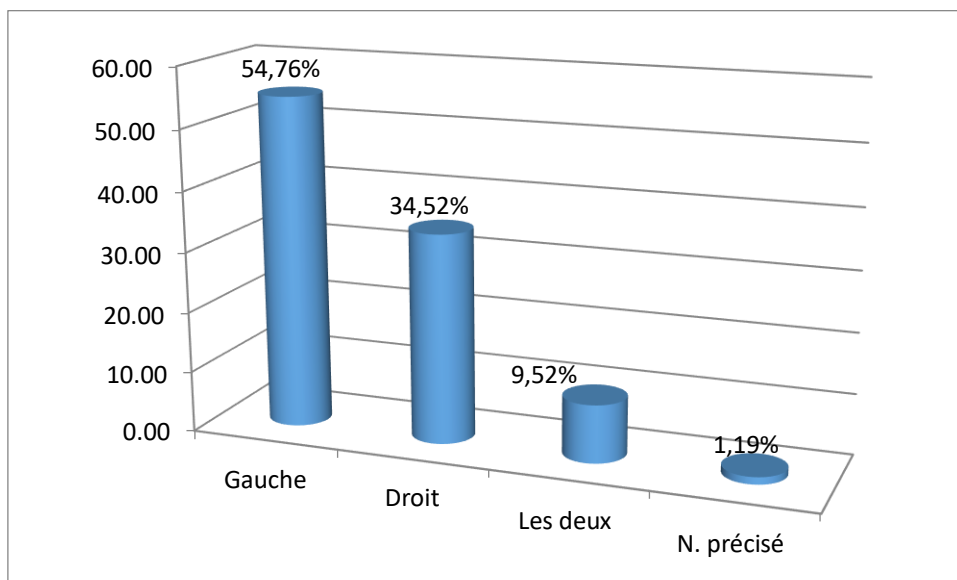


Figure 64 : Répartition des cancers en fonctions du sein touché

3. Type de cancer

On constate que 70,24% des patients sont atteints d'un carcinome canalaire, 16,67% sont atteints d'un carcinome lobulaire et 13,10% n'ont pas précisé le type de cancer dont ils sont atteints.

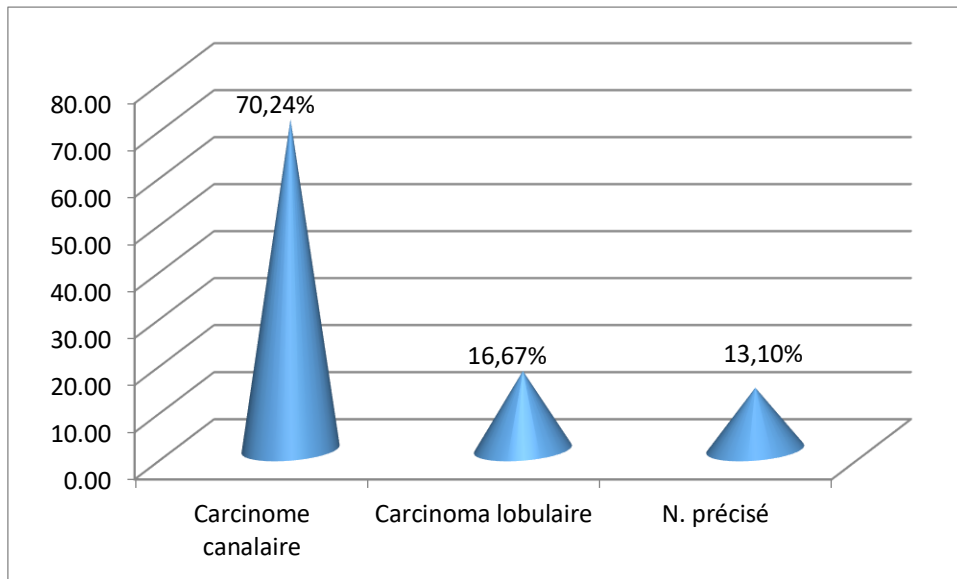


Figure65 : Répartition des cancers en fonction du type histologique

4. Stade du cancer

La classification du stade du cancer se présente comme suit : 25% des patients se situent au stade 1 de la maladie, 24% sont au stade 2, 20% sont atteints du stade 4, 13% se trouvent au stade 3 de leur maladie, 6% sont des carcinomes in situ et enfin 12% des patients n'ont pas précisé leur stade de cancer.

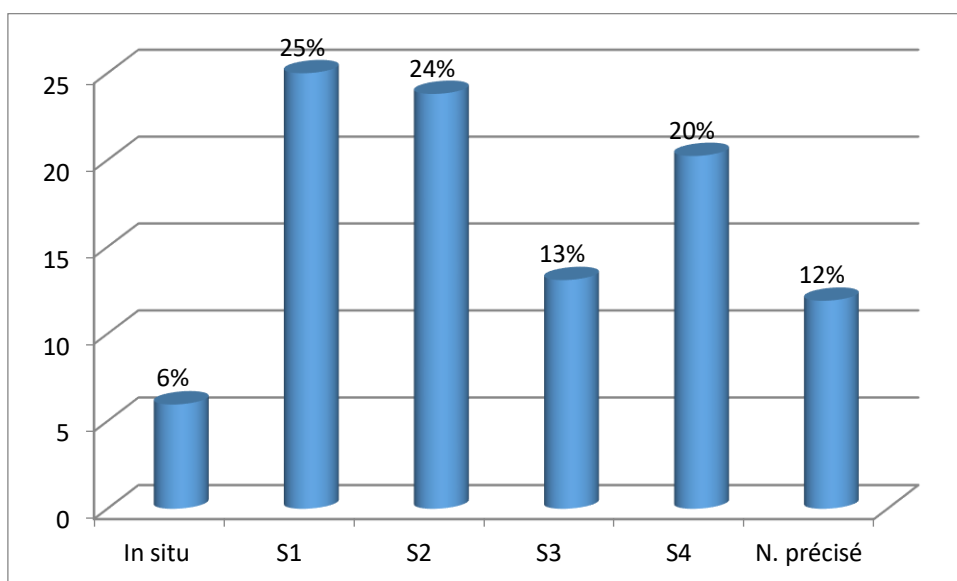


Figure66 : Répartition par stade du cancer

5. Taille de la tumeur primaire

Concernant les différentes tailles de la tumeur, voici le détail:

- 33% des patients présentent une tumeur de taille T2.
- La taille Tx représente 23% des cas.
- 20% des patients ont une tumeur de taille T1.
- 19% des patients ont une tumeur de taille T3.
- 2% pour chaque tumeur de taille TIS et T0.

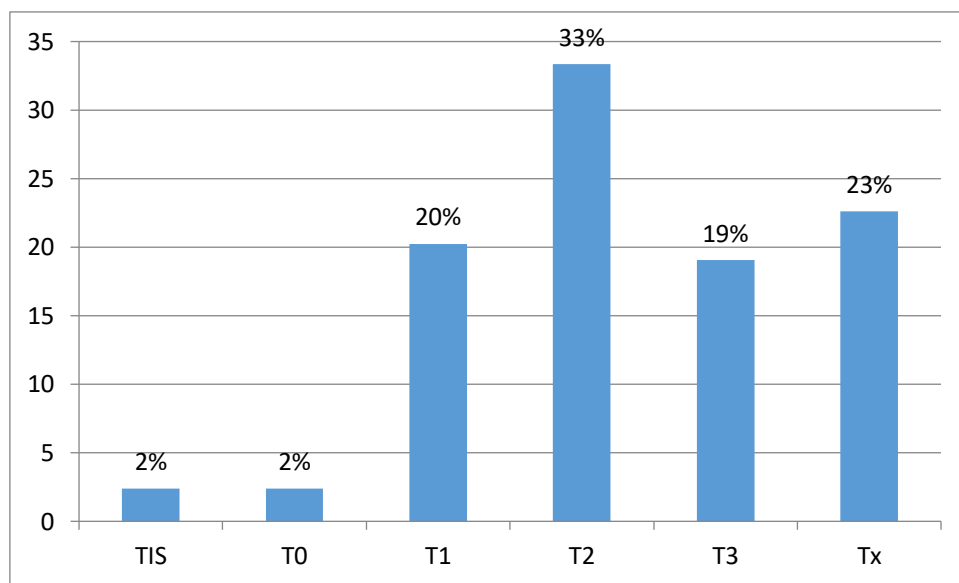


Figure67 : Répartition des cancers en fonction de la taille de la tumeur primaire

6. Curage ganglionnaire

Parmi les patients, ceux qui ont subi un curage axillaire représentent un taux de 69%. En revanche, ceux qui n'ont pas subi de curage axillaire enregistrent un taux de 21%. Enfin, pour ceux dont la réponse est ambiguë ou non précisée, ils représentent un taux de 10%.

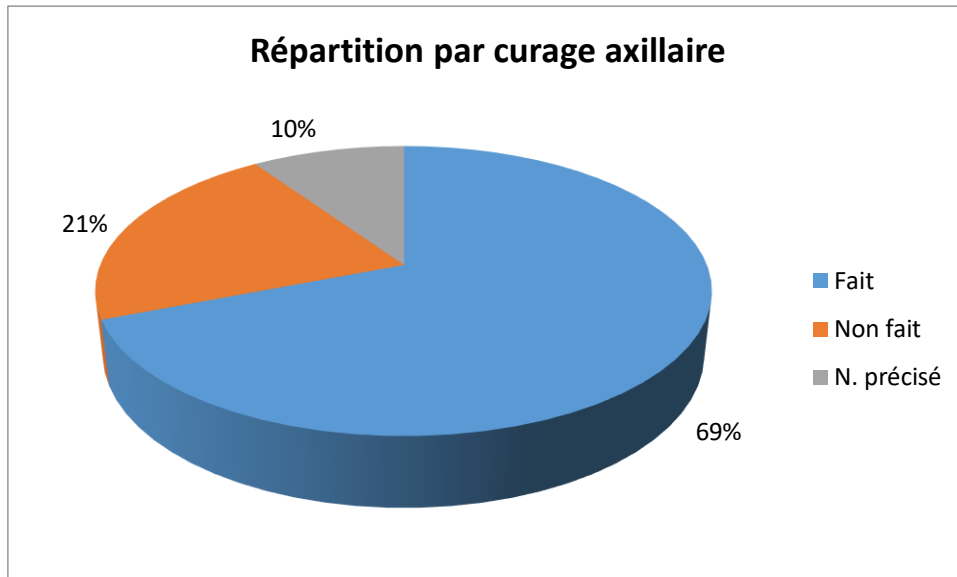


Figure68 : Répartition par curage axillaire

7. Nombre de ganglions retirés du curage axillaire

On remarque que 72% des curage axillaire compte 9 ganglions retirés, suivis de 10% pour des curage axillaire qui compte de 4 à 6 ganglions prélevé, 9% pour des curages comptant 7 à 9 ganglions prélevé, 7% pour un curage comptant de 1 à 3 ganglions, et un taux de 2% pour les patients où le curage axillaire n'est pas spécifiée.

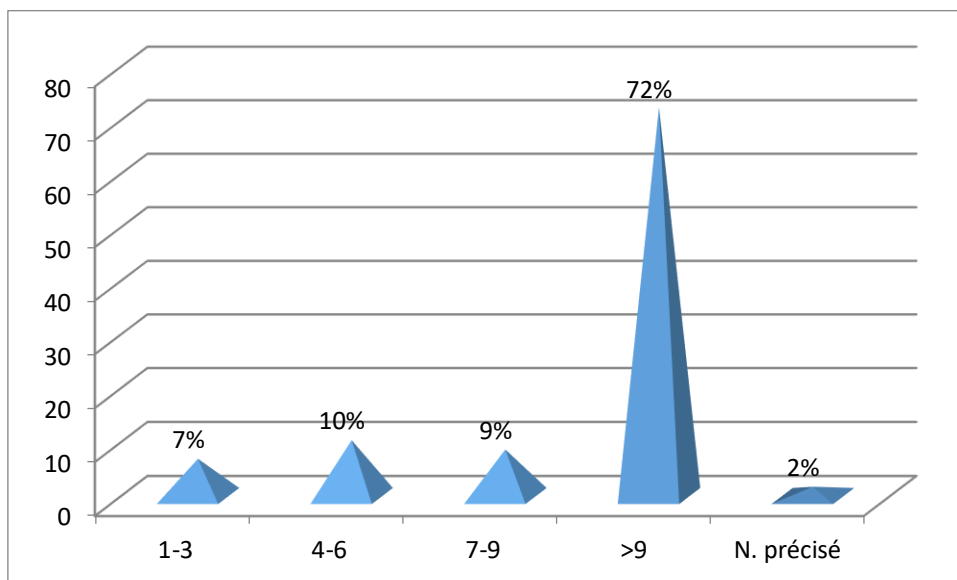


Figure69 : Répartition des tumeurs en fonction du nombre des ganglions prélevés

8. Nombre de ganglions lymphatiques par niveau

La figure suivante représente la répartition des tumeurs étudiées en fonction du stade d'infiltration ganglionnaire. D'après les résultats on constate que : 31% des tumeurs sont au niveau 0, 20% sont de niveaux 1 et/ou x. Ensuite, on trouve le niveau 2 avec un taux de 17% et enfin le niveau 3 qui enregistre 12% des tumeurs.

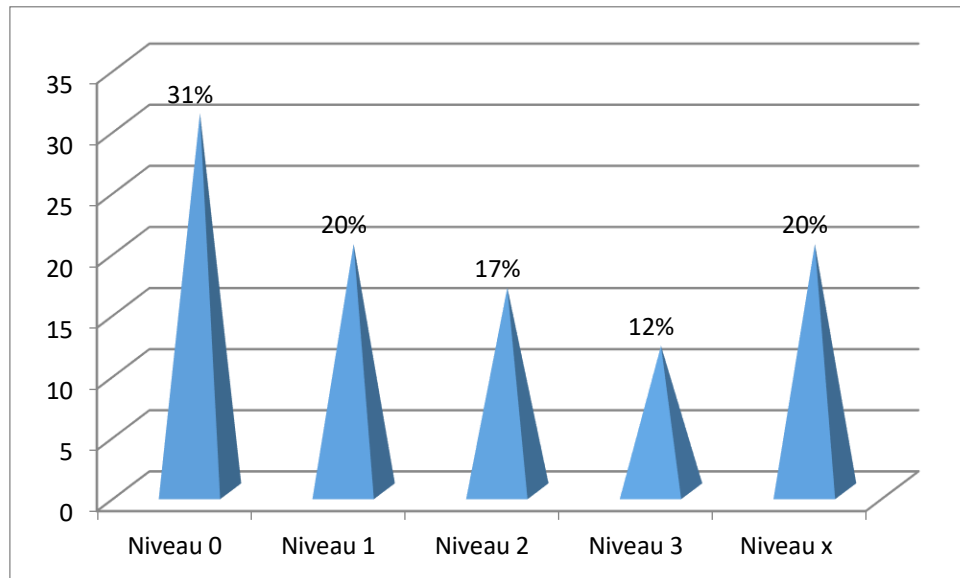


Figure70 : Répartition des cancers en fonction du stade N

9. Métastase à distance (stade M)

Cette figure met en évidence la répartition des métastases chez les patients inclus dans l'étude. 35,71% des tumeurs sont au stade Mx, suivi de 23,81% pour le stade M1, et enfin un taux de 40,48% pour le stade M0.

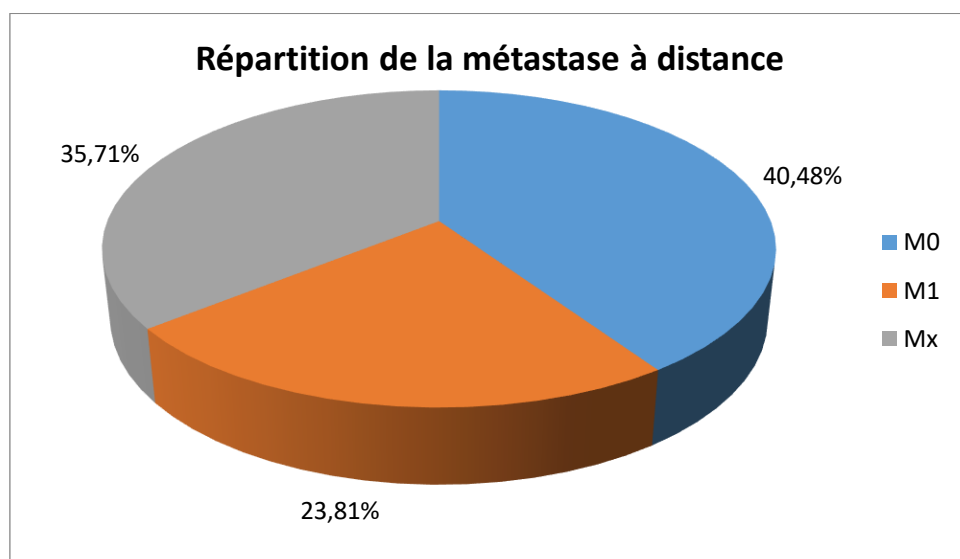


Figure71 : Répartition des tumeurs en fonction du stade métastase

10. Métastase aux autres membres du corps

La métastase du cancer du sein a pu toucher d'autres parties du corps des patients inclus dans notre étude dont voici les résultats correspondants : les os ont été touchés à un taux de 33,33%, les poumons également et les combinaisons de métastases comprenant les os + ganglion, les os + poumon + ganglion, le foie + poumon + ganglion ont également été observées d'un taux de 9,09%. De même, un taux de 6,06% a été enregistré pour les métastases touchant le foie, les os + foie, le foie + poumon, les os + foie + poumon. Enfin, un taux identique de 3,03% a été observé pour les métastases touchant le cerveau et les os + poumon.

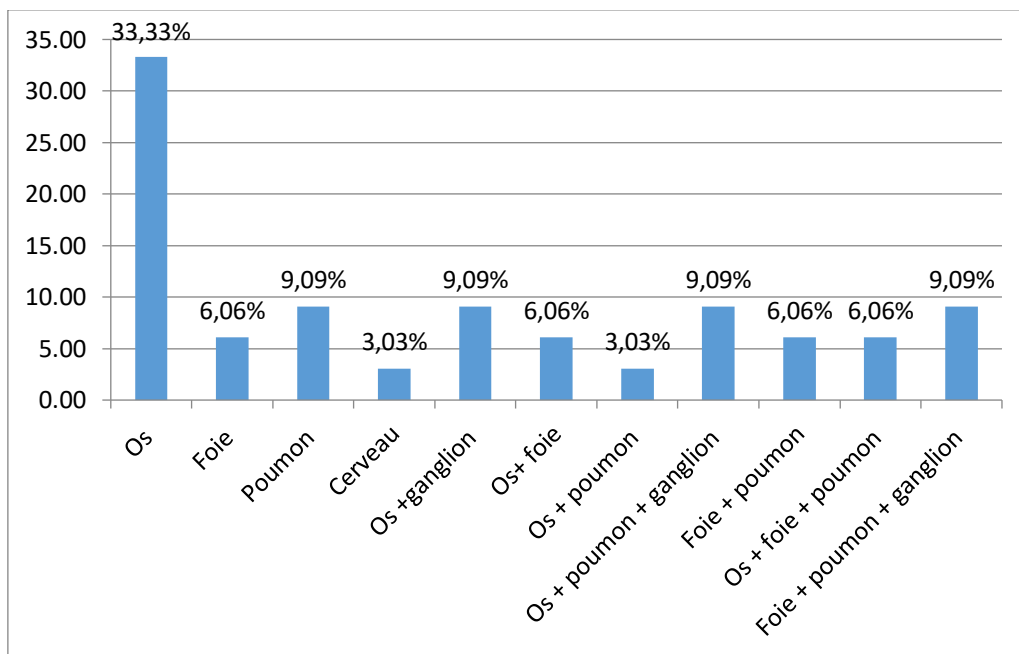


Figure 72 : Répartition des cas étudiés en fonctions des sites de métastases

11. Grade SBR

Selon les résultats obtenus, les tumeurs de grade SBR2 prédominent avec un pourcentage de 42% des cas, suivies par le grade SBR3 qui représente un taux de 29%. Le grade SBR1 représente 13% des cas, tandis que les tumeurs de grade non déterminé représentent 17%.

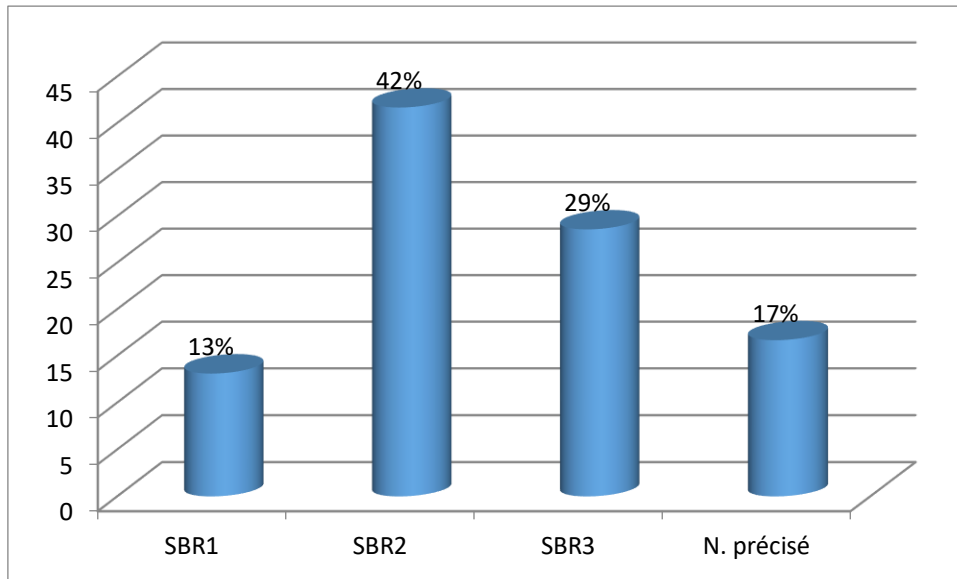


Figure73 : Répartition des tumeurs en fonction du stade SBR

12.Prise en charge et traitement

Le graphique ci-dessous présente la répartition des différentes méthodes de prise en charge des patients dans notre étude .Voici la liste par ordre décroissant de pourcentage des traitements établis :

- 38% des patients ont subi une chirurgie+ radiothérapie+ chimiothérapie+ hormonothérapie.
- 14% des patients ont reçu une chimiothérapie.
- 11% des patients ont subi une chirurgie + chimiothérapie.
- 10% des patients ont subi une chirurgie.
- 8% des patients ont reçu une chimiothérapie + hormonothérapie.
- 6% des patients ont subi une chirurgie + radiothérapie + chimiothérapie.
- 6% des patients ont subi une chirurgie + chimiothérapie + hormonothérapie.
- 4% des patients ont reçu une radiothérapie.
- 1% des patients ont reçu une hormonothérapie.
- Enfin, 2% des patients n'ont pas précisé le type de traitement reçu.

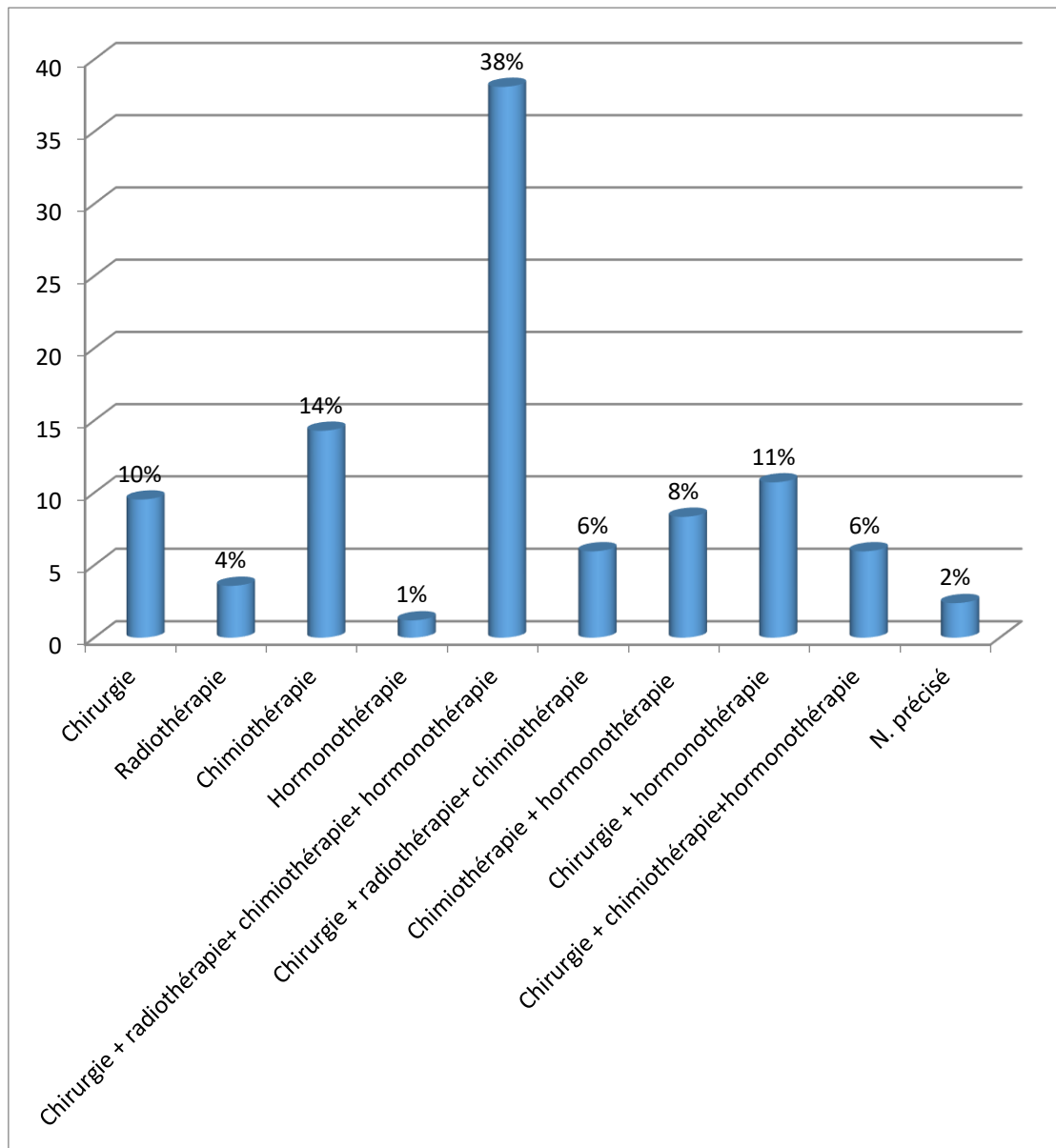


Figure74 : Répartition des patients en fonction de type de traitement établi

13.Evolution du cancer

55% des cancers inclus dans notre étude sont des cancers récidivants tandis que 39% d'entre eux présentent des métastases. 6% de ces cancers dont l'évolution n'a pas été précisée par les patients.

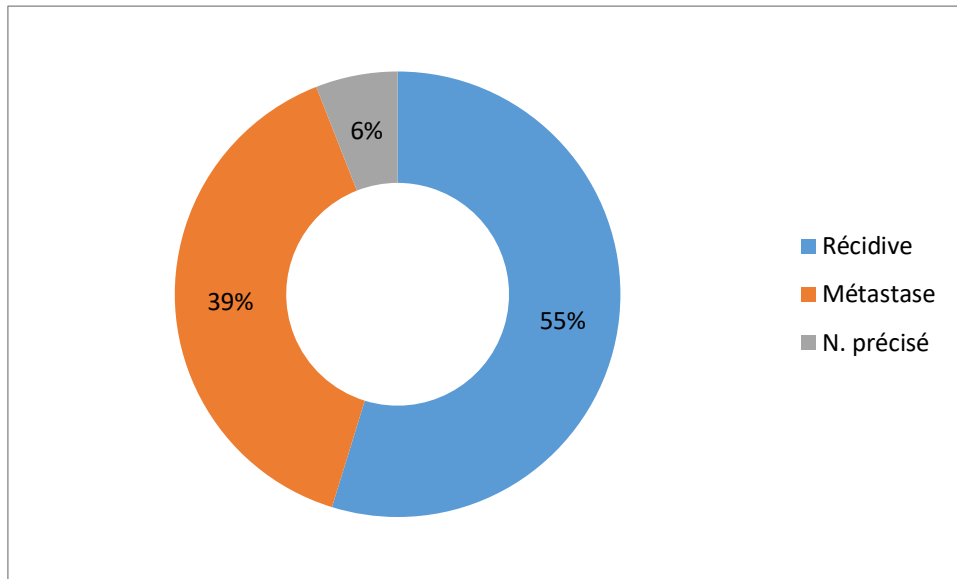


Figure75 : Répartition des cancers mammaires en fonction de leur évolution

III. Facteurs biologiques

• Classification moléculaire

Concernant la classification moléculaire, on constate que 66,67% des patients sont classés comme hormono-sensibles, 22,62% comme triple négatifs et en dernier lieu, 10,71% des patients dont la classification n'est pas précisée.

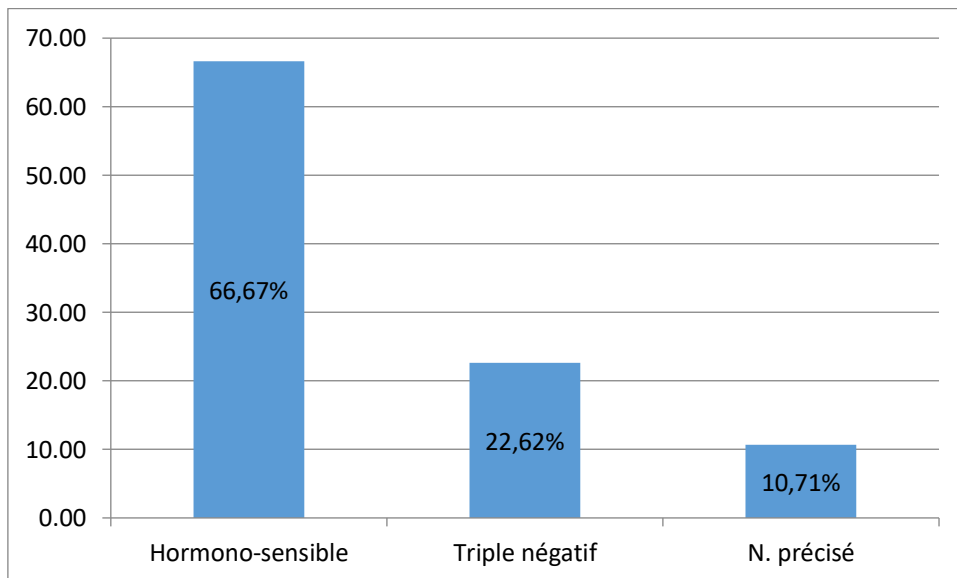


Figure76 : Répartition des cancers mammaires en fonction de la classification moléculaire

Discussion des résultats

Au cours de notre étude portant sur 84 cas de cancer du sein, les résultats ont clairement démontré que cette maladie affecte principalement les femmes, avec un pourcentage de 95,23 %. Ces conclusions sont étayées par Puddu et Talforeau (2005) qui affirment que plus de 99 % des cas de cancer du sein se produisent chez les femmes, faisant du sexe féminin le principal facteur de risque.

Par ailleurs, notre enquête a confirmé l'importance de l'âge en tant que facteur de risque majeur dans le développement du cancer du sein, en accord avec l'étude de Ries et al. de 1999. Selon cette dernière, le cancer du sein est principalement considéré comme une maladie touchant les femmes d'âge avancé (50 ans) en France, aux États-Unis et au Canada. Nos résultats ont également révélé un taux de 54,76 % de cas de cancer du sein chez les femmes de ce groupe d'âge.

L'âge auquel les femmes atteignent la ménarchie, entre 12 et 14 ans, est un facteur de risque important dans le développement du cancer du sein. Notre recherche a révélé que les femmes ayant eu une ménarchie précoce présentent un taux de seulement 9,52 % de cas de cancer du sein, tandis que ce taux atteint 36,90 % chez celles ayant eu une ménarchie tardive après 14 ans. En revanche, le taux est considérablement plus élevé pour les femmes ayant eu leur ménarchie entre 12 et 14 ans.

Cependant, nos résultats divergent de ceux de l'étude menée en 2007 par Steingraber. Selon cette étude, le taux de cancer du sein est multiplié par trois chez les femmes ayant eu leur ménarchie avant l'âge de 12 ans.

Il est important de continuer à explorer les facteurs de risque liés à la ménarchie précoce et tardive pour mieux comprendre leur impact sur le développement du cancer du sein. Une meilleure compréhension de ces relations pourrait aider à mettre en place des mesures de prévention et de dépistage adaptées, en particulier pour les femmes présentant un risque accru en raison de leur âge de ménarchie.

L'âge tardif de la ménopause constitue également un facteur de risque majeur. En effet, notre étude a révélé qu'un taux de 92 % de cas de cancer du sein est observé chez les femmes connaissant une ménopause après l'âge de 50 ans, par rapport à celles ayant une

ménopause précoce avant cet âge. Ces résultats confirment parfaitement les conclusions de l'étude réalisée en 2002 par le Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.

Notre étude met en évidence, d'une part, l'importance de l'âge au mariage et de l'âge de la première grossesse, d'autre part, dans le développement du cancer du sein chez les femmes âgées de 20 à 25 ans. En effet, le risque de développer un cancer du sein augmente avec un âge tardif au mariage, atteignant un taux de 27,38 %. En revanche, ce taux est nettement plus faible, soit seulement 7,14 %, pour les femmes plus jeunes qui se sont mariées avant l'âge de 20 ans.

En effet, il semble que le mariage à un âge avancé et une première grossesse précoce soient des éléments préventifs caractéristiques contre le cancer du sein. Ces facteurs peuvent contribuer à réduire le risque de la maladie.

D'un autre côté, la multiparité chez les femmes joue un rôle significatif dans la prévention du cancer du sein, comme l'ont souligné deux études menées par Russo et al. (2005) et par Hinkula et al. (2002). Notre étude corrobore ces conclusions, montrant une similarité avec les résultats de ces deux études. En effet, les femmes ayant plus de 5 enfants présentent un taux de 30,76 % de cas de cancer du sein, tandis que les femmes ayant entre 3 et 5 enfants présentent un taux nettement plus élevé de 49,23 % de cas.

Les preuves scientifiques, notamment l'étude menée par Diaby et al. (2015), remettent en question le rôle déterminant de l'allaitement dans la prévention du cancer du sein. En effet, nos propres résultats ne corroborent en aucun cas ces rapports, car ils révèlent que 86,15 % des femmes atteintes d'un cancer du sein étaient allaitantes, parmi lesquelles 62,5 % avaient plus de 50 ans. En revanche, notre étude confirme les résultats d'une étude menée en Serbie en 2015, où l'allaitement n'a aucun effet protecteur contre le cancer du sein, puisque seulement 13,84 % des femmes qui n'avaient pas allaité étaient touchées par cette maladie.

Il est important de prendre en compte ces résultats divergents et de poursuivre les recherches pour mieux comprendre les liens complexes entre l'allaitement et le risque de cancer du sein. Il est également essentiel de souligner que l'allaitement maternel présente de nombreux autres avantages pour la santé de la mère et du nourrisson, et qu'il est recommandé sur la base de ces bénéfices indépendamment de son effet sur le risque de cancer du sein.

La prévention du cancer du sein repose sur une approche globale qui inclut d'autres facteurs de risque connus, tels que l'âge, l'hérédité, le mode de vie et les antécédents médicaux. Le dépistage régulier et les habitudes de vie saines demeurent des éléments clés dans la prévention et la détection précoce de cette maladie.

En ce qui concerne les facteurs hormonaux exogènes, le Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer a démontré en 2002 que la prise de contraceptifs oraux augmentait le risque de cancer du sein d'environ 25 %. Ces données sont cohérentes avec nos propres résultats, où nous constatons que 71,83 % des femmes atteintes de ce cancer utilisent des contraceptifs oraux.

Il est important de prendre en considération ces informations concernant les contraceptifs oraux et le risque de cancer du sein. Cependant, il convient de souligner que les contraceptifs oraux présentent également des avantages en termes de santé reproductive et de planification familiale. Les femmes qui envisagent d'utiliser des contraceptifs oraux doivent être informées des risques potentiels associés et discuter de manière approfondie avec leur professionnel de santé pour prendre une décision éclairée.

Les antécédents familiaux jouent un rôle crucial dans le développement du cancer du sein. Selon nos recherches, nous avons constaté que 42,85% des patients ont des antécédents familiaux de cette maladie. Plus précisément, nous avons observé que le taux était plus élevé du côté maternel, avec un pourcentage de 47,22%, comparé à celui du côté paternel qui s'élevait à 30,55%. De plus, un taux de 22,21% était associé aux antécédents familiaux chez les collatéraux directs.

Les caractéristiques cliniques, pathologiques et biologiques ont été reconnues depuis longtemps comme étant essentielles dans la gestion du cancer du sein. Dans le cadre de notre étude, nous avons constaté que la localisation de la tumeur était répartie de la manière suivante : 54,76% des tumeurs étaient situées dans le sein gauche, tandis que 34,62% se trouvaient dans le sein droit. Ces résultats sont similaires à ceux d'études antérieures qui ont également signalé une prévalence fréquente du cancer dans le sein gauche, avec des taux de 64,9% dans l'étude de Wélé et de 62,96% dans l'étude de Traoré (2005). Cette disparité pourrait être expliquée par les habitudes d'allaitement, qui pourraient influencer la prédominance du cancer dans l'un des seins par rapport à l'autre.

Selon nos recherches, le type histologique le plus courant est le carcinome canalaire invasif, représentant 70,23% des cas. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature, où la majorité des études épidémiologiques signalent que le carcinome canalaire invasif est la forme histologique prédominante (Giordano et al., 2004 ; Hill et al., 2005 ; Uzan et al., 2005 ; Ahmadou et al., 2006).

La taille anatomique de la tumeur est un facteur pronostique ayant démontré son utilité clinique, comme l'a indiqué l'étude de Guedouar et al. (2014). Selon nos résultats, 46,13% des tumeurs présentaient une taille comprise entre 2 et 5 cm, tandis que seulement 5% dépassaient les 5 cm. Ces résultats concordent avec les données mentionnées, où la fréquence la plus élevée correspondait aux tumeurs de taille comprise entre 2 et 5 cm. De plus, dans l'étude d'Untch et al. (2011) portant sur 217 patients, la taille T2 était présente chez 33,33% de l'ensemble des patients, suivie de la taille T1 localisée chez 20,23% des patients, et la taille T3 était observée chez 19,09% des patients.

La classification histopronostique de Bloom, Scarff et Richardson permet de différencier trois grades (I, II, III). Dans la plupart des études, on observe une fréquence plus élevée des formes indifférenciées de grade élevé, SBR II et III (Kothari, 2002 ; Sidoni, 2003). Notre analyse confirme ces données de la littérature, où le grade SBR II représente 41,66% de nos patients, suivi du grade III avec un pourcentage de 29,76%.

En ce qui concerne le statut métastatique, environ 5% à 10% des cas de cancer du sein présentent des métastases au moment du diagnostic, selon les recherches de Cardoso et al. (2012). Dans notre étude, nous avons observé un taux de 39,28% de cancers métastatiques au moment du diagnostic. Cette différence peut s'expliquer par un éventuel retard de diagnostic chez certaines femmes ou peut être attribuée à la taille réduite de notre échantillon.

Etant donné que l'accès aux dossiers des patients nous a été refusé ainsi que les données relatives aux récepteurs hormonaux et au statut Her2, notre enquête a été basée sur le traitement hormonothérapie. La classification moléculaire a été établie pour 84 patients, nous avons conclu que les patients qui suivent une hormonothérapie sont classés comme hormono-sensible à 66,66% et ceux qui ne suivent pas ce traitement sont classés dans le statut triple négatif représentant un taux de 22,61% des cas.

Conclusion

Pour conclure, nous dirons que le cancer du sein est une maladie très fréquente ayant des répercussions sur plusieurs volets, affectant toutes les régions du monde ;des pays de l'ouest aux pays de l'est jusqu'à l'Afrique du Nord en passant par l'Algérie. Malgré les progrès des traitements et l'apparition des thérapies ciblées, le cancer du sein reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme.

La réalisation de notre étude sur les 84 patients qui ont un cancer du sein (au service d'oncologie dans la région de Tiaret) nous a permis d'identifier les facteurs de risque et les facteurs pronostiques de ce cancer.

L'étude rétrospective a montré que son apparition est liée à plusieurs facteurs tels que :l'âge (50ans et plus), le sexe (féminin), la prise des contraceptifs oraux, l'activité physique et les antécédents familiaux.

D'autres facteurs semblent avoir un effet contradictoire avec celui déclaré tels que : l'allaitement, le statut ménopausique, l'âge de mariage, l'âge de la première ménarchie et la première grossesse...

L'étude biologique des tumeurs étudiées a montré que le carcinome canalaire est le type histologique le plus répondu avec une prédominance de la taille T2, un envahissement ganglionnaire est retrouvé dans la majorité des cas des tumeurs et une prédominance du grade SBR II

Il est certain que ce travail ne peut refléter tous les aspects épidémiologiques et que d'autres études prospectives doivent venir palier à toutes les difficultés que nous avons rencontré durant cette enquête, tels que la minable période, le manque de certaines données à cause de l'interdiction des l'accès aux dossiers médicaux personnels des malades, l'effectif de notre population est assez faible, la pénurie des réactifs pour la réalisation de la technique d'IHC et on a pas reçu un accueil de tous les laboratoires d'anatomie pathologique. Néanmoins, notre travail peut constituer une base de données importante de cette maladie dans la wilaya de Tiaret qui pourra faire l'objet de plusieurs comparaisons afin d'améliorer la prise en charge globale de cette affection.

Références Bibliographiques

- Asselah F, 2009. Bases anatomo-pathologiques des maladies. 3ème Édition 2012, Office des publications universitaires, Algérie (223 pages).
- Atahan, I.L., et al. (2008). Percent positive axillary involvement predicts for the development of brain metastasis in high-risk patients with no metastatic breast cancer receiving post- mastectomy radiotherapy. *Breast J.* 14, 245R9.
- Beebe-Dimmer JL, Yee C, Cote ML, et al. Familial clustering of breast and prostate cancer and risk of postmenopausal breast cancer in the Women's Health Initiative Study. *Cancer.* 2015;121:1265-1272.
- BelkacemSouhila&Hacherfi 2011. Recherche de mutations récurrentes sur le gène BRCA1 impliqué dans la prédisposition au cancer du sein héréditaire chez des jeunes patientes de l'ouest Algérien. Mémoire de Magister en science biologique, université d'Oran,2011.
- Benfoula A. Le cancer du sein, thèse doctorat en médecine, Oran, 2012, 54p.
- Boice, JD. (1996). Cancer following irradiation in childhood and adolescence. *Med PediatrOncol* 1996
- Camilo A. Thomas R. Paris ; memopathologie (2010).
- Carlomagno C., Perrone F., Gallo C. et al. C-erbB-2 overexpression decreases the benefit of adjuvant tamoxifen in early-stage breast cancer without axillary lymph node metastases. *J Clin Oncol* 1996 ; 14 (10) :2702-8.
- Chiquette J, Hogue J-C. 2014 ; La sénologie au quotidien les défis mammaires en pratique courante. CHU Qué. – Cent. Mal.SeinDeschênes-Fabia – Hôp.St-Sacrement.
- *ClinicalOncology* 29, no. 25 (September 2011) 3351-33 clinique. 2 e édition, De Boeck, France, (1209 pages).
- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal replacement therapy : collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350 : 1047–59. [Google Scholar]
- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and breastfeeding : collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360 : 187–95. [Google Scholar]
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet.* 2001;358:1389-1399.
- Comité éditorial pédagogique de. Anatomie de la Glande Mammaire (2011). Document PDF, Université Médicale Virtuelle Francophone.
- Cook MB, Guenel P, Gapstur SM, et al. Tobacco and alcohol in relation to male breast cancer: An analysis of the male breast cancer pooling project consortium. *Cancer EpidemiolBiomarkersPrev.* 2015;24:520-531.
- Cottue P. & Delalogue S. et al, REMAGUS 2019-2020, institut curie ; attitudes diagnostiques et thérapeutiques sein, protocole de traitement de cancer.
- Coussens, L., et al. (1985). Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGF receptor shares chromosomal location with new oncogene. *Science* 230, 1132R9.
- Craft P.S., Harris A.L. Clinical prognostic significance of tumour angiogenesis. *Ann Oncol* 1994 ; 5 : 305-11.

- Desmedt C, Zoppoli G, Sotiriou C et Salgado R. Transcriptomic and genomic features of invasive lobular breast cancer. *Seminars in Cancer Biology*.2017.44 :98_105.
- Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, Colditz GA. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;149:569-575.
- Elamrani amal, Khayatti meriem, Benhassou mustapha, Attaleb mohamed, Ennaji moulay mustapha. *Cancer du sein : Données actuelles*. ScienceLib éditions mersenne : Volume 6, N° 131124,2013.
- ElkebailiWahida et GherebiBochra. Mémoire en Génétique fondamentale et appliquée : Classification moléculaire du cancer du sein 2020 P05.
- Ellingjord-Dale M, Vos L, Tretli S, Hofvind S, Dos-Santos-Silva I, Ursin G. Parity, hormones and breast cancer subtypes – results from a large nested case-control study in a national screening program. *Breast Cancer Res*. 2017;19:10.
- Elmar Stickeler, Nadia Harbeck, Cornelia Höss, Steffen Kahlert , Thomas Beck, Werner
- Elson CW, Ellis IO. (1991). Pathological pronostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer : experience from a large study with long term follow-up. *Histopathology*. 19 : 403-410.
- Epidermal Growth Factor Receptor 2– Overexpressing Breast Cancer. *Journal of*
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D.M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012
- Fett, Keyur M. Mehta, Gunter von Minckwitz, Sibylle Loibl. Pathologic Complete Response
- Fisher B., Redmond C., Fisher E.R., Caplan R. Relative work of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients : findings from the National Surgical Adjuvant Breast and bowel Project protocol B-06. *J Clin Oncol* 1988 ; 6 (7) : 1076-87.
- Fitzgibbons, P.L., et al. (2000). Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 124, 966-978.
- Foekens J.A., Look M.P., Peters H.A. et al. Urokinase-type plasminogen activator and its inhibitor PAI-1 : predictors of poor response to tamoxifen therapy in recurrent breast cancer. *J Nat Cancer Inst* 1995 ; 87 (10) : 751-6.
- Frank H., Neter et M-D., 2011. Atlas d'anatomie humaine. 5 e édition, elsevier MASSON,USA, (624 pages). H.Licensing@elsevier.com. D'Amérique, (1294 pages)
- Fredholm, H., et al. (2009). Breast cancer in young women: poor survival despite intensive treatment. *PLoS One* 4, e7695.
- Friedenreich, CM., Courneya, KS., & Bryant, HE. (2001). Influence of physical activity in different age and life periods on the risk of breast cancer. *Epidemiology* 2001. P: 12: 604–12
- Gancberg D., Lespagnard L., Rouas G. et al. Routine evaluation of Her2/Neu amplification and overexpression in breast cancer : correlation with grade, proliferation and E-cadherin expression. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999 ; 18 : abstract 2397.
- Geffroy. Maladie de paget du mamelon et principaux diagnostics différentiels. *Journal de radiologie* (2011)92,889-898.

- Greenberg P.A., Hortobagyi G.N., Smith T.L. et al. Long-term follow-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1996 ; 14 (8) : 2197-205.
- Gucalp A, Traina TA, Eisner JR, et al. Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;173:37-48.
- Haller, M. (1973). Variations morphologiques et volumétriques du sein. Thèse (Pr. C.Gros), Strasbourg.
- Hawkins, R., et al. (2002). Outcome after extended follow-up in a prospective study of operable breast cancer: key factors and a prognostic index. *Br. J. Cancer* 87, 8R14.
- Holland A. ductal carcinome in situ : A proposal for à New classification. *Semindiagnathol* ; (1994).11 :167-180.
- <http://www.depistagesein.ca/anatomie-du-sein/#.ZDRz933MLIU>
- <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast> (société canadienne du cancer 2023)
- <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/risks#ci-oral-contraceptives-10-185-15>
- <https://docpedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?moduledetail&subaction=desc&vue=5&itm=214&g=1&d=1> (Histologie et pathologie des organes) .
- <https://docplayer.fr/amp/71479415-Etude-proteomique-du-recepteur-p75-ntr-dans-le.html>
- <https://doi.org/10.1051/medsci/2005212175>
- https://hmn.wiki/fr/Lobular_carcinoma_in_situ
- <https://ishh.fr/cancer-du-sein/anatomie-et-pathologies-du-sein/> (institut du sein HENRI HARTMANN)
- <https://ishh.fr/cancer-du-sein/le-cancer-du-sein-metastatique/amp/>
- <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2749789-symptomes-cancer-du-sein-premiers-signes-autopalpation/>
- <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/quel-sont-vos-risques-cancer-sein.html>
- <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Symptomes>
- <https://www.em-consulte.com/article/12132/sein-et-hormones>
- <https://www.imaios.com/fr/e-cases/imaios/classifications/cancer-du-sein2> -(Clinical Case Channel IMAIOS -2012)
- <https://www.mypathologyreport.ca/fr/diagnosis-library/breast-ductal-carcinoma-in-situ/>
- <https://www.mypathologyreport.ca/fr/diagnosis-library/breast-invasive-lobular-carcinoma/>
- <https://www.pathologyoutlines.com/breast.html> (pathologyOutlines.com)
- <https://www.sante-dz.com/> (Santé Dz – Guide de la santé en Algérie)
- <https://cancer.ca/fr/cancerinformation/cancer-ypes/breast/what-is-breast-cancer/thebreast>
- Huber D, Seitz S, Kast K, Emons G, Ortmann O. Use of oral contraceptives in BRCA mutation carriers and risk for ovarian and breast cancer: a systematic review. *Arch GynecolObstet.* 2020;301:875-884.

- Institut National du Cancer : tumeur bénigne et maligne 2021. Disponible en ligne sur : www.e-cancer.fr . Consulté en ligne le 01/06/2023
- Institut National du Cancer. Cancer du sein non métastatique 2010. Disponible en ligne sur : www.e-cancer.fr. Consulté en ligne le 07/05/2023
- Institut National du Cancer. Les symptômes. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Anatomie-du-sein>
- Julie Lecarpentier. « Étude des facteurs modificateurs du risque de cancer du sein des femmes à risque génétique élevé » Santé publique et épidémiologie. Université Paris Sud- Paris MI, 2012.
- Kelsey, JL., & Bernstein L. (1996). Epidemiology and prevention of breast cancer. *AnnuRevPublHealth* 1996.
- Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001; 2 : 133–40. [Google Scholar]
- Key, T., Reeves, G., Roddam, A., Helzlsouer, K., Alberg, A., Rollison, D., Dorgan, J., & Brinton, L. (2011). Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br. J. Cancer* 105–709
- KEY, TJ., VERKASALO, PK., BANKS, E., & al. (2001). «Epidemiology of breast cancer». *Lancet Oncol.* 2:133-40
- Kharazmi E, Chen T, Narod S, Sundquist K, Hemminki K. Effect of multiplicity, laterality, and age at onset of breast cancer on familial risk of breast cancer: a nationwide prospective cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;144:185-192.
- Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver MJ. (2012). *WHO classification of tumors, volume 4.*
- Lamy PJ, Pujol P, Thezars S, kramar A, Rouaner P, Guilleux F, et al. Progesterone receptor quantification as a strong prognostic determinant in postmenopausal breast cancer women under tamoxifen therapy. *Breast cancer research and treatment* 2002 ; 76(1) ;65-71.
- Laurent D 2003. Thèse sur : stimulation autocrine de la croissance des cellules du cancer du sein par le Nerve Growth Factor. Université de Lille 1.
- Little MP, Muirhead CR, Haylock RG, Thomas JM. Relative risks of radiation-associated cancer : comparison of second cancer in therapeutically irradiated populations with the Japanese atomic bomb survivors. *Radiat Environ Biophys* 1999; 38 : 267–83. [Google Scholar]
- Livasy CA, Karaca G, Nanda R, Tretiakora MS, Olopade OI, Moore DT, et al. Phenotypic evaluation of the basal like subtype of invasive breast carcinoma. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 2006 ;19(2) :264-71
- M.C.Mathieu. les sous types moléculaires des cancers du sein «Molecular sub type of breast cancer» 33-34. *La lettre du sénologue* -n° 38-octobre-novembre-décembre 2007.
- MACON, MB., & FENTON, SE. (2013). Endocrine Disruptors and the Breast Life Effects and Later Life Disease. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 18:43-6.
- Magnin H, de tourris , , f pierre , j p (2000) *chansig and , m deshayes , masson , paris*

- Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310:1353-1368.
- Marieb E-N. et Hoehn K., 2010. Anatomie et physiologie humaine. 8e édition, Erpi, EtatsUnis
- Matray et al. 2018 – THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE.
- *Med Sci (Paris)*. Volume 21, Number 2, Février 2005, 175 – 180
- MEISTER, K., & MORGAN, J. (2000). Risk factors
- MEISTER, K., & MORGAN, J. (2000). Risk factors for breast cancer.
- Merviel, P., Jouvance, O., Naepels, P., Fauvet, R., Cabry-Goubet, R., Gagneur, O., & Gondry, J. (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 39(9), 486-490
- Mikeljevic, JS., Haward, R., Johnston, C., et al. (2004). Trends in postoperative radiotherapy delay and the effect on survival in breast cancer patients treated with conservation surgery. *Br J Cancer* 2004.
- Moinfar, F. (2007). *Essentials of diagnostic breast pathology Practical Approach* Springer Verlag.
- MOMBELLI Sarah. (2014) «cancers du sein et immunité anti-tumorale» . Thèse de doctorat en sciences-STS.
- Momozawa Y, Sasai R, Usui Y, et al. Expansion of Cancer Risk Profile for BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variants. *JAMA Oncol*. 2022.
- Moore K-L et Dalley A-F., 2007. Anatomie médicale, aspect fondamentaux et application
- Moore, KL., Dalley, AF., & Agur, A. (2011). Anatomie médicale aspects fondamentaux et applications cliniques. De Boeck. 3eme édition. Italie. (7), 1177-1178.
- Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard O. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:2228-2239.
- Nait Bahloul Nacéra. THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES MÉDICALES : Étude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran 2018 p11.
- NBOCC, N.B.A.O.C.C. (2009). Breast cancer risk factors: a review of the evidence.
- Ni, Y.B., Tsang, J.Y.S., Chan, S.K., & Tse, G.M. (2014). A novel morphologic-molecular recurrence predictive model refines traditional prognostic tools for invasive breast carcinoma. *Ann. Surg. Oncol*. 21, 2928-2933.
- Nieto Y., Nawaz S., Cagnoni P.J. et al. Overexpression of Her 2/Neu (H2N), but not P53 mutations is a poor prognostic factor of high-risk primary breast cancer (H) treated with high-dose chemotherapy (HDC) and autologous stem-cell tra (ASCT). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999 ; 18 : abstr. 290.
- Niskanen E., Franssila K., Blomqvist C. et coll. The prognostic role of histological grade and c-erbB-2 oncogene amplification in primary tumors of metastatic breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992 ; 11 (74) : S82 (abstr. 427).
- Olsson H 2000. Tumour biology of breast cancer at least partly reflects the biology of the tissue/epithelial cell of origin at the time of initiation-a hypothesis. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. Vol. 74, no 5, P :345-350, Nov.2000, doi :10.1016/s0960-0760(00)00111-4.

- opérationnelle en santé publique, Ministère de la communauté française, IPH/EPI Reports Nr.001
- Organisation mondiale de la santé (OMS) 2021. Cancer du sein-principaux faits. Repéré à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- Page DL, Steel CM et Dixon JM 1995. ABC of breast diseases. Carcinoma in situ and patients at high risk of breast cancer. *BMJ* ; 310(6971) :39-42.
- Perez E.A. Her-2 as a prognostic, predictive and therapeutic target in breast cancer. *Cancer Control* 1999 ; 6 (3) : 233-40.
- Perrou CM, Sorlie T, Eisen MB, Van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours nature. 2000 ; 406(6797) :747-52.
- Puddu M et Tafforeau J. 2004. Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans : état des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. Centre de recherche
- Pujol P., Tis P., Noruzinia M., Stoppa Lyonnet D., Maudelond T (2004). Les formes héréditaires du cancer du sein liées à BRCA1 et BRCA2, sont-elles sensibles aux œstrogènes. *Bull Cancer* 2004 ; 91 : 583-91. D'Amérique, (1294 pages) .
- recurrent or metastatic breast cancer : ESMO Clinical practice guidelines for diagnostic
- Revillion F., Bonnetterre J., Peyrat J.P. et al. erbB-2 oncogene in human breast cancer and its clinical significance. *Eur J Cancer* 1998 ; 34 (6) : 791-808.
- Rolf K reien berg, Oumar Camara, Volkmar Müller, Andreas du Bois, Thorsten Kühn,
- Rosai J, Mosby, Rosai and Ackerman ' ; Surgical pathology . Ninth édition 2004. Special techniques in surgical pathology. [Google Scholar] [Réf list].
- Rosen Peter Paul. Carcinoma with metaplasia : IN Rosen ' ; s breast pathology. Third édition. Philadelphia ; Lippincott Williams & amp ; 2009. P470-474. [Google Scholar] [Ref list].
- Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol*. 2013;24:1434-1443.
- Salmon Dj, Clark GM, Wong SG, Levinson WJ, Ulrich A, McGuire WL. Human breast cancer : correlation of relapse and survival with amplification of the HER2/neu oncogene . *Science*. 1987 ;235(4785) ;177-82.
- Sancho-Garnier, H., & Colonna, M. (2019). Épidémiologie des cancers du sein. *La Presse Médicale*. 48(10), 1076-1084
- Scurr M., Cooke B., Lonergan D. et al. A single centre prospective study of c-erbB-2 expression in early stage breast cancer. Its relationship with other prognostic variables. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999 ; 18 : abstr. 382,
- Shiyanbola OO, Arao RF, Miglioretti DL, et al. Emerging Trends in Family History of Breast Cancer and Associated Risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(11):1760-1760
- Siegel R.S., Kothary N., Johnson M. et al. Analysis of 512 breast cancer in which Her-2/Neu assessment was performed. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999 ; 18 : abstr. 312.
- Sigal-Zafrani B, Mac Grogan G, Vincent-Salomon A, Arnaud L. Enseignement post universitaire EPU pathologie mammaire, 2007, p7.
- Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI et al. Revision of the American joint committee on cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2003 ;20 :3628-36.

- Slamon D.J. et al. Human breast cancer : correlation of relapse and survival with amplification of the Her-2/neu oncogene. *Science* 1987 ; 235 : 177-82.
- Sun, Y.S., Zhao, Z., Yang, Z.N., Xu, F., Lu, H.J., Zhu, Z.Y., Shi, W., Jiang, J., Yao, P.P., & Zhu, H.P. (2017). Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int. J. Biol. Sci.* 13: 1387–1397. doi:10.7150/ijbs.21635.
- Tahari Z 2008. Étude histopathologique et immuno-histo-chimique des cancers mammaires : à propos de 50 cas. Thèse de doctorat en ligne. Université d'Oran 1- Ahmed Ben Bella. Pagination multiple.
- Tardivon, A., & Malhaire, C. (2009). Cancer du sein (I). Epidémiologie, facteurs de risque, imagerie, En cycle. *Med Chir* (Elsevier SAS, Paris), 2009, vol. 34-8000-A-40.
- Thor A.D., Berry D.A., Budman D.R. et al. ErbB-2, P53, and efficacy of adjuvant therapy in lymph node-positive breast cancer. *J Nat Cancer Inst* 1998 ; 90 (18) : 1346-60.
- Union internationale contre la cancer (UICC), Sobin LH, Gospodarowich MK, Wittekind C, Sauvage M. TNM Classification des tumeurs malignes. Paris : Cassini ;2010.
- Untch Michael, Peter A. Fasching, Gottfried E. Konecny, Stephan Hasmmüller, Annette Lebeau,
- Vandermoere F 2005. Thèse sur : Protéomique fonctionnelle de la signalisation de la kinase AKT dans le cancer du sein. Université de Lille 1.
- Vargo-Gogola T, Rosen JM. Modelling breast cancer : one size does not fit all. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7 : p659-672.
- Verbeke S, 2010- Étude des voies de signalisation du récepteur p57ntr impliquées dans la croissance des cellules de cancer du sein. Thèse de doctorat, Université des Sciences et technologies de Lille, p170.
- Virginia E, Vishnu VB, Nirag C, David C, Darshana N. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast : a review of 18 primary and secondary cases. *Annals of Diagnostic Pathology* 2006 ;10 :144-148.
- Weiglet B, Bissell MJ. Unraveling the micro environmental influences on the normal mammary gland and breast cancer. *Semin Cancer Biol*, 2008, p 311-321.
- Westhoff CL, Pike MC. Hormonal contraception and breast cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219:169.e161-169.e164.
- White AJ, D'Aloisio AA, Nichols HB, DeRoo LA, Sandler DP. Breast cancer and exposure to tobacco smoke during potential windows of susceptibility. *Cancer Causes Control.* 2017;28:667-675.
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Expert Food, nutrition and the prevention of cancer : a global perspective. Washington: American Institute for Cancer Research, 1997. [Google Scholar, 1971 , P 166.:
- Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer : pronostic and therapeutic implications-world *J clin oncol.* 2014 ; 15(3) :412-24.

Annexes



Questionnaire

Etude des caractéristique biologique et clinicopathologique des cancer mammaires



Bonjour madame ! on est des étudiantes en master 2 infectiologie, nous réalisons un mémoire de fin d'étude sur la fréquence du cancer mammaire chez les malades consultant dans le service d'oncologie de l'hôpital YOUCEF DAMMARDJI à Tiaret, dans ce cadre , je vous remercie de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre au questionnaire ci-joint :

La date de l'enquête : / /

Numéro du patient :

Vos réponses sont anonymes

Partie 1 : Identification

- ❖ Nom : Prénom :
- ❖ Sexe : Féminin Masculin
- ❖ Quel est votre âge ? ≤19 20-29 30-39 40-49 50≤
- ❖ Quel est votre département de résidence ?
Ville Village
- ❖ Quelle est votre profession ?
Au foyer Salariée Retraitée
- ❖ Quel est votre statut matrimonial ?
Célibataire Mariée Divorcée Veuve
- ❖ L'âge de mariageans
- ❖ Quel est votre niveau intellectuel ?
Analphabète Primaire Moyen Secondaire Etudes sup.
- ❖ Quel est votre poids ?
- ❖ Quelle est votre taille ?
- ❖ IMC : <18,5 poids insuffisant 8,5 <.....<24,9 poids santé
25 <...< 29,9 excès de poids > 30 Obésité
- ❖ Quel est votre origine ethnique : Arabe Berbère
- ❖ Quel est votre groupe sanguin
A B AB O Rh+ Rh-

Partie 2 : Histoire personnelle du cancer

Section 1 : cancer du sein

- ❖ Quelles ont été les circonstances de découverte de votre cancer du sein ?
 Signes cliniques (masse palpable)
 Dépistage systématique (mammographie)
 Dépistage individuel (pour cause de risque personnel : antécédents personnels/familiaux)
 Autre, veuillez préciser :
- ❖ Quel est le sein touché ?
- ❖ Type de cancer du sein : Carcinome canalaire Carcinome lobulaire
- ❖ Votre cancer du sein :
- avait des récepteurs hormonaux ou était « hormono-sensible » ? Non Oui
- ... était « triple négatif » ? Non Oui
- ❖ Le stade de votre cancer au diagnostic
 In situ Stade I Stade II Stade III Stade IV
- ❖ Le stade TNM de votre cancer au moment du diagnostic ?
- Tumeur primaire (T) : T0 Tis T1 T2 T3 Tx
- Ganglions lymphatiques régionaux (N) : N0 N1 N2 N3 Nx
- Métastases à distance (M) : M0 M1 Mx
- ❖ Quel(s) traitement(s) avez-vous eu(s) pour ce cancer du sein ?

<input type="checkbox"/> Aucun traitement <input type="checkbox"/> Traitements, veuillez préciser ci-dessous : Chirurgie <input type="checkbox"/> Radiothérapie <input type="checkbox"/> Chimiothérapie <input type="checkbox"/> Hormonothérapie <input type="checkbox"/> ❖ Grade SBR : <input type="checkbox"/> SBR1 <input type="checkbox"/> SBR2 <input type="checkbox"/> SBR3 ❖ Curage Axillaire <input type="checkbox"/> Fait <input type="checkbox"/> Non fait Si Oui, précisez le nombre : <input type="checkbox"/> 1-3 <input type="checkbox"/> 4-6 <input type="checkbox"/> 7-9 <input type="checkbox"/> > 9 L'âge de votre première ménarchie :Ans ❖ Avez-vous eu une chirurgie reconstructrice du sein ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui ❖ Dans le cadre de la prise en charge de votre cancer, avez-vous eu recours aux professionnels suivants : <input type="checkbox"/> Oncologue <input type="checkbox"/> Psychologue ❖ Avez-vous un membre de votre famille atteint par un cancer : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, quel est le lien de parenté ?, Quel type de cancer ?
Partie 3 : Etat général de santé Section 1 : Etat actuel de santé
❖ Actuellement, êtes-vous toujours suivie régulièrement pour votre cancer ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui ❖ Souffrez-vous d'une autre maladie ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui ? laquelle : ❖ Avez-vous d'autre maladie sur le sein ?
Section 2 : Vie productive et hormonaux
❖ À quel âge avez-vous été enceinte pour la première fois ?ans ❖ GP : (Grossesse Parité) ❖ Allaitement : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ❖ Type de votre cycle : <input type="checkbox"/> Régulier <input type="checkbox"/> Irrégulier ❖ La durée de votre cycle : <input type="checkbox"/> Courte <input type="checkbox"/> normale <input type="checkbox"/> longue ❖ Avez-vous déjà pris un traitement contraceptif oral (pilule contraceptive) ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Si oui, à quel âge avez-vous commencé à prendre une pilule contraceptive ?ans ❖ Pendant combien de temps en tout avez-vous pris la pilule contraceptive au cours de votre vie ?ans ❖ Avez-vous utilisé d'autres types de contraceptifs ? ❖ Statut hormonal : <input type="checkbox"/> Non ménopausée <input type="checkbox"/> Pré-ménopausée <input type="checkbox"/> Ménopausée ❖ Votre ménopause était : <input type="checkbox"/> Avant le traitement <input type="checkbox"/> Après le traitement ❖ À quel âge avez-vous été ménopausée ?ans ❖ Si vous avez pris un traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause : À quel âge avez-vous commencé à le prendre ?ans ❖ Le prenez-vous actuellement ? Non <input type="checkbox"/> , si non, à quel âge l'avez-vous arrêté ? Ans <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> ❖ Pendant combien de temps en tout l'avez-vous pris au cours de votre vie ? ar
Partie 4 : Comportement de santé
❖ Consommation du tabac : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ❖ Tabac Passif : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ❖ Consommation d'alcool : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ❖ Régime alimentaire : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non ❖ Quelle est votre situation actuelle ? <input type="checkbox"/> Active <input type="checkbox"/> Non active

Tableau : les autres affections bénignes qui touchent le sein

Type de cancer	Définition	Age
Adénofibrome ou fibroadénome	Tumeurs bénignes les plus fréquentes. Ce sont des tumeurs nodulaire (adénome) et conjonctive (fibrome) de tailles diverses, uniques ou multiples	Entre 15 et 30 ans
Les kystes	Se présentent parmi les lésions mammaires les plus fréquentes. Ils sont remplis de liquide sécrété par les cellules d'un ou plusieurs canaux galactophores	Entre 25 et 45 ans
Tumeur phyllade	La tumeur phyllode représente 0.3 à 4% des tumeurs du sein chez la femme. Il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire, mais les ganglions peuvent être augmentées de taille dans 20% des cas à cause de l'inflammation	Entre 40 et 50 ans
Adénome	Adénome est une prolifération épithéliale pure (adénome lacté chez la femme jeune enceinte ou allaitante, ou adénome tubuleux). Il ne présente pas de risque de dégénérescence cancéreuse	Avant 40 ans
Lipome	Le lipome est une prolifération bénigne, assez rare, du tissu conjonctif graisseux, il est entouré d'une capsule qui le limite du tissu adipeux ou fibreux normal. Il s'agit d'une masse molle et mobile qui ne nécessite aucun traitement	Aux des 45 ans
Papillome intracanalair	C'est une tumeur bénigne développée à partir du canal galactophore. La tumeur est soit unique et souvent rétromamelonnaire (papillome solitaire) soit multiple et périphérique au niveau des lobules	Après 50 ans

Tableau : Principaux caractéristiques des deux sortes de tumeurs (Asselah, 2012)

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
Reste localisée à l'endroit où elle a pris naissance	Ne reste pas localisée à l'endroit où elle a pris naissance
Est bien limitée	Est mal limitée par rapport aux tissus préexistants
Circonscrite, refoule les tissus préexistants	Non circonscrite, avec dispersion des cellules tumorales
Pas de destruction des tissus voisins	Destruction et envahissement des tissus préexistants
A peu de retentissement sur l'état général	Retentit sur l'état général
Pas de récurrence locale Pas de métastase	Récurrence possible Métastase possible
Son excision chirurgicale complète en permet la guérison	Est potentiellement mortelle

Etat des atteintes de cancer du sein chez la femme dans la wilaya de Tiaret 2009 - 2019

Année	Nombre de nouveaux cas féminin	Nombre de cas de cancer du sein	pourcentage %	Médian d'âge
2009	125	31	24.8%	52 ans
2010	109	30	27.5%	52.5
2011	97	38	39.17%	53.5
2012	112	53	47.3%	46
2013	124	52	41.93%	51.5
2014	230	111	48.48%	54.5
2015	321	111	34.57%	56.5
2016	404	192	47.52%	57
2017	387	166	42.9%	58
2018	998	201	50.5%	58
2019	471	258	54.77%	56.5

