

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV **Filière :** Sciences Biologiques
Spécialité : Physiologie et physiopathologie animale

Présenté par :

HAMDI Nassima & MERZOUK Kahina

Thème

*Etude épidémiologique et Anatomo-pathologique
Du cancer du sein dans la région de Bouira*

Soutenu le : 03 / 07 / 2017

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mr. ZOUGGAGHE Fatah</i>	<i>MCA.</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mr. LIBDIRI Farid</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur</i>
<i>Mme. CHERIFI Zakia</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Co-Promotrice</i>
<i>Mme. DJOUAHRA Djamila</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2016/2017

Remerciements

Au terme de ce modeste travail, nous aimerions tout d'abord adresser nos sincères remerciements

A Monsieur LIBDIRI, F, enseignant à l'université de Bouira, d'abord pour cette opportunité qu'il nous a donné et accès à cette spécialité que nous adorions beaucoup ainsi que d'avoir accepté de nous encadrer, et pour la liberté qu'il nous a laissé pour le choix de cette thématique, merci pour votre confiance, et votre bonne humeur. Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude.

A Mme CHERIFI, Z, enseignante à l'université de bouira, d'avoir accepté d'être notre promotrice, et de corriger ce travail qui fut d'autant agréable grâce à ses conseils, pour sa gentillesse, sa disponibilité et ses compétences, qu'elle reçoive ici l'expression d'une reconnaissance profonde, et haute considération.

A Dr ZOUGGAGHE, F, enseignant à l'université de Bouira, qui nous a fait l'honneur et qui a aimablement accepté de juger ce travail, et présider cet honorable jury, qu'il reçoive ici notre haute considération et un profond respect.

A Mme DJOUAHRA, A, enseignante à l'université de Bouira. Que nous remercions sincèrement pour avoir accepté de donner son temps pour la lecture et l'évaluation de ce travail, qu'elle trouve ici l'expression de notre gratitude, et un profond respect.

A Mme Fenri, O, coordinatrice de laboratoire d'anatomie pathologique, qui nous a bien accueilli, merci de nous transmettre avec beaucoup de patience et générosité tous ce que nous avons besoin dans le labo, un grand merci pour kahina et Razika.

A Dr MEHENNI, DR SAIDANI, qui nous ont bien reçu et orienté dans les laboratoires, pour le temps qu'elles ont consacré pour nous faciliter la prise des photos et l'interprétation des coupes. Qu'elles reçoivent ici l'expression de notre gratitude, et un profond respect.

Nos sincères remerciements pour Dr BELARBI, Dr MECHRI, et tous les médecins et le personnel de service d'oncologie.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

A mes parents, qui ont toujours tous fait pour que je ne manque de rien dans ma vie, merci pour votre amour, merci de toujours croire en moi, et d'être toujours présents.

A mes sœurs et frères, qui m'ont toujours soutenue toute ma vie, pour votre assurance et de m'avoir encouragé, je dis merci à toute ma famille.

A mes princesses d'amours, INES, MYLIA, MYLINA, IKHLAS

A mes anges adorables, KHALIL et MAYAS

A toutes les personnes qui de près ou du loin ont participé à cette aventure, ainsi toutes personnes, qui ont m'entouré, m'ont aidé, et surtout qui ont cru à mes compétences et très spécialement pour une personne particulière, pour son grand cœur, ses précieux conseils, qui me pousse toujours pour l'avant et le meilleur et surtout sa soutenance morale, un immense merci.

A toutes mes amies.

NASSIMA

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A ceux qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui et qui sont présents pour me soutenir à tout moment :

A mon cher père

A ma chère mère

A mon mari RABAH en témoignage de son encouragement continu.

A mes frères : AMAZIGH, AGUELLID, ANZAR.

A mes sœurs : CHAHRAZED, NABILA, CELIA.

A mes anges adorables : ADEM et ANIS que dieu me les protège.

A mes amies NASSIMA, AZZA et BASMA.

KAFINA

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	01
Chapitre I : RAPPELS ANATOMO PHYSIOLOGIQUES	
I.1. Structure et fonction.....	02
I.2. Anatomie du sein.....	02
I.2.1. Anatomie descriptive du sein féminin.....	02
I.2.2. Vascularisation.....	03
I.2.3. Drainage lymphatique.....	04
I.3. Développement de la glande mammaire.....	04
I.4. histologie de la glande mammaire.....	05
I.5. physiologie de la glande mammaire.....	05
Chapitre II : EPIDEMIOLOGIE/PHYSIOPATHOLOGIE.	
II.1. Généralités.....	06
II.1.1. Bases des classifications des tumeurs.....	06
➤ Tumeurs bénignes.....	06
➤ Tumeurs malignes.....	06
➤ Métastases (Tumeurs secondaires).....	07
II.2. Epidémiologie.....	07
II.2.1. Incidence.....	07
II.2.2. Facteurs de risque.....	07
II.2.2.1. Appréciation du risque de cancer.....	07
1. Le risque absolu.....	07
2. Le risque relatif.....	07
➤ Age.....	07
➤ Sexe.....	08

➤ Antécédent personnel ou familial.....	08
➤ Facteurs hormonaux.....	08
➤ Facteurs génétiques.....	08
➤ Contraception orale.....	08
➤ Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS).....	08
➤ L'obésité et les facteurs alimentaires.....	09
➤ Alcool et tabagisme.....	09
➤ Stress oxydatif.....	09
II.3. Physiopathologie.....	09

Chapitre III : ANATOMOPATHOLOGIE.

III.1. Description.....	11
III.2. Classification histologique du cancer du sein, OMS 2012.....	11
III.2.1. Carcinomes non infiltrants (Carcinome in situ).....	12
III.2.1.1. Carcinome canalaire in situ.....	12
III.2.1.2. Grading du carcinome canalaire in situ.....	12
III.2.1.3. Carcinome lobulaire in situ.....	13
III.2.2. Carcinomes infiltrants.....	13
III.2.2.1. Carcinome canalaire infiltrant.....	13
III.2.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant.....	14
III.2.2.3. Carcinome mucineux (ou colloïde).....	15
III.2.2.4. Carcinome médullaire infiltrant.....	16
III.2.2.5. Carcinome papillaire infiltrant.....	16
III.2.3. Cas particuliers.....	16
III.2.3.1. Cancer bilatéral.....	16
III.2.3.2. Cancer du sein chez l'homme.....	16

III .2.4. Grading du carcinome infiltrant.....	16
III.3. Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC.....	16
III.4. Facteurs histopronostiques des cancers du sein.....	17
III.4.1. Envahissement ganglionnaire axillaire.....	17
III.4.2. Taille tumorale.....	17
III.4.3. Le type histologique.....	17
III.4.4. Grade histopronostique.....	17
III.4.5. Présence d'embolies tumorales dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins (LVI= lymphovascular invasion).....	18
III.4.6. Age et ménopause.....	18
III.4.7. Récepteurs hormonaux.....	18
III.4.8. Statut HER2 (Human Epidermal Growth Factor 2).....	18
III.5. Classification moléculaire.....	19
IV.Traitement.....	19
Partie expérimentale.	
I-Matériels et méthodes.	
I.1.Période et lieu d'étude.....	21
I.2.Matériel.....	21
I.3.Méthodes.....	22
Enregistrement.....	23
La prise en charge macroscopique de la pièce.....	23
La mise dans les cassettes.....	25
Le rinçage avec l'eau du robinet.....	25
La déshydratation.....	25
L'inclusion en paraffine.....	26

La coupe.....	27
La coloration.....	28
Le montage.....	29
I.4.Analyse statistique.....	29
II-Résultats et discussion.	
II.1. Résultats de l'épidémiologie.....	30
II.1.1. L'âge.....	30
II.1.2. Sexe.....	31
II.1.3. Antécédents familiaux de cancer.....	31
II.1.4.Ménarches.....	32
II.1.5. L'activité génitale.....	33
II.1.6. Parité.....	34
II.1.7. Age de la première grossesse.....	35
II.1.8. Allaitement.....	36
II.1.9. Contraception.....	37
II.1.10. Indice de la masse corporelle.....	38
II.2. Facteurs pronostics.....	39
II.2.1. Type histologique.....	39
II.2.2. Le grade SBR.....	40
II.2.3. La taille TNM.....	41
II.2.4. L'envahissement ganglionnaire.....	42
II.2.5. Métastases à distance.....	43
II.2.6. Profils d'expression des récepteurs hormonaux et de l'Her2.....	43
II.2.7. Classification moléculaire de cancer du sein.....	44

II.2.8. Le siège de la tumeur.....	45
II.3. Résultats d'histologie.....	46
Conclusion et recommandations.....	49

Liste des tableaux

Titre des tableaux

Page

Tableau I	Principaux caractéristiques des deux sortes tumeurs.	06
Tableau II	Principaux facteurs étiologiques et risque de cancer du sein.	10
Tableau III	Caractéristiques des principaux sous-types moléculaires.	19
Tableau IV	Indication et le but des principaux traitements de cancer du sein.	20
Tableau V	Répartition des réactifs de la déshydratation dans les bacs de l'automate.	26
Tableau VI	La tranche d'âge la plus représentée, l'âge moyen et médian du cancer du sein comparé à d'autres études.	30
Tableau VII	Répartition selon les ATCD familiaux du cancer du sein.	31
Tableau VIII	Comparaison de l'histoire familiale du cancer du sein entre les études.	32
Tableau IX	Répartition des patientes selon la situation hormonale.	33
Tableau X	Répartition globale en fonction du statut hormonal.	34
Tableau XI	Comparaison nos résultats et ceux des travaux antérieurs en fonction de la parité.	35
Tableau XII	Répartition des malades selon l'âge de la première grossesse.	35
Tableau XIII	Répartition globale en fonction du type histologique.	40
Tableau XIV	Comparaison entre nos résultats et ceux des travaux antérieurs sur le cancer du sein à propos de l'étude de grade histopronosique SBR.	41
Tableau XV	Comparaison du «N» de la classification TNM entre les études.	42
Tableau XVI	Répartition des cas du cancer du sein selon les résultats du test Her-2.	44
Tableau XVII	Comparaison entre les études la classification moléculaire.	45

Listes des Figures

	Titre des figures	Page
Figure 01	Anatomie du sein (dissection antéro latérale et coupe sagittale de la Glande mammaire).	02
Figure 02	Artères de la glande mammaire.	03
Figure 03	Développement embryonnaire /fœtal de la glande mammaire.	04
Figure 04	Glande mammaire au repos .femme . Coupe en paraffine HX132.	05
Figure 05	Microphotographie d'une unité terminale ductulo-lobulaire comme vue dans un tissu mammaire normal.	11
Figure 06	Tubulo-alvéole mammaire.	11
Figure 07	Cancer Canalaire In Situ.	12
Figure 08	Cancer canalaire infiltrant.	13
Figure 09	Cancer lobulaire infiltrant.	14
Figure 10	Carcinome lobulaire infiltrant (HES x 40). La tumeur est formée de cellulesde taille et de forme homogènes, isolées ou constituant des files indiennes.	14
Figure 11	Carcinome canalaire infiltrant (HES x 50).	15
Figure 12	Carcinome lobulaire in situ et invasif. Les cellules plus grandes de la partie gauche et inférieure du champ sont des cellules tumorales invasives.	15
Figure 13	Mastectomie gauche avec l'infiltration de la peau.	22
Figure 14	Mastectomie droite avec curage ganglionnaire.	23
Figure 15	Tumoréctomie conservatrice (Quadrantectomie).	23
Figure 16	Etapas de la prise en charge macroscopique d'une pièce de mastectomie.	24
Figure 17	La mise dans les cassettes.	25
Figure 18	L'automate de fixation et d'imprégnation.	26
Figure 19	Appareil d'inclusion.	27
Figure 20	Le microtome.	27
Figure 21	La coloration.	28
Figure 22	Répartition des malades selon les tranches d'âges.	30

Figure 23	Répartition des malades en fonction du sexe.	31
Figure 24	Répartition des cas en fonction de l'âge de la ménarche.	32
Figure 25	Répartition des patientes selon la parité.	34
Figure 26	Répartition selon la notion la notion d'allaitement et sa durée.	36
Figure 27	Répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale.	37
Figure 28	Répartition des malades selon l'IMC.	38
Figure 29	Représentation graphiques des types histologiques.	39
Figure 30	Répartition selon le grading SBR.	40
Figure 31	Répartition de la taille tumorale selon la classification TNM.	41
Figure 32	Répartition selon le statut ganglionnaire.	42
Figure 33	Répartition selon les sites métastatiques.	43
Figure 34	Répartition des tumeurs mammaires selon le profil des récepteurs Hormonaux.	43
Figure 35	Répartition des patientes selon les statuts RH et HER2.	44
Figure 36	Répartition des tumeurs selon le coté atteint.	45
Figure 37	Aspect histologique d'une unité terminale ductulo-lobulaire de tissu mammaire normal (HEx10).	46
Figure 38	Aspect histologique d'un carcinome canalaire infiltrant (HE x4).	47
Figure 39	Aspect histologique d'un CCI associé à la composante in situ (HEx40).	47
Figure 40	Aspect histologique d'un CCI Nécrosé (HE x10).	48
Figure 41	(A)Aspects de la différenciation glandulaire (HE x10).	48
	(B)Aspect d'un CCI (Mitoses et atypies nucléaires) (HE x40).	48

Liste des abréviations :

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AG	: Activité génitale
ATCD	: Antécédents personnels et familiaux
BRCA 1	: Breast cancer gène 1
BRCA2	: Breast cancer gène 2
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	: Carcinome canalaire in situ
CLI	: Carcinome lobulaire infiltrant
CIS	: Carcinome in situ
CO	: Contraceptifs oraux
CS	: Cancer du sein
cTNM	: Clinical Tumor Node Metastastasis
EPH	: Etablissement Public Hospitalier
HE	: Hématoxyline éosine
HER2	: Human Epidermal Growth Factor Receptor-2
HES	: Hématoxyline éosine safran
HTH	: Hormonothérapie
IGF	: insulin-like growth factor
IGF1	: insulin-like growth factor-1
IMC	: Indice de masse corporelle

KI-67 : cell cycle related nuclear protein

LVI : lymphovascular invasion

OMS : Organisation mondiale de la santé

pTNM : Pathological Tumor Node Metastasis

RE : Récepteurs à l'œstrogène

RH : Récepteurs hormonaux

RP : Récepteurs à la progestérone

SBR : Scarf-Bloom et Richardson

THS : Traitement hormonal substitutif de la ménopause

TNM : Taille node métastasis

UICC : Union International contre le cancer

Introduction

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

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

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

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

Les principaux facteurs de risque de cancer du sein sont l'âge, des facteurs hormonaux liés à l'imprégnation oestrogénique pré-ménopausique (premières règles précoces, âge tardive a la ménopause, faible parité,...), des prédispositions génétiques (mutations du Breast Cancer gène 1 et 2), et des facteurs environnementaux tels qu'une alimentation riche en graisses.

L'objectif de ce travail est d'analyser les différentes caractéristiques épidémiologiques, histologiques, et pronostiques du cancer du sein à travers une étude rétrospective effectuée au service d'oncologie et une étude anatomo-pathologique au niveau du laboratoire d'anatomie pathologique au niveau de l'EPH de Bouira.

Notre travail est réparti en deux parties :

La première partie, sectionnée en trois chapitres, un premier chapitre qui aborde le rappel anatomo-physiologique, suivi d'un deuxième chapitre dans le quel on décrit les facteurs de risque de la maladie et la physiopathologie, et on termine par un troisième dans le quel on parlera sur l'anatomo-pathologie, facteurs pronostiques ainsi que le traitement.

La deuxième partie comporte une étude rétrospective et anatomo-pathologique, consacrée à la présentation des matériels et des procédés méthodologiques, et après on cite les résultats et la discussion suivie d'une conclusion et des perspectives que laissent entrevoir ce modeste travail.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I-1. Rappel anatomo-physiologique

I-1.1. Structure et fonction :

Les glandes mammaires sont présentes chez les deux sexes, mais elles sont fonctionnelles seulement chez les femmes. Comme le rôle biologique des glandes mammaire est de produire du lait pour nourrir le bébé, leur rôle commence quand la production a déjà été accomplie démontré par Marieb et *al.*, 2010.

I.1.2. Anatomie du sein :

I.1.2.1. Anatomie descriptive du sein féminin :

Selon Moore et *al.* (2007) la base du sein féminin plus ou moins circulaire repose sur le lit du sein qui s'étend transversalement du bord latéral du sternum jusqu'à la ligne médio-axillaire et verticalement de la 2^{ème} à la 6^{ème} côte. Les deux tiers de cet espace sont occupés par le fascia pectoral qui tapisse le muscle grand pectoral ;

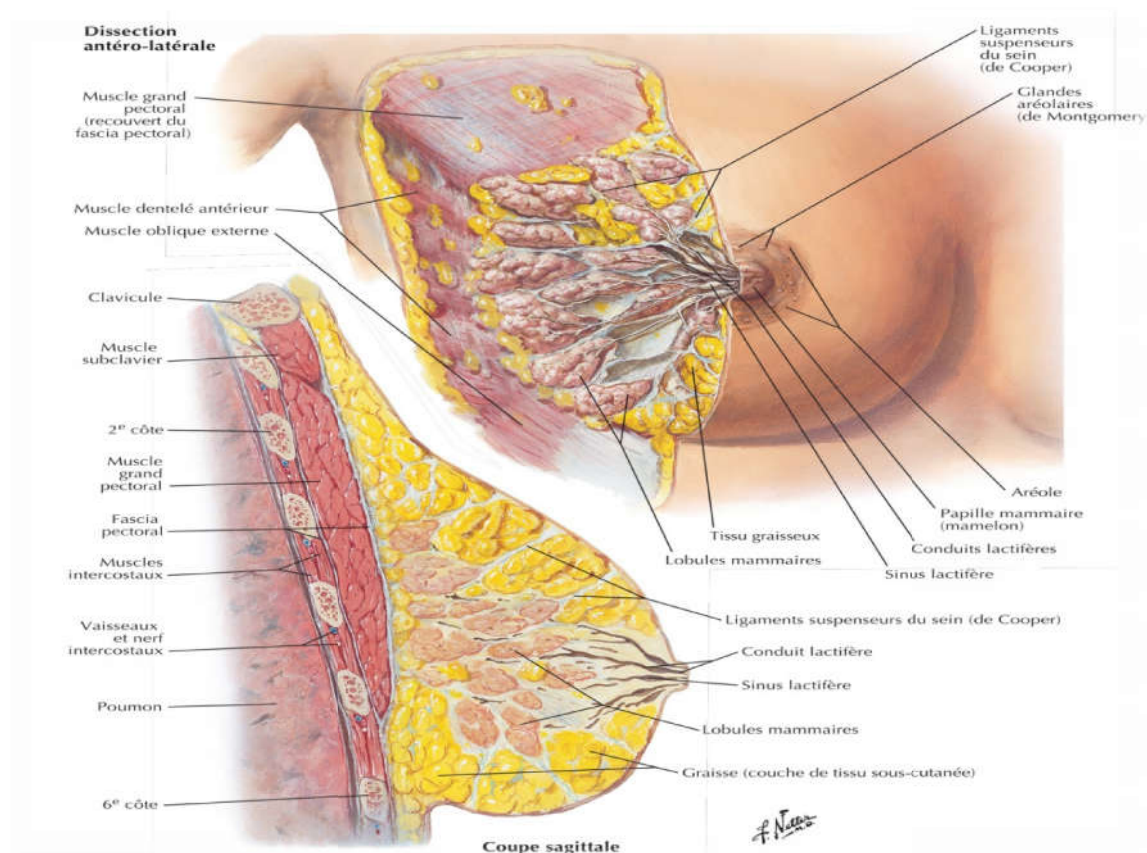


Figure 01 : Anatomie du sein (dissection antéro latérale et coupe sagittale de la glande mammaire) (Frank et *al.*, 2011).

I.1.2.2. La 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 (acromio-thoracique), branches de l'artère axillaire.
- Les artères intercostales postérieures des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} 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) d'après Moore *et al.*, 2007.

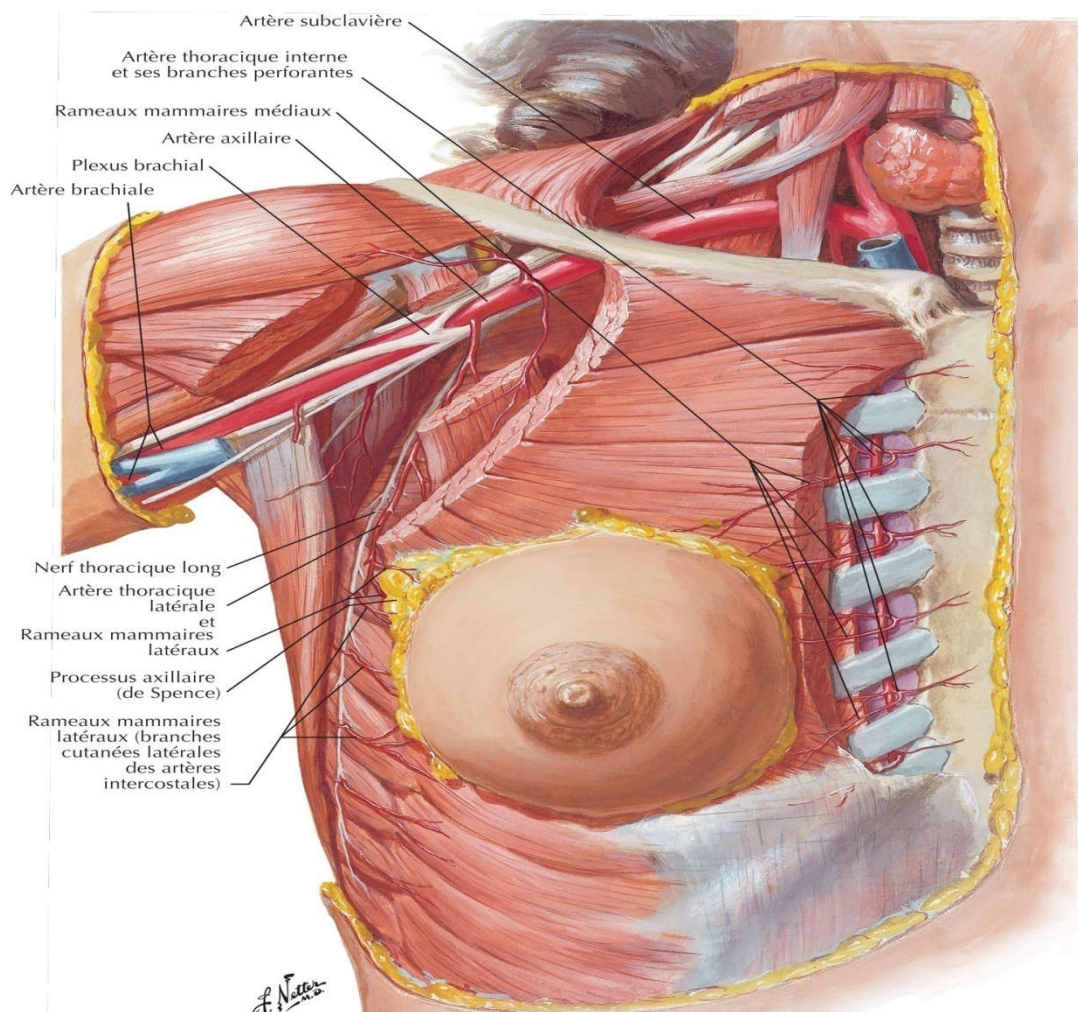


Figure 02 : Artères de la glande mammaire (Frank *et al.*, 2011).

I.1.2.3. Drainage lymphatique :

Georke. (2004) a rapporté que le drainage lymphatique se fait essentiellement vers les ganglions axillaires et dans une moindre mesure vers les ganglions retro-sternaux ainsi que vers les ganglions sous et sus claviculaires.

I.1.3. Développement de la glande mammaire :

La prolactine maternelle et les œstrogènes et la progestérone placentaires stimulent le développement de la glande mammaire. Ce développement implique des interactions épithélio-mésenchymateuse et comprend deux phases :

1. la formation du mamelon
2. le développement de la glande mammaire

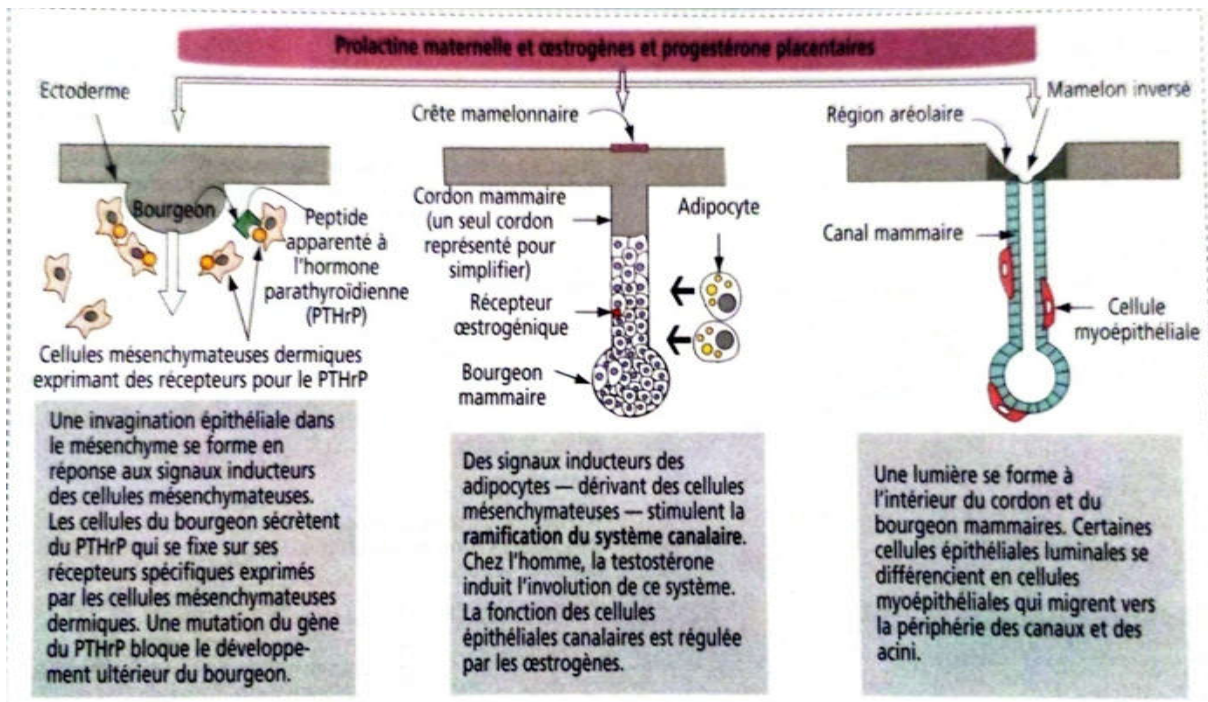


Figure 03 : Développement embryonnaire /fœtal de la glande mammaire

(Kierszenbaum., 2006).

Chez le fœtus mâle, le système canalaire en développement subit une involution du fait de la présence de la testostérone (Kierszenbaum., 2006).

I.1.2.1. Histologie du sein :

Les glandes mammaires sont des glandes exocrines apparentées aux glandes sudoripares et elles font en réalité partie de la peau. Chaque glande mammaire se compose de 15 à 25 lobes disposés en rayons autour de l'aréole et débouchant dans le mamelon. Les lobes sont cousinés et séparés les uns des autres par du tissu conjonctif dense et du tissu adipeux (Marieb et *al.*, 2010).

La glande mammaire à l'état de repos : comporte des canaux excréteurs (**D**) et quelques bourgeons d'alvéoles (**BA**) ; le reste de la glande mammaire est composé de tissu conjonctif collagène dense (**dCT**) contenant par endroit des îlots d'adipocytes ; près des canaux le tissu conjonctif est plus lâche (**CT**)

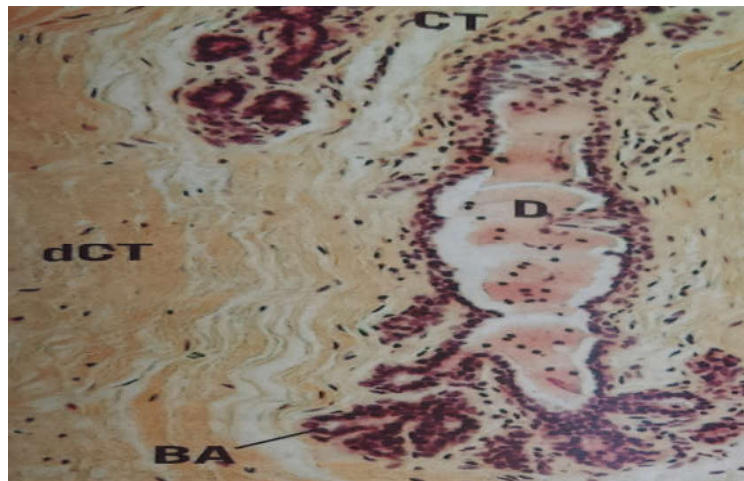


Figure 04 : Glande mammaire au repos .femme . Coupe en paraffine HX132

(James et *al.*, 2012).

I.1.2.2. Physiologie de la lactation

La physiologie de la lactation montre que le déclenchement de la sécrétion lactée débute au moment de l'accouchement, dès l'expulsion du placenta. La montée laiteuse a lieu vers le 2^e ou le 3^e jour après la délivrance. La sécrétion de lait, entretenue par la succion du mamelon, entraîne une augmentation des taux circulants de prolactine. Puis la glande mammaire devient progressivement autonome par rapport à l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cette hyperprolactinémie disparaît environ 3 mois après l'accouchement. Si une femme n'allait pas ou ne vide pas ses seins après l'accouchement, la lactation s'interrompt habituellement d'elle-même en une ou deux semaines (Berrebi et *al.*, 2013).

II. Epidémiologie :**II.1. Généralités :**

Selon Asselah (2009) ; l'oncologie est la science des tumeurs (de oncos= masse ou tumeurs).

La tumeur (=néoplasie ou néoplasme) est une néoformation tissulaire excessive et anormale, dont la croissance échappe au contrôle homéostatique de l'organisme, et d'après Marcotte et *al.*, 2008 ; le mot cancer a la même origine que le mot crabe parce que la maladie faisait penser à un crabe qui dévorait les organes.

II.1. 1. Bases des classifications des tumeurs :

Il y a deux sortes de tumeurs ; les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes.

➤ **Tumeurs bénignes :**

Ne sont pas cancéreuses. Même si elles peuvent prendre la place des cellules normales, elles ne se répandent pas dans d'autres parties du corps démontré par Marcotte, et *al.*, 2008.

➤ **Tumeurs malignes :**

Liées à la multiplication d'une cellule transformée qui ne répond plus aux mécanismes de régulation du corps humain (Guillaumot, 2012).

Tableau I : Principaux caractéristiques des deux sortes 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
Circonsrite, 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

➤ **Métastases (Tumeurs secondaires) :**

Asselah (2012) a rapporté qu'il s'agissait 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.

II.2. Epidémiologie :

II.2.1. Incidence :

Le nombre des cas de cancers du sein aurait connu une nette augmentation au cours des 30 dernières années. Une incidence en hausse dans toutes les régions du monde, y compris dans les pays en voie de développement. En Algérie, Le cancer du sein vient en tête des cas de cancer recensés avec 6625 nouveaux cas diagnostiqués en 2012. C'est le premier cancer de la femme et prend des proportions épidémiques renseignant sur les obligations en matière de prise en charge tant sur le plan préventif que curatif. Son incidence connaît une progression exponentielle alarmante depuis environ 25 ans. A partir des années 1990, il est devenu plus fréquent que le cancer du col de l'utérus. En effet, l'incidence est passée de 14,5 nouveaux cas par 100000 habitants en 1993 à 70,2 par 100000 en 2012 (Sami et *al.*, 2016).

II.2.2. Facteurs de risque :

Guimbaud (2009) a défini un facteur de risque comme étant un paramètre (clinique, biologique, ...) dont la présence est statistiquement associée avec une fréquence accrue de maladies.

II.2.2.1. Appréciation du risque de cancer :

L'augmentation du risque d'apparition d'un cancer, liée à la présence du facteur de risque, peut être quantifiée par :

1. Le risque absolu : Probabilité pour l'individu de développer ce cancer au cours de sa vie (ne s'applique qu'aux facteurs de risque à très fort impact tels que les risques génétiques héréditaires).

2. Le risque relatif :

Coefficient multipliant la probabilité de développer ce cancer par rapport à un sujet ne présentant pas le facteur de risque considéré (Guimbaud, 2009).

De nombreux facteurs de risque ont été suspectés et sont très souvent intriqués.

➤ **Age :**

L'âge est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein. La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans (près des deux tiers des cancers du sein) démontré par Nkondjock et *al.*, 2005.

➤ **Sexe :** c'est une pathologie féminine dans 99% des cas d'après Guiu-Lahaye, 2015.

➤ **Antécédent personnel ou familial :**

Selon Lorient et *al.* (2011) le risque relatif est de 2 à 3 s'il existe un antécédent familial au premier degré (mère, sœur, fille). Les cancers familiaux d'après Guimbaud, (2009) surviennent à un âge plus jeune et sont plus souvent bilatéraux que les formes sporadiques.

➤ **Facteurs hormonaux :**

Ils sont de grande importance selon Benzidane (2006), l'une des hypothèses consiste à expliquer l'augmentation du risque par la durée d'exposition des cellules mammaires à des agents hormonodépendants (initiation de la cancérisation). Ce qui serait le cas d'après Baillet, et *al.*, 2015 chez les femmes ayant des règles précoces (avant 12 ans) une ménopause tardive (après 50 ans), l'absence de grossesse ou une grossesse tardive après (35 ans). Benzidane, 2006 a rapporté que la mutation glandulaire du post-partum interviendrait comme un facteur protecteur.

➤ **Facteurs génétiques :**

Environ 5% des cancers les plus fréquents (colon, sein...) sont liés à la présence d'un gène muté (*BRCA 1* situé sur le chromosome 17, *BRCA 2* situé sur le chromosome 13) (responsable de l'apparition du cancer). La mutation est constitutionnelle ; c'est-à-dire qu'elle est présente dans toutes les cellules de l'organisme, gamètes compris (par opposition, une mutation dite "somatique" n'est présente qu'au niveau tumoral). Cette mutation constitutionnelle est, par définition, héréditaire (puisque'elle est présente dans les gamètes). Dans ce contexte le cancer apparaît alors comme une maladie héréditaire de transmission autosomique dominante démontré par Guimbaud, 2009.

➤ **Contraception orale :**

Daly-Schweitzer (2008) a rapporté qu'il existe une légère augmentation du risque chez les femmes sous contraception orale, augmentation qui perdure 10 ans après l'arrêt. Le mode de contraception orale, l'âge de début, la durée de prise ne semblant pas influencer.

➤ **Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS) :**

Selon Nkondjock et *al.* (2005), le THS de la ménopause est prescrite pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, par rapport à celles qui ne l'ont jamais utilisé et le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation. Il a également été montré que, l'effet du THS varie selon la composition des produits. Le risque relatif est de deux chez les femmes utilisant une association œstroprogestative, tandis qu'il est augmenté de 30 % chez les femmes recevant un traitement oestrogénique seul.

➤ **L'obésité et les facteurs alimentaires :**

Selon Baillet et *al.* (2015) l'obésité s'accompagne d'un risque accru de survenue d'un cancer du sein. Cela va de pair avec un excès de graisse dans l'alimentation. L'augmentation du risque semble en rapport avec la production d'œstrogènes au niveau du tissu conjonctif.

➤ **Alcool et tabagisme :**

Les études observationnelles ont montré à maintes reprises que la consommation d'alcool est associée à une augmentation modérée du risque de cancer du sein, le tabagisme et le risque de cancer du sein, ne montrent aucune association démontré par Timothy et *al.*, 2001.

➤ **Stress oxydatif:**

Mechta-Grigoriou (2010) a rapporté que le stress oxydatif influence sur les cellules tumorales et l'acquisition de leur capacité migratoire, le fondement biologique s'explique par le fait que : dans le cancer, les cellules tumorales évoluent dans une niche, le stroma, composée essentiellement de cellules de soutien, les fibroblastes. « Lorsque ces fibroblastes sont soumis à un stress oxydatif, on constate qu'ils se transforment en myofibroblastes (des cellules connues pour leur propriétés contractiles) ce qui va permettre la capacité de migration accrue.

II.3. Physiopathologie :

Il existe suffisamment de preuves permettant d'affirmer que plusieurs circonstances nécessaires au développement de la maladie, le tableau suivant présente une synthèse entre facteurs de risque et le fondement biologique de la maladie (**Tableau II**).

Tableau II : Principaux facteurs étiologiques et le risque de cancer du sein.

Preuve	Augmentation du risque	Diminution du risque	Principaux mécanismes biologiques en cause
Convaincante	Âge avancé Âge précoce des premières règles (< 12 ans) Grande taille à l'âge adulte		Exposition précoce et prolongée au milieu hormonal. Nutrition durant l'enfance et l'adolescence Réduction de masse de la glande mammaire
	Alcool (au moins une boisson alcoolique/jour).		Augmentation des hormones sériques Augmentation de la production d'IGF
	Mutations génétiques (<i>BRCAl/2</i>) Radiations ionisantes (avant 40 ans) Densité mammographique (>50%).		Augmentation de l'instabilité génomique Dommages de l'ADN et ses constituants Augmentation d'IGF avant la ménopause Augmentation de la prolactine après la ménopause
Probable/ possible	Ménopause tardive (après 55 ans) Contraceptifs oraux		Production prolongée des hormones ovariennes Augmentation de l'exposition aux œstrogènes Suppression de la production d'œstradiol et de progestérone
	Traitement hormonal substitutif		Report des effets de la ménopause
		Multiparité	Accélération, différenciation des tissus mammaires Prolifération rapide de l'épithélium
		Allaitement (pendant au moins 25 mois)	Réduction de la production d'œstrogènes Excrétion d'agents carcinogènes Report du rétablissement de l'ovulation
	Histoire familiale de cancer du sein		Même environnement et style de vie, fonds génétique commun
Probable/ possible	Maladies bénignes du sein		Augmentation de l'hyperplasie des cellules épithéliales Diminution de la vitesse mitotique
	Obésité (après la ménopause) Gain de poids (à partir de 18 ans)		Augmentation de la concentration d'œstradiol libre sérique
Insuffisante		Activité physique régulière	Réduction de la production d'œstrogènes Maintien de l'équilibre énergétique
	Cigarette	Cigarette	Production de substances carcinogènes Diminution des œstrogènes circulants énergétique
		Restriction (durant l'enfance et l'adolescence)	Recul de la date d'apparition des premières règles Diminution des œstrogènes et d'hormone de croissance IGF-I

Niveaux de preuve : Convaincante : il y a suffisamment de preuves pour conclure qu'il existe une relation causale ; probable/possible : il y a suffisamment de preuves pour conclure qu'une relation causale est possible voire probable ; insuffisante: le niveau des preuves reste limité mais suggère l'existence d'une relation (Nkondjock et *al.*, 2005).

III. Anatomopathologie :

III.1. Description :

Le sein est une glande d'origine ectodermique constituée par des unités ductulo-lobulaires (constituées à la fois de canaux et de lobules) dans un stroma inter-lobulaire fibro-adipeux. (Camillo et *al.*, 2010 ; Loriot et *al.*, 2011).

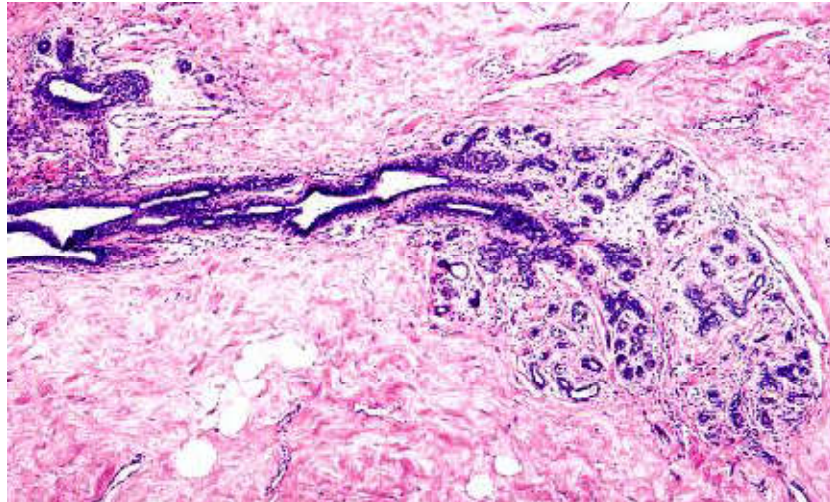


Figure 05 : Microphotographie d'une unité terminale ductulo-lobulaire comme vue dans un tissu mammaire normal (Chahbouni, 2009).

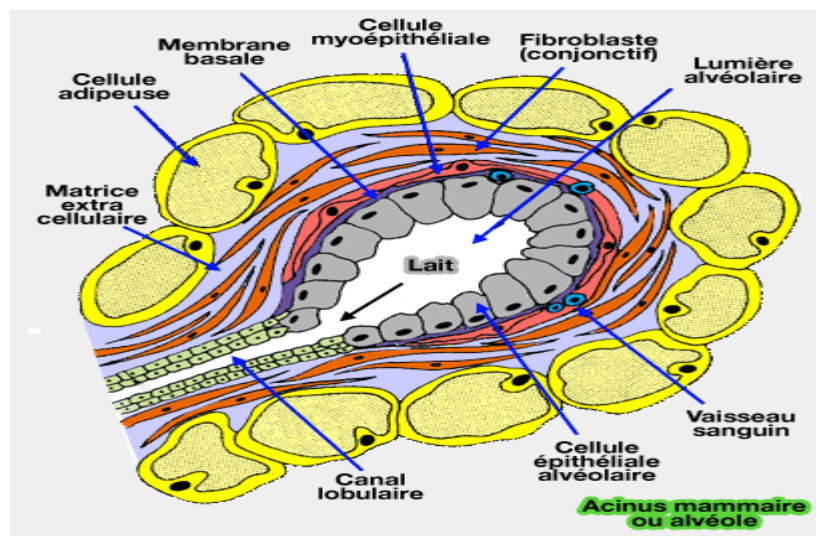


Figure 06 : Tubulo-alvéole mammaire (Guiu-Lahaye, 2015).

III.2. Classification histologique du cancer du sein, OMS 2012 :

La classification actuelle utilisée est celle de l'OMS 2012. Les tumeurs épithéliales malignes ou carcinomes représentent la grande majorité des tumeurs malignes du sein. Les tumeurs malignes non épithéliales (sarcomes, Lymphomes malins...) sont rares (moins de 1% des cancers du sein). (Voire annexe I)

III.2.1. Carcinomes non infiltrants (Carcinome in situ) :

Loriot *et al.* (2011) ; Baillet *et al.* (2015) ont rapporté que la prolifération épithéliale maligne est dans la lumière soit du canal galactophorique : carcinome intracanauxaire (85 % à 90 %) des carcinomes in situ ; soit des acini situés dans les lobules : carcinome intralobulaire (10 à 15 %). Mais la membrane basale est toujours respectée, Il n'y a pas d'infiltration.

III.2.1.1. Carcinome canalaire in situ :

selon L'OMS (Fattaneh *al.*, 2003) le CCIS caractérisé par une prolifération cellulaire accrue, des atypies cellulaires légères à marquées et une tendance inhérente mais non obligatoire vers un carcinome mammaire infiltrant.

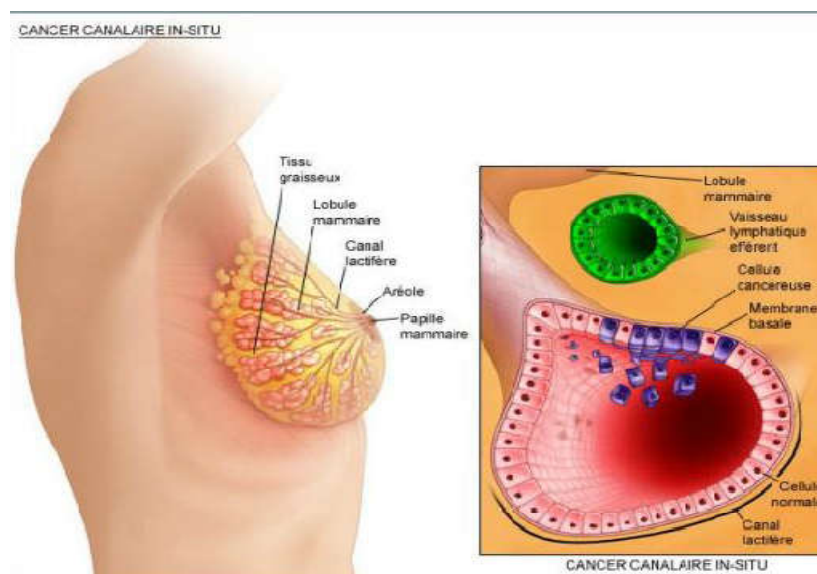


Figure 07 : Cancer Canalaire In Situ (Maisonnette *et al.*, 2010)

III.2.1.2. Grading du carcinome canalaire in situ : Caractérisé à la fois par son architecture, son grade nucléaire et la présence ou pas de comédonécrose.

- 1) **Architecture :** solide, cribriforme, papillaire, mixte, micropapillaire ou comédocarcinome.
- 2) **Le grade nucléaire:**
 - **Bas grade :** Noyaux réguliers de taille est deux fois la taille des hématies, nucléole occasionnel, et des mitoses rares.
 - **Grade intermédiaire :** Noyaux ne correspondant à aucun des grades 1 et 3.
 - **Haut grade:** noyaux pléomorphes dont la taille est supérieure à 2,5 fois la taille des globules rouges, ayant de multiples nucléoles et une chromatine motté.
- 3) **Taille :** estimée en nombre de blocs positifs multiplié par 4mm donne une estimation globale de la taille du foyer, en cas un seul bloc atteint la taille de son grand axe (Camillo *et al.*, 2010).

III.2.1.3. Carcinome lobulaire in situ :

Selon Fattaneh et *al.* (2003) c'est une néoplasie faite d'une prolifération uniforme et monotone de petites cellules rondes, non cohésives. Leurs noyaux sont arrondis, rarement nucléoles, leurs cytoplasmes sont peu abondants et peuvent renfermer une vacuole de mucosécrétion.

III.2.2. Carcinomes infiltrants :

Baldi et *al.* (2008) ont apporté qu'il s'agissait d'une prolifération tumorale dépassant la membrane basale et envahit le conjonctif palléal. L'origine du cancer est l'unité terminale ductulo-lobulaire. Plusieurs types histologiques sont décrits même si la grande majorité des cancers sont de type canalaire.

III.2.2.1. Carcinome canalaire infiltrant :

CCI domine l'ensemble des types histologiques en représentant plus de la moitié des carcinomes infiltrants démontré par Namer et *al.*, 2006. Histologiquement, les aspects sont très variés en fonction du degré de différenciation, la capacité des cellules tumorales à former des tubes, glandes, travées, ou massifs. La taille des cellules, les atypies nucléaires (taille et contours des noyaux, degré d'anisocaryose, nucléole) confèrent également un aspect morphologique différent à chaque tumeur. Le stroma plus ou moins abondant. De même les mitoses sont plus ou moins nombreuses. Jusqu'à 80% des cas, une association a une composante intracanaulaire (insitu) d'après Fattaneh et *al.*, 2003.

Le degré de différenciation, d'anisocaryose et le comptage des mitoses interviennent dans l'établissement du grading de SBR modifié selon Elston et Ellis (ANNEXE II)

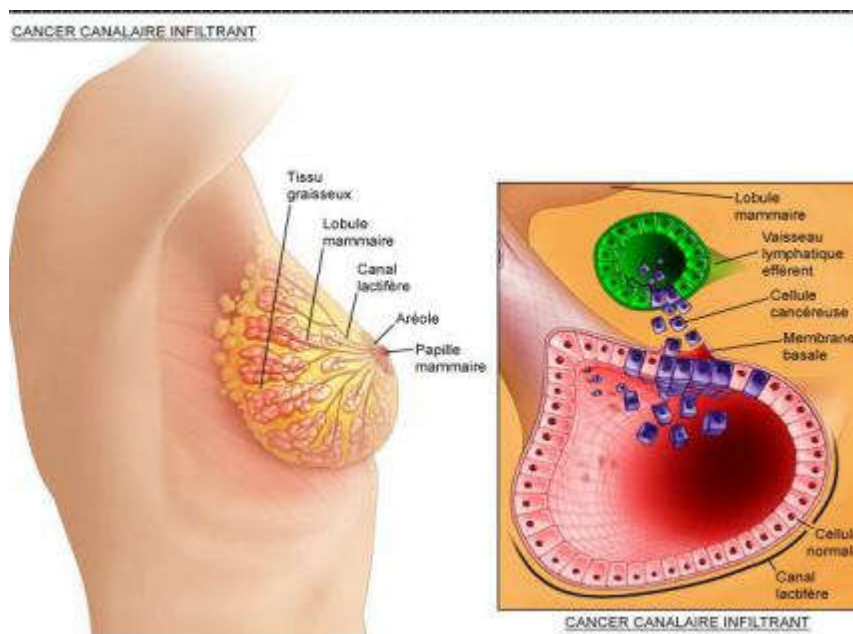


Figure 08 : Cancer canalaire infiltrant (Maisonnette et *al.*, 2010).

III.2.2.2. Carcinome lobulaire infiltrant (4 à 15 %) :

Namer et *al.* (2006) ont rapporté qu'il représente une entité anatomo-pathologique particulière. Sur le plan histologique constitué de petites cellules régulières, rondes, uniformes et non cohésives, les mitoses de faible taux. L'aspect typique est celui d'une diffusion de cellules tumorales isolées ou en « file indienne », groupées de façon concentrique autour de canaux galactophoriques résiduels ou au pourtour de lésions de CLIS. Ces cellules tumorales peuvent infiltrer un stroma fibreux plus souvent faible.

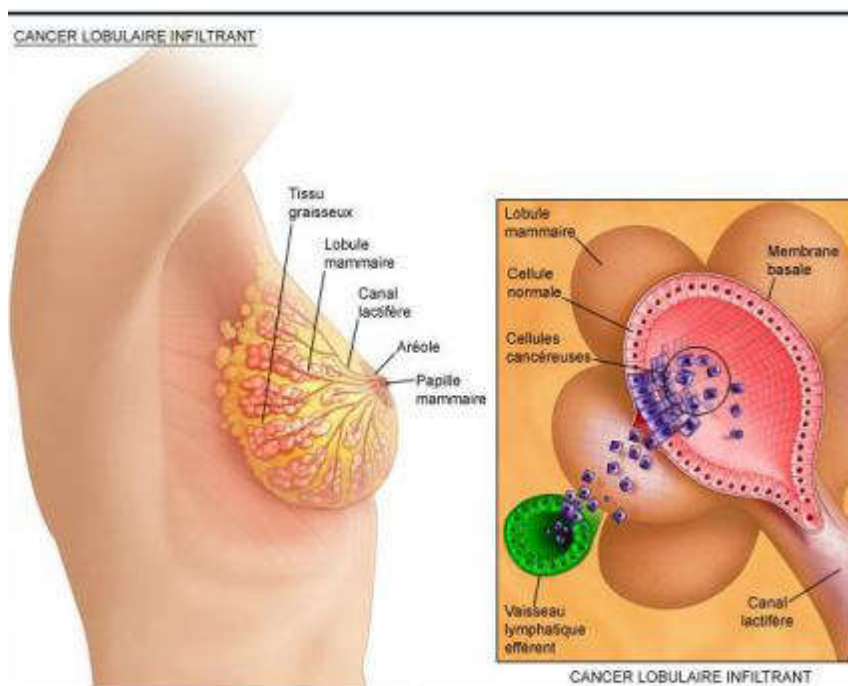


Figure 09 : Cancer lobulaire infiltrant (Maisonnette et *al.*, 2010)

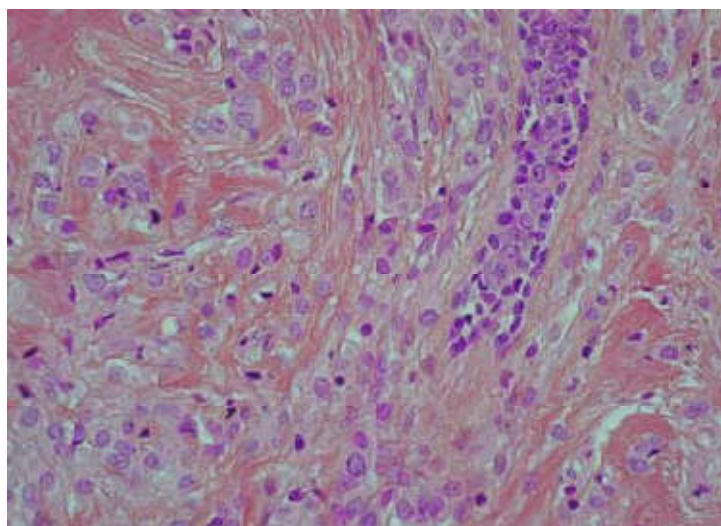


Figure 10 : Carcinome lobulaire infiltrant (HES x 40).

La tumeur est formée de cellules de taille et de forme homogènes, isolées ou constituant des files indiennes (Namer et *al.*, 2006).

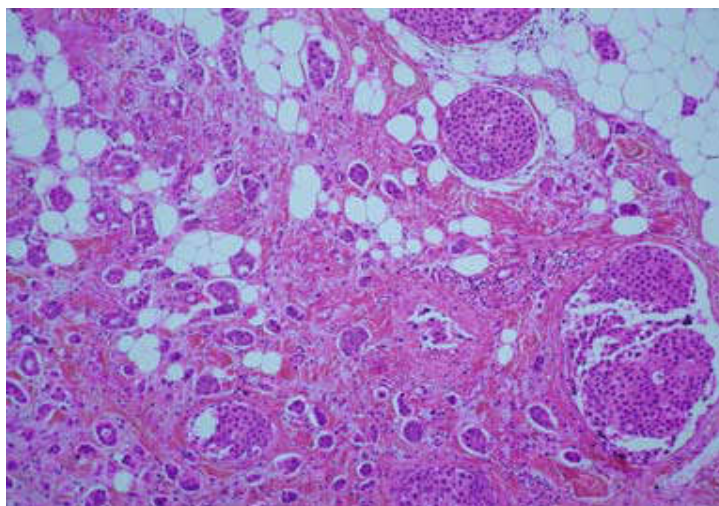


Figure 11 : Carcinome canalaire infiltrant (HES x 50).

Les cellules tumorales s'agencent en tubes et canaux dont l'aspect est assez similaire aux canaux galactophores normaux. Elles infiltrent le tissu normal et la graisse, entourée d'un stroma réaction fibro-élastosique et s'accompagnent d'une composante intracanaulaire de type massif (Namer et *al.*, 2006).

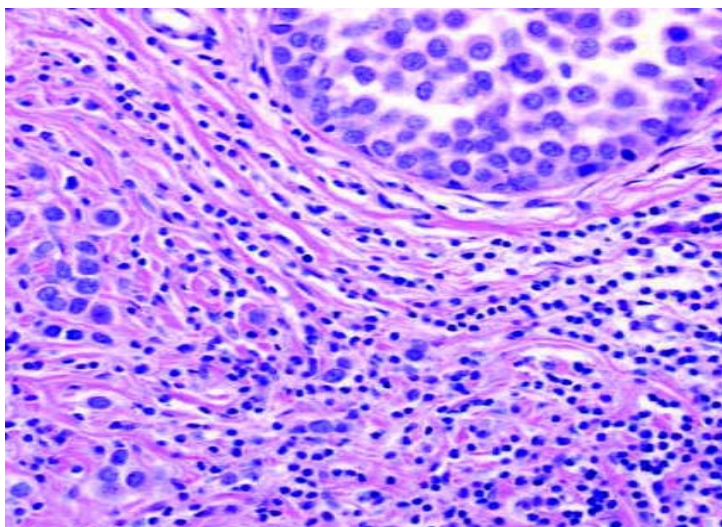


Figure 12 : Carcinome lobulaire in situ et invasif.

Les cellules plus grandes de la partie gauche et inférieure du champ sont des cellules tumorales invasives (Fattaneh et *al.*, 2003).

Il existe également d'autres formes plus rares :

III.2.2.3. Carcinome mucineux (ou colloïde) :

C'est un carcinome infiltrant de bon pronostic rare, 2,5% des cancers, Il se développe plus souvent chez la femme âgée > 50 ans (Moyenne 63 ans), caractérisé par larges flaques de mucus extracellulaire, dans lesquelles sont disposées des amas de cellules carcinomateuses, avec une densité cellulaire peut être élevée selon MacGrogan, et *al.*, 2012 .

III.2.2.4. Carcinome médullaire infiltrant :

Afin de porter le diagnostic de carcinome médullaire d'après Lakhani et *al.*, 2012, cinq critères histologiques doivent être présents : La tumeur est limitée, le stroma est riche en lymphocytes ou (lymphoïde), L'architecture est de type syncytial (> 75%), Il n'existe pas de glandes ni de lésions de CIS. Ces tumeurs sont fréquemment triple négative (TN) (RE-, RP-, HER2-)

III.2.2.5. Carcinome papillaire infiltrant:

Carcinome rare dont l'architecture infiltrante est surtout faite de structures papillaires. On reconnaît souvent dans le sein des foyers de tumeur papillaire intracanales. L'architecture papillaire apparaît en général au niveau des métastases (Gérard-Marchant et *al.*, 1981).

III.2.3. Cas particuliers :**III.2.3.1. Cancer bilatéral :**

MacGrogan et *al.* (2012) ont rapporté que 5 à 10% des femmes traitées pour cancer du sein présenteront un cancer synchrone ou métachrone dans le sein controlatéral. Certains facteurs favoriseraient la survenue d'un cancer bilatéral, comme la présence d'antécédents familiaux de cancer du sein, la survenue du premier à un âge précoce et un type histologique lobulaire. Les formes synchrones seraient de plus mauvais pronostic que les formes métachrones, et plus l'intervalle de temps entre le premier et le deuxième cancer est petit, le pronostic est moins bon.

III.2.3.2. Cancer du sein chez l'homme :

Selon Daly-Schveitzer (2008), le CS chez l'homme est très rare (0,2% des cancers masculin et moins de 1% des cancers du sein). d'après MacGrogan et *al.*, 2012, il peut exister un contexte familial avec des mutations de BCRA2. L'âge de survenue moyen est de 63 ans. Ces tumeurs surviennent en très grande majorité dans la région subaréolaire avec une atteinte cutanée ou pectorale fréquente. Le type histologique très largement majoritaire est le type canalaire (70 à 94% des cas).

III .2.4. Grading du carcinome infiltrant (sauf le carcinome médullaire)

Le score de Scarff BloomRichardson comprend l'appréciation de trois critères :

La formation glandulaire, l'index mitotique et le pléomorphisme nucléaire ; voir annexelI (Camillo et *al.*, 2010).

III.3. Classification TNM du cancer du sein:

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique post chirurgical noté "pTNM". (ANNEXE III)

III.4. Facteurs histopronostiques des cancers du sein :

III.4.1. Envahissement ganglionnaire axillaire :

Spielmann et *al.* (2000) ont rapporté que l'envahissement ganglionnaire axillaire reste le facteur pronostique le plus important, d'où l'intérêt de continuer à réaliser un curage axillaire. Le taux de survie des patientes ayant des ganglions envahis au curage axillaire (N+) est de 40 % à cinq ans, alors qu'il est de 70-72 % pour les patientes N- quelles que soient leurs autres caractéristiques. Il existe un parallélisme entre le nombre de ganglions envahis et le risque de rechute, et la survie aussi.

La classification pTNM de 2010 distingue d'ailleurs 4 sous-groupes en fonction du nombre de ganglions axillaires envahis (0,1-3, 4-9, ≥ 10) (Annexe III)

III.4.2. Taille tumorale :

Les taux des survies sont étroitement corrélés à la taille de la tumeur mammaire. Ce paramètre affine le pronostic, quel que soit le statut axillaire (N+ ou N-). Par exemple, une patiente ayant un cancer d'une taille inférieure à 1 cm, sans envahissement axillaire, a une chance de guérison très élevée. A l'opposé, une tumeur classée T3 reste de mauvais pronostic, même en l'absence d'envahissement axillaire. Par ailleurs, le rapport entre la taille tumorale et la taille du sein influence les possibilités de conservation mammaire démontré par Daly-Schveitzer, 2008.

La classification TNM 2010 précise également la taille de la composante invasive en delà de laquelle la tumeur est appelée microinvasive. (Voir annexe III)

III.4.3. Le type histologique :

Selon Spielmann et *al.* (2000) les formes tubuleuses, colloïdes et médullaires ont un meilleur pronostic, mais elles sont assez rares (5 %). Une très grande majorité des cancers du sein est représentée par des carcinomes canaux et, à un degré moindre, par des formes lobulaires (de mauvais pronostics).

III.4.4. Grade histopronostique :

Selon MacGrogan et *al.* (2012) le grade histologique constitue un facteur pronostique important et indépendant pour le risque métastatique et la survie dans les deux groupes N+ et N-. Spielmann et *al.*, 2000, ont rapporté qu'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 survie à dix ans pour les grades 1.

III.4.5. Présence d'embolies tumorales dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins (LVI= lymphovascular invasion) :

Barnes et *al.* (2005) ont défini les embolies vasculaires par la présence de cellules tumorales dans les vaisseaux (sanguins et / ou lymphatiques) situés en périphérie du carcinome invasif (LVI péri-tumoraux). DeMascarel et *al.*, 1998 ont rapporté que leur présence est un facteur pronostique important aussi bien dans le groupe des patientes N- ou c'est un facteur indépendant pour prédire les rechutes métastatiques et la survie globale, que dans le groupe des patientes N+ ou c'est un facteur indépendant pour la prédiction des récurrences locales.

III.4.6. Age et ménopause :

Les patientes les plus jeunes, au dessous de 35 ans, ont un pronostic, tant que local et général, plus défavorable que les autres (Spielmann et *al.*, 2000 ; Daly-Schweitzer, 2008) et selon le dernier la situation de la patiente par rapport à la ménopause est un élément du choix des traitements adjuvants, la chimiothérapie étant plus efficace avant la ménopause et l'hormonothérapie après.

III.4.7. Récepteurs hormonaux :

La positivité des cellules pour les récepteurs à l'œstrogène RE et les récepteurs à la progestérone PR, joue un rôle prédictif pour les thérapies hormonales et le pronostic.

50 à 60% des patientes RE+ répondent positivement aux thérapies hormonales à l'opposé des patients RE-(<10%). La réponse est d'autant meilleure si la concentration en RE est élevée, et si la tumeur est positive pour RE et PR à la fois. Les patientes aux tumeurs RE+ ont des taux de survie supérieurs démontré par Rolande et *al.*, 2006.

III.4.8. Statut HER2 (Human Epidermal Growth Factor 2):

L'oncogène HER2/neu code pour une protéine transmembranaire douée d'une activité tyrosine kinase intrinsèque, la protéine HER2. Il intervient dans la cancérogenèse mammaire par amplification génique et/ou surexpression de son produit, la protéine HER2 devenant protéine oncogénique parce que surexprimée. L'amplification et/ou la surexpression du gène est un facteur de mauvais pronostic dans le cancer du sein et serait, de plus, utile dans la prédiction de la réponse thérapeutique démontré par Lamy, 2002.

III.5. Classification moléculaire :

C'est une nouvelle taxonomie qui subdivise le cancer du sein en tumeurs dites :

- Luminales qui expriment les récepteurs hormonaux. Ils se subdivisent en luminal A et B, selon leur index de prolifération,
- HER2, qui surexpriment la protéine HER2, ou présentent une amplification du gène HER2, avec ou sans expression des RH.
- Triples négatifs n'exprimant ni RE, ni RP, ni HER2

Tableau III: Caractéristiques des principaux sous-types moléculaires (Sami et *al.*, 2016).

Sous-types	RH	HER2	KI67
Luminal A	Positif (Score élevé)	Négatif	<14% 11
Luminal B	Positif	Négatif	>14%11
HER2	Négatif	Positif	Taux élevé
HER2/Luminal	Positif	Positif	
Triple négatif	Négatif	Négatif	Taux élevé

IV. Traitement :

Le traitement du cancer du sein repose sur deux types de thérapeutiques :

- Un traitement locorégional constitué par la chirurgie et la radiothérapie, dont le but est de diminuer les rechutes locorégionales,
- Un traitement systémique visant à éradiquer la maladie métastatique infra-clinique de façon à augmenter la survie, en retardant l'apparition des métastases. Ce traitement ne sera appliqué qu'au groupe de patientes à risque métastatique élevé. Les traitements médicaux adjuvants comprennent l'hormonothérapie et la chimiothérapie (Mousseau et *al.*, 2002).

Tableau IV : Indication et le but des principaux traitements de cancer du sein.

Type des traitements	Indication	BUT
Mastectomie : un acte chirurgical radical, non conservateur consiste à l'ablation du sein, de la peau de recouvrement, du muscle pectoral et curage axillaire démontré par Daly-Schweitzer, 2008.	Traitement essentiel de la maladie au stade locorégional.	De stériliser la maladie locale et influe peu sur la survie (Mousseau et <i>al.</i> , 2002).
Tumoréctomie; Daly-Schweitzer (2008) a rapporté qu'il s'agissait d'un acte chirurgical conservateur, Résèque 0,5 à 1 cm de tissu normal péri-tumoral	Traitement de référence des cancers du sein. La taille clinique inférieure à 3 cm (T1, T2, N0, N1a), (Mousseau et <i>al.</i> , 2002).	
Radiothérapie : c'est l'utilisation des radiations ionisantes pour détruire les cellules cancéreuses.	Traitement locorégional délivrée, soit dans la paroi thoracique après mastectomie, soit dans la glande mammaire dans le cadre d'un traitement conservateur du sein.	Réduire le risque de récurrence mammaire, pariétale ou ganglionnaire. la conservation mammaire (Mauriac et <i>al.</i> , 2001).
La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments cytotoxiques : Soit avant un traitement locorégional (néo adjuvante),	Le traitement des formes localement avancées et/ ou inflammatoires, les cancers dits opérable, de taille supérieur à 3cm et/ ou position centrale (Mouret-Reynier et <i>al.</i> , 2006).	Eradiquer la maladie métastatique infra-clinique de façon à augmenter la survie (Mousseau et <i>al.</i> , 2002) Réduire les tumeurs de grande taille (traitement conservateur). (Diéras et <i>al.</i> , 2002)
Soit après le traitement locorégional (adjuvante) démontré par Diéras, 2010.	Malades à haut risque (N+). Et à faible risque, (N-, RE-). Les patientes RE+, N-. Les femmes de moins de 50 ans mais persiste jusqu'à 69 ans (Mousseau et <i>al.</i> , 2002).	Réduit le risque de récurrence et le risque de décès des malades à risque métastatique (Mousseau et <i>al.</i> , 2002).
L'hormonothérapie	Exceptionnellement en cas de présence de tumeur hormonosensible, définie par la positivité des (RE) et/ou (RP). En fonction de différents facteurs prédictifs/ pronostiques (taille, degré d'hormonosensibilité).	Apporte en termes de survie en rémission et de survie globale. (Mousseau et <i>al.</i> , 2002) Réduit significativement le risque de décès chez les patientes porteuses de tumeurs RH+ (Espié et <i>al.</i> , 2012).
Thérapie ciblée : c'est l'utilisation humanisée des anticorps monoclonal ciblant HER2.	Traitement systémique des cancers du sein aux stades précoces et métastatique (Diéras, 2010).	selon Diéras (2010) en situation métastatique, il prolonge la survie sans progression et la survie globale

PARTIE EXPERIMENTALE

Partie Expérimentale

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

I-Matériels et méthodes :

I.1. Période et lieu d'étude

Notre travail a été réalisé dans le service d'oncologie et le laboratoire d'anatomie pathologique de l'EPH de BOUIRA entre le 12 mars 2017 au 10 mai 2017.

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

I.2. Matériel :

Pour réaliser notre travail nous avons utilisé le matériel suivant :

- Les dossiers des patientes atteintes de la maladie

Dans le service d'anatomie pathologique, nous avons utilisé :

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

Réactifs :

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

Partie Expérimentale

I.3.Méthodes :(voir annexe IV)

Pour réaliser la première partie nous avons procédé à la collecte rétrospective des données en consultant les dossiers des patientes examinées par des médecins spécialistes (oncologues).

En effet, nous avons inclus toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein prouvé à l'histologie et/ou à la cytologie. Ayant bénéficié de suivi et de traitement de la chimiothérapie et d'hormonothérapie. Les fiches de collecte des données portaient essentiellement sur : l'âge, les antécédents (ATCD) personnels et familiaux et les facteurs de risques et facteurs pronostics ainsi prédictifs.

L'étude anatomo-pathologique a portée sur les différentes prélèvements suivants :

- Mastectomie
- Quadrantectomie

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



Figure 13 : Mastectomie gauche avec l'infiltration de la peau.

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



Figure 14 : Mastectomie droite avec curage ganglionnaire.



Figure 15 : Tumoréctomie conservatrice (Quadrantectomie)

Enregistrement :

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

La prise en charge macroscopique de la pièce :

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

Partie Expérimentale

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 du ou des fragment(s) tissulaire(s) transmis.
- La découpe en plusieurs tranches sans séparer la pièce de mastectomie (comme les feuilles d'un livre).

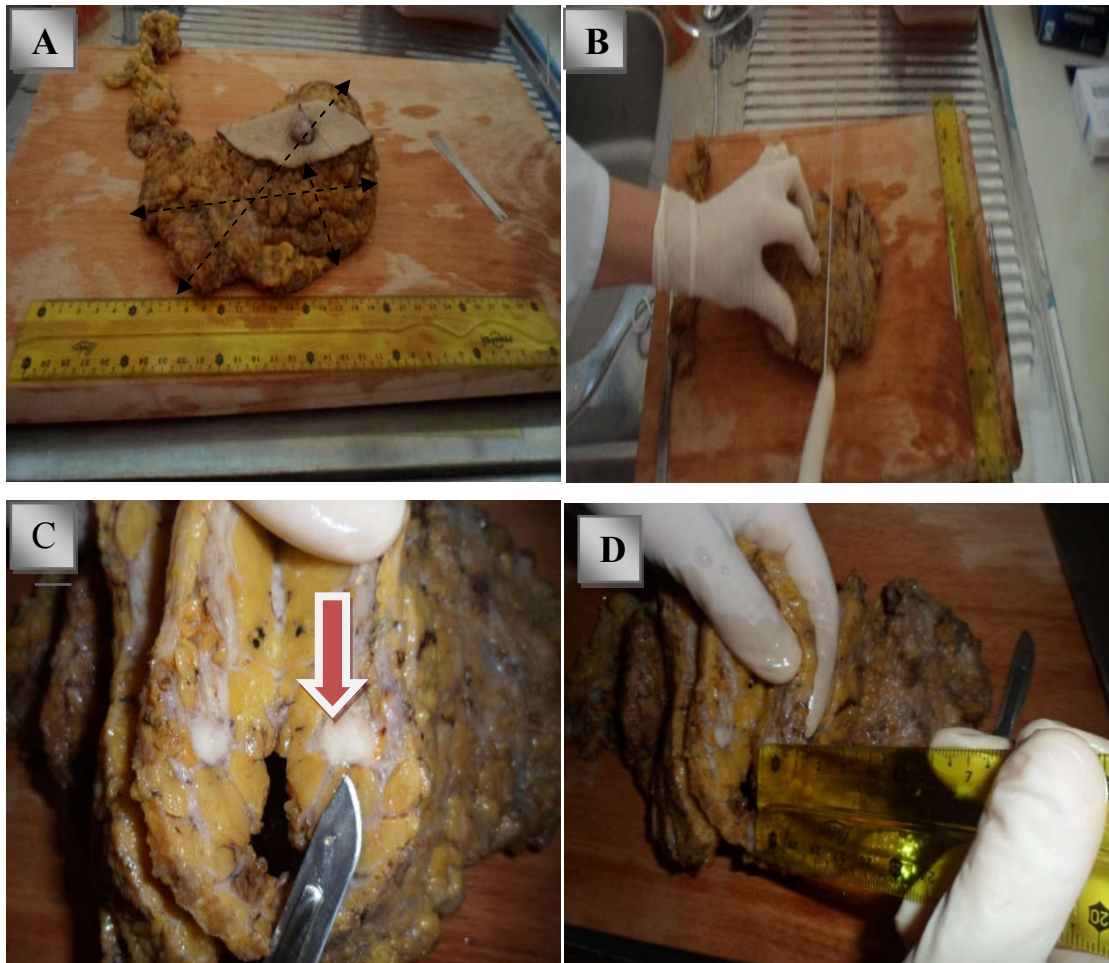


Figure 16 : Etapes de la prise en charge macroscopique d'une pièce de mastectomie.

- A. Mesure de la pièce dans les trois plans de l'espace.
- B. Coupes sériées de la pièce de 1 cm en gardant le lambeau cutané intact.
- C. Localisation de la tumeur.
- D. Mesure de la tumeur.

Partie Expérimentale

La 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.



Figure 17 : La mise dans les cassettes

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

Le rinçage avec l'eau du robinet :

Pour débarrasser du formol

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

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

Partie Expérimentale

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

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

Cette étape dure vingt deux (22) heures.



Figure 18: L'automate

L'inclusion en paraffine :

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

Partie Expérimentale



Figure 19 : Appareil d'inclusion

La réalisation de l'inclusion doit être correctement orientée.

La coupe :

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



Figure 20 : le microtome.

Partie Expérimentale

La coloration :

La coloration permet l'analyse de l'architecture du tissu, des cellules, de leur noyau, de leur cytoplasme et des constituants extracellulaires (**Figure 21**). Les coupes ne seront pas prêtes à recevoir les colorants qu'après les deux étapes suivantes : le déparaffinage et l'hydratation.

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

Rinçage a l'eau courante

Hémalin	3minutes
---------	----------

Rinçage à l'eau courante pendant 5 min

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

Rinçage

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



Figure 21 : la coloration.

Partie Expérimentale

Le montage :

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

I.4.Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Microsoft Office Excel 2010. Le nombre de patientes reçues est de 110 et (02) deux cas exceptionnels dont le sexe est masculin. Nous avons calculés la moyenne, la médiane, et le pourcentage.

II-Résultats et discussion:

II.1. Résultats de l'épidémiologie :

II.1.1. L'âge :

L'âge des patientes est en moyenne de 49 ans avec une médiane de 47 ans et des extrêmes de 25 ans à 91 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 35 à 51 ans. La distribution de la population en fonction d'âges est représentée dans la figure suivante :

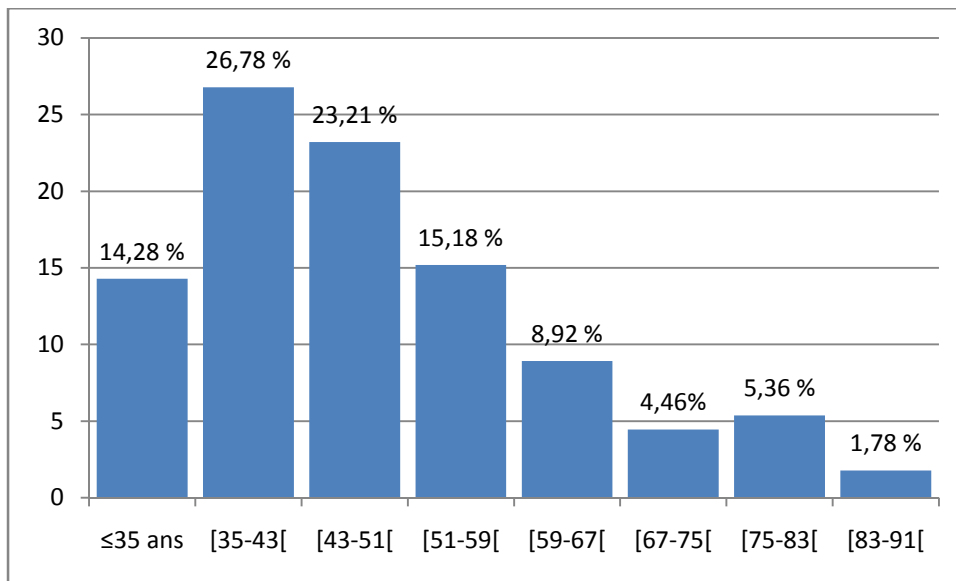


Figure 22 : Répartition des malades selon les tranches d'âges.

Cette tranche d'âge moyenne de survenue du cancer de nos patientes (49 ans) est la même que celle trouvée par Sakhri (2015) au centre d'oncologie de tizi ouzou mais légèrement supérieur à celle rapportée au Maroc par Lakhrissi (2016) qui est de 45 ans. Alors qu'en Tunisie l'âge moyen est plutôt de 50 ans (Ben Ahmed *et al*, 2002) soit un écart de 1 an.

Tableau VI: La tranche d'âge la plus représentée, l'âge moyen et médian du cancer du sein comparé à d'autres études.

Age	Notre étude	Sakhri, 2015 (Tizi ouzou)	Lakhrissi, 2016(Maroc)	Ben Ahmed et al, 2002 (Tunisie)
Age moyen	49 ans	49 ans	45 ans	50ans
Age médian	47 ans	-	50 ans	-
La tranche d'âge	35-51 ans	45-50 ans	36-69 ans	41-50 ans

Partie Expérimentale

II.1.2. Sexe :

Sur 112 dossiers traités, 98,21% des cas sont de sexe féminin. Deux cas seulement ont été trouvés pour le sexe masculin. Le cancer du sein peut survenir chez l'homme mais représente moins de 1 % des cancers du sein (Mousseau *et al.*, 2002).

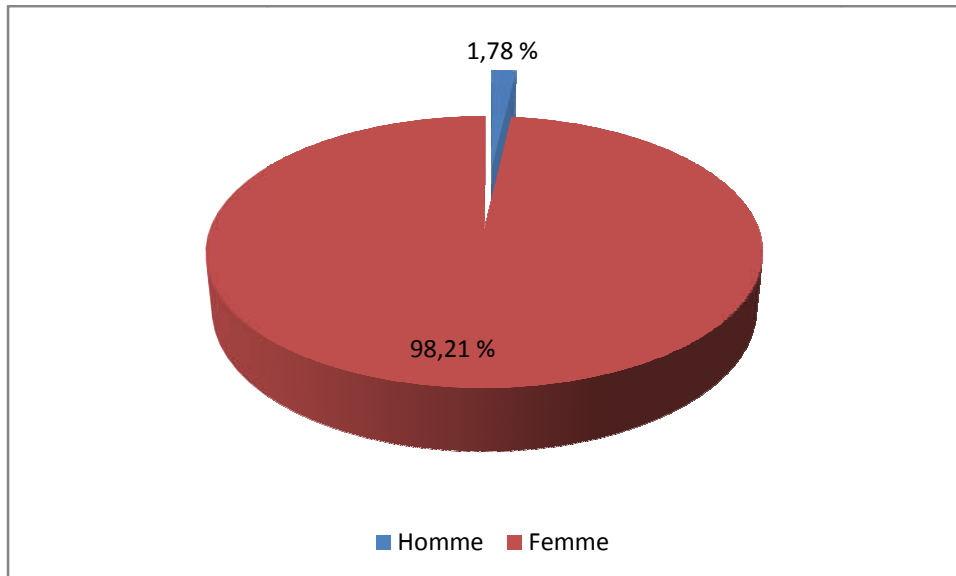


Figure 23 : Répartition des malades en fonction du sexe.

II.1.3. Antécédents familiaux de cancer :

Dans notre étude, un antécédent familial de cancer du sein a été retrouvé chez 17 patientes soit 15,17 % des cas dont 4 chez un parent de 1^{er} degré et 2 chez un parent de 2^{ème} degré, tandis que 11 patientes avaient un antécédent de cancer du sein avec des cousines, et tantes (paternelles et maternelles).

Tableau VII: Répartition selon les ATCD familiaux de cancer du sein.

Lien de parenté	Nombre de cas	%
Fille	2	11,76%
Sœur	2	11,76%
Grand mère	2	11,76%
Tante	6	35,29%
Cousine	5	29,41%
Total	17	100%

Par ailleurs, un antécédent familial de d'autres cancer a été noté soit 18,75%, dont 9 cas de cancer de l'estomac, 3 cas de cancer de cerveau, 2 cas de cancer de la prostate ainsi que celui

Partie Expérimentale

du sang, un seul cas pour chacun des cancers suivant (cancer du col, l’ovaire, l’endomètre, poumon, rein, langue).

La survenue de cancer du sein est augmentée chez une femme dont une personne dans la famille était déjà atteinte (surtout 1^{er} degré) ce qui lui pousse vers la prévention contre cette maladie.

Dans le (**tableau VIII**), nous avons comparés le pourcentage de cancer du sein trouvés dans notre étude à ceux rapportés par d’autres études épidémiologiques.

Tableau VIII: Comparaison de l’histoire familiale de cancer du sein entre les études.

études	Histoire familiale de cancer du sein %
Notre étude	15,17 %
Guendouz et <i>al.</i> , 2011 (Alger)	11,4 %
Boukli-Hacene et <i>al.</i> , 2014 (Tlemcen)	18,54 %
Sakhri, 2015 (Tizi ousou)	13 %
Bouzid et al, 2015 (Tunisie)	15,3%
Lakhrissi, 2016 (Maroc)	16,7%
Dubard-Gault, 2013 (France)	18,86%

II.1.4. Ménarches :

L’âge des premières règles est une donnée peu retrouvée dans les dossiers. Il est disponible pour 68 seulement sur 110 patientes reçues, (soit 61,81 %). Dans notre étude l’âge moyen des premières règles était de 13,2 ans chez 94,11 % des patientes, avec un seul cas (1,47%) de puberté tardive, tandis que 4,41% des patientes avaient des ménarches précoces (avant 12 ans).

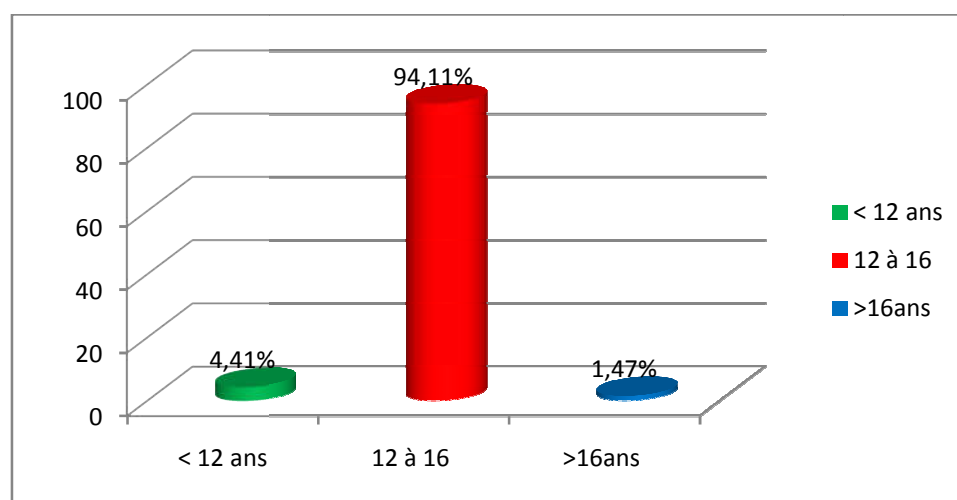


Figure 24 : Répartition des cas du cancer en fonction de l’âge de la ménarche.

Partie Expérimentale

La survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein d'après la littérature (Benzidane, 2004 et Baillet *et al.*, 2015). Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation oestrogénique qui existe durant la période d'activité des ovaires. Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers. Une telle hypothèse concorde avec les taux d'œstrogènes élevés après les règles, que l'on observe chez les femmes qui ont eu leurs menstruations précocement selon (Nkondjock *et al.*, 2005). Cependant, dans la méta-analyse de (Talmani *et al.*, 1998) il n'existe pas d'association entre l'âge de survenu des premières règles et risque de cancer du sein ainsi que dans d'autres études de (Boukli-hacene *et al.*, 2014 ; Lakhrissi, 2016) qui ont indiqué que la ménarche précoce est un facteur de risque faible pour tous les groupes d'âge, L'incohérence de ces résultats ne rend pas l'âge des premières règles en un facteur de risque incontestable dans la survenu de cancer du sein, mais il reste quand même un facteur de risque important.

II.1.5. L'activité génitale :

Dans notre étude les patientes en activité génital étaient plus (60,90%) que les patientes ménopausées (39,09%) (**Tableau IX**)

Tableau IX: Répartition des patientes selon la situation hormonale.

Situation hormonale	Nombre de cas	pourcentage
Patientes en activité génitale	67	60,90%
Patientes ménopausées	43	39,09%
Total	110	100%

D'après certain auteurs (Daly-Schweitzer, 2008 ; et Camillo *et al.*, 2010), la ménopause tardive augmente le risque du cancer du sein. Le mécanisme biologique en cause est la production prolongée des hormones ovariennes (Nkondjock *et al.*, 2005). Dans notre population, l'âge tardif à la ménopause était également fortement lié à la présence de cancer du sein. Cette association d'âge tardif à la ménopause est maintenant largement soutenue par des données provenant de plusieurs études épidémiologiques (**tableau X**).

Partie Expérimentale

Tableau X: Répartition globale en fonction du statut hormonal.

Activité Génitale(AG)	Notre étude	Lakhrissi, 2016	Sakhri, 2015	Dubard-Gault, 2013
Activité génitale Présente AG+	60,9%	26,7%	51%	82,6%
Activité génitale absente AG-	39,09%	73,3%	49%	6,2%

II.1.6. La Parité :

Sur les 110 patientes, 61,81% ont enfanté, 16,36% sont célibataires et 21,81% des cas ne portent aucunes informations. Les multipares (≥ 3) ont constitués la majorité des patientes avec un taux de 64,7 %. Vingt(20) femmes étaient paucipares (≤ 2 pares) soit environ 29,41 % et les 04 (5,88%) autres étaient nullipares.

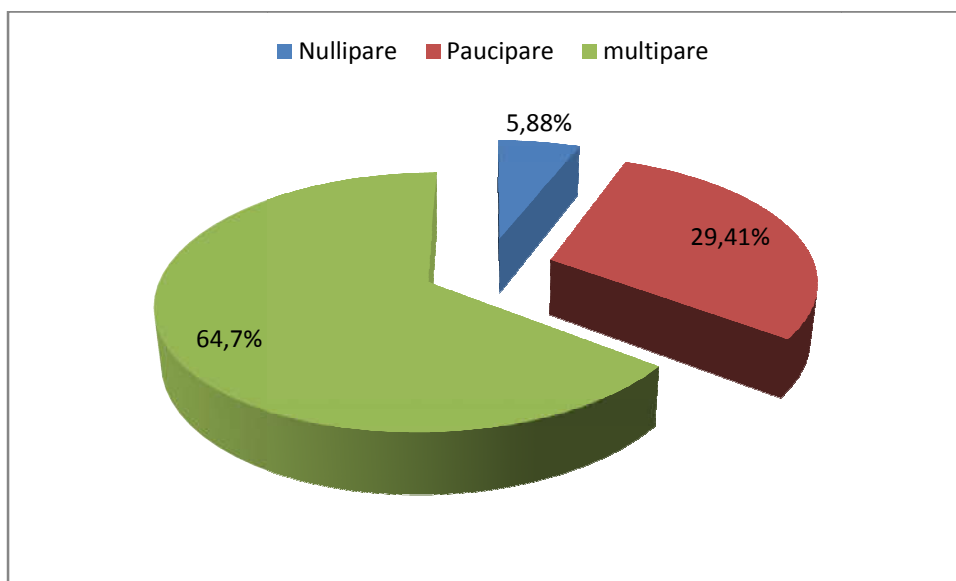


Figure 25 : Répartition des patientes selon la parité.

Selon Jamin, 2011, deux des facteurs liés au cancer du sein connus depuis longtemps et les plus reproductibles sont la baisse du risque de cancer du sein avec l'augmentation de la parité et l'augmentation du risque avec la nulliparité. L'effet protecteur de la parité serait dû au jeune âge au premier accouchement. Dans notre étude seulement 5,88% des patientes nullipares. Nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par (Guendouz et *al*, 2011 ; Sakhri,

Partie Expérimentale

2015) qui étaient très élevé. L'incohérence de nos résultats du au nombre important de cas imprécisés et qui nous a empêché d'atteindre le but estimé.

Tableau XI: Comparaison nos résultats et ceux des travaux antérieurs en fonction de la parité.

Parité	Notre travail	Sakhri, 2015 (Tizi ousou)	Lakhrissi, 2016 (Maroc)	BenAhmed et al, 2002 (Tunisie)	Dubard-Gault (France)
Nullipares	5,88%	37,5%	16,70%	13,5%	10,9%
Paucipares	29,41%	25,7%	66,60%	/	49,9%
Multipares	64,6%	36,8%	16,70%	68%	31,9%

II.1.7. Age de la première grossesse :

L'information n'a pas été précisée que dans 61 dossiers des patientes soit 66,3%. Environ 78,69% ont fait une première grossesse avant 30 ans, et seulement 21,31% ont fait une grossesse tardive après 30 ans. La moyenne était 24,8 ans avec des extrêmes de 15 ans à 46 ans. La distribution de la population en fonction de l'âge de la première grossesse est montrée dans le (**tableau XII**).

Tableau XII : Répartition des malades selon l'âge de la première grossesse.

Age de la première grossesse	Nombre des patientes incluses	Pourcentage de l'ensemble des patientes incluses
Avant 30 ans	48	78,69 %
Après 30 ans	13	21,31 %
Total	61	100 %

Les résultats de la plupart des études épidémiologiques sont concordants pour attribuer un impact de l'âge de la première grossesse menée à terme et de la parité sur la survenue d'un cancer du sein. Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares d'après Nkondjock *et al.*, 2005. La méta-analyse d'Ewertz *et al.*, (1990) va également dans ce sens, puisqu'elle conclut qu'une première grossesse avant 30 ans diminue de 25 % le risque par rapport à une femme qui n'a pas eu d'enfant, et une première grossesse

Partie Expérimentale

avant 20 ans diminue le risque de 30 % par rapport à une femme qui a eu sa première grossesse après 35 ans. Dans notre étude l'âge moyen à la première grossesse était 24,8 ans rejoint celui de l'étude de Dubard-Gault, 2013 ; 24,4 ans, jeune par rapport à celui rapporté par l'étude de Lakhrissi, 2016 ; 26 ans et plus élevé à celui rapporté par l'étude de Ben Ahmed, 2002 ; 22 ans.

II.1.8. Allaitement :

De nombreuses études ont démontré que l'allaitement et la durée d'allaitement sont associés à une diminution du risque de cancer du sein. Une des explications est que le nombre cumulatif de cycles menstruels ovulatoires est moindre chez les femmes qui allaitent, dans la mesure où l'allaitement retarde l'ovulation après une grossesse menée à terme. De longues durées d'allaitement sont aussi synonymes de longues périodes d'hypoestrogénie démontré par Jamin, 2011. Dans notre étude, 56 patientes soit 69,13% confirment avoir allaité leurs enfants mais, selon la littérature, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein (Nkondjock, et *al.*, 2005), ce qui est le cas chez 23,45 % de nos patientes (19 cas), tandis que 37 patientes soit 45,67% avaient allaité moins de deux ans. Nos résultats viennent de confirmer que l'allaitement est un facteur protecteur diminue l'apparition de cancer du sein.

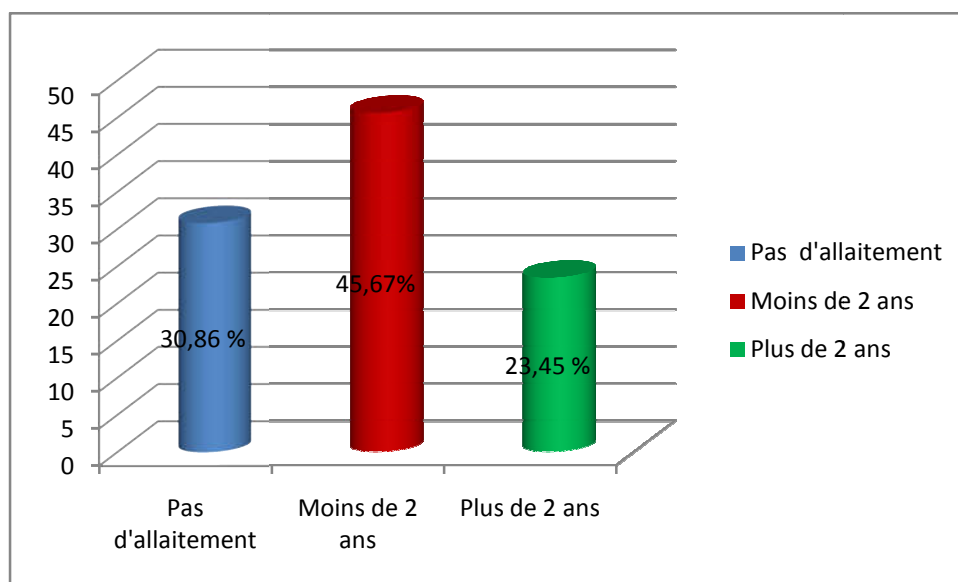


Figure 26: Répartition selon la notion d'allaitement et sa durée.

II.1.9. Contraception :

La notion de la prise des contraceptifs oraux n'a pas été enregistrée que dans 60 dossiers sur 92 (dossiers des femmes mariées) soit 65,22%. Dans notre étude, 81,66% des patientes ont pris la pilule, tandis que 18,33% des patientes n'ont pas pris.

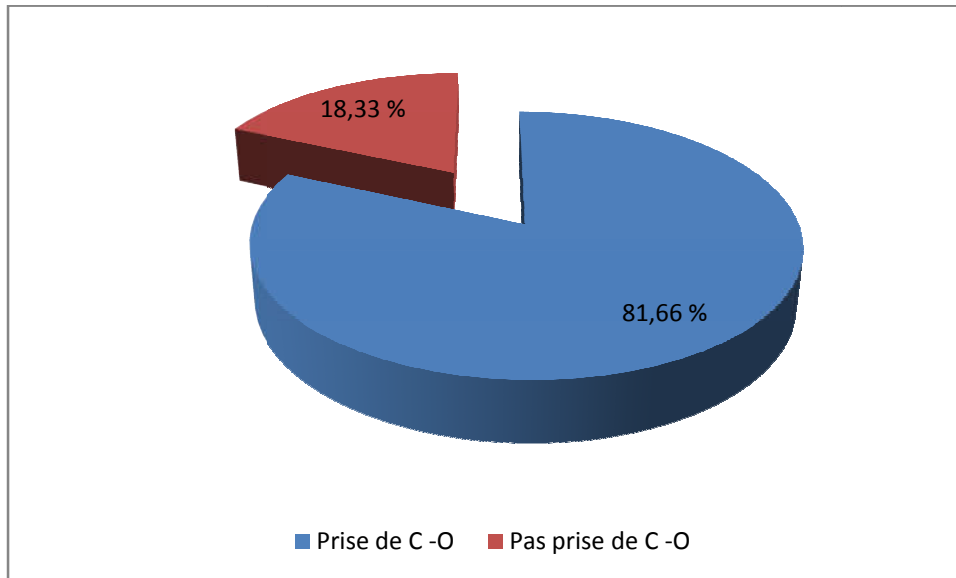


Figure 27: Répartition des patientes en fonction de la prise de contraception orale.

L'utilisation de contraceptifs contenant des hormones exogènes (œstrogènes et progestatifs) pourrait être associée à un risque accru de cancer du sein d'après la littérature. Dans notre travail 81,66% des patientes ont pris la pilule, dans l'étude réalisée chez une population de femme jeune par Guendouz, 2011, 49,7% seulement ont pris la pilule. Paradoxalement, l'étude de (Marchbanks et *al.*, 2002) portant sur 4575 femmes atteintes de cancer du sein et 4682 femmes témoins a objectivé un risque relatif de 1,0 pour les femmes en cours d'utilisation des contraceptifs oraux et 0,9 pour celles qui les ont déjà pris. Le risque relatif n'augmente pas systématiquement avec des périodes d'utilisation plus longues ou avec des doses plus élevées d'œstrogènes. Une autre étude plus récente effectuée par Hunter et *al.*, 2010 chez une population de femmes jeunes (24 à 43 ans) a montré que la contraception orale augmenterait légèrement le risque de cancer du sein, cependant cette augmentation avait été liée à un type précis d'oestro-progestatifs (la pilule tri phasique). Dans notre étude, le nombre important de patientes atteintes de cancer du sein sont celles qui ont pris les contraceptifs oraux ce qui confirme que la contraception orale augmente fortement la survenue de la maladie.

II.1.10. Indice de la masse corporelle :

L'indice de masse corporelle a pu être recueilli chez 98 patientes. Ainsi, une prédominance de l'obésité a été observée chez 40,82% des femmes, suivie de 34,68% des patientes en surpoids, alors que la corpulence normale a été notée chez 23,47% des cas, et seul un cas de maigreur 1,02% (**Figure 28**).

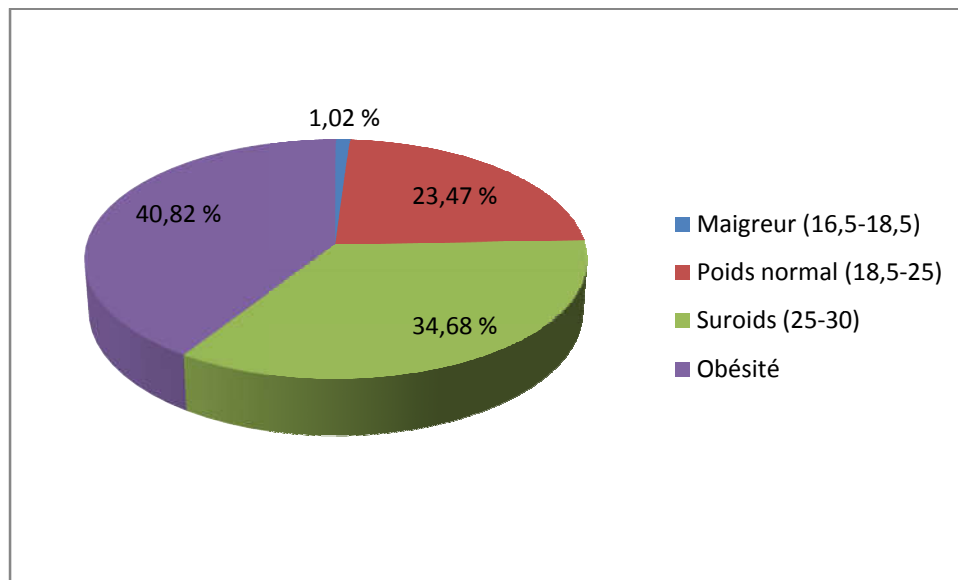


Figure 28: Répartition des malades selon l'IMC.

L'obésité est associée à un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein. L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre d'après la littérature (Timothy et *al.*, 2001). Selon une étude sur les femmes algériennes, l'obésité augmente le risque du cancer du sein soit 30,9% (Guendouz et *al.*, 2011), ce qui concorde avec notre étude. Dans l'étude de Sakhri, 2015 au service d'oncologie de Tizi ouzou (60,41%). D'après le chiffre élevé de notre population, on peut donc conclure que l'obésité est un facteur de risque important impliqué dans la survenue de cancer du sein.

II.2. Facteurs pronostics :

II.2.1. Type histologique :

Sur le plan histologique, la prédominance était pour le carcinome canalaire infiltrant représentant 81,98 % des cas, suivis par le carcinome mixte (canales et lobulaire) infiltrant qui représentait 6,3 % des cas. Le carcinome Lobulaire était présent dans 3,6 % des cas et le carcinome mucineux infiltrant dans 2,3 % des cas et aussi 2,3% des cas représentait par le carcinome colloïde muqueux infiltrant. Le reste des tumeurs était représenté par des cas rares :

Carcinome apocrine : 0,9 % des cas.

Carcinome papillaire : 0,9 % des cas.

Carcinome micropapillaire : 0,9 % des cas.

La prédominance du types histologique de mauvais pronostic (carcinome canalaire infiltrant) de notre travail comparable avec les données de la littérature (Fattaneh *et al.*, 2003 ; Baldi *et al.*, 2008 ; MacGrogan *et al.*, 2012). Le (**tableau XIII**) présente les résultats des travaux antérieurs comparés aux résultats de notre travail.

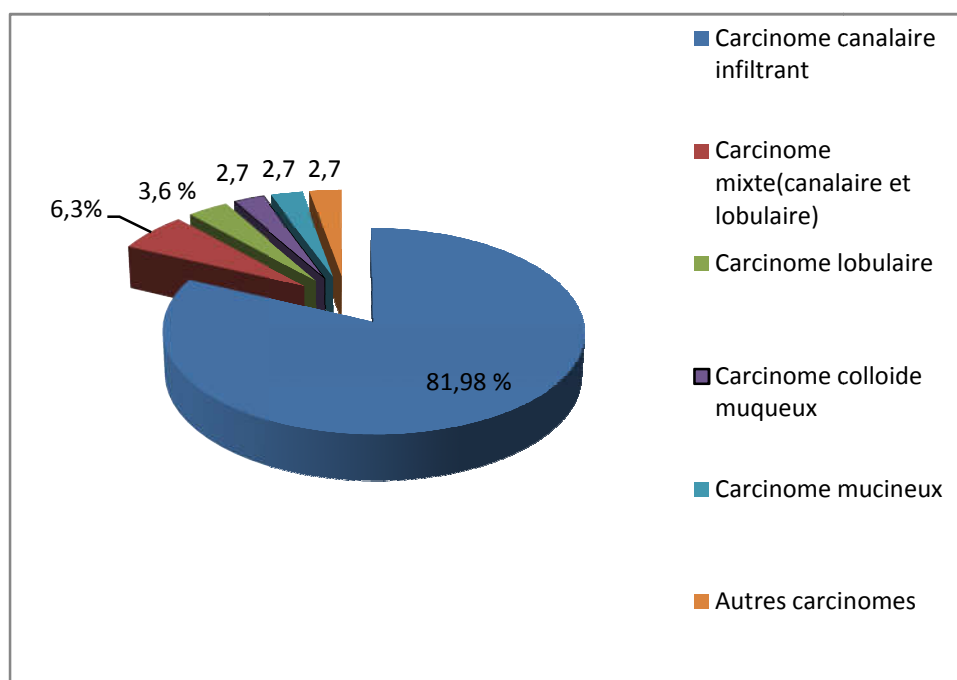


Figure 29 : Représentation graphique des types histologiques.

Partie Expérimentale

Tableau XIII: Répartition globale en fonction du type histologique.

Types histologiques	Notre travail	Sakhri, 2015 (TIZI Ouzou)	Guendouz et al., 2011 (Alger)	Lakhrissi, 2016 (Maroc)	BenAhmed et al., 2002 (Tunisie)	Dubard-Gaul, 2013 (France)
CCI	81,98%	81,01%	83%	91,7%	90%	78,0%
CCL	3,6%	12,73%	2%	5%	3,7%	9,2%
Autres	14,4%	5,41%	15%	3,3%	3,6%	12,8%

II.2.2. Le grade SBR (voir annexe II)

Selon la présente étude, les tumeurs de grade II (mouvais pronostique) étaient majoritaires, elles représentaient 77,14 % des cas. 20 % des cas étaient de grade III. Les tumeurs de grade I (de bon pronostique) ne représentaient que 2,86 % des cas.

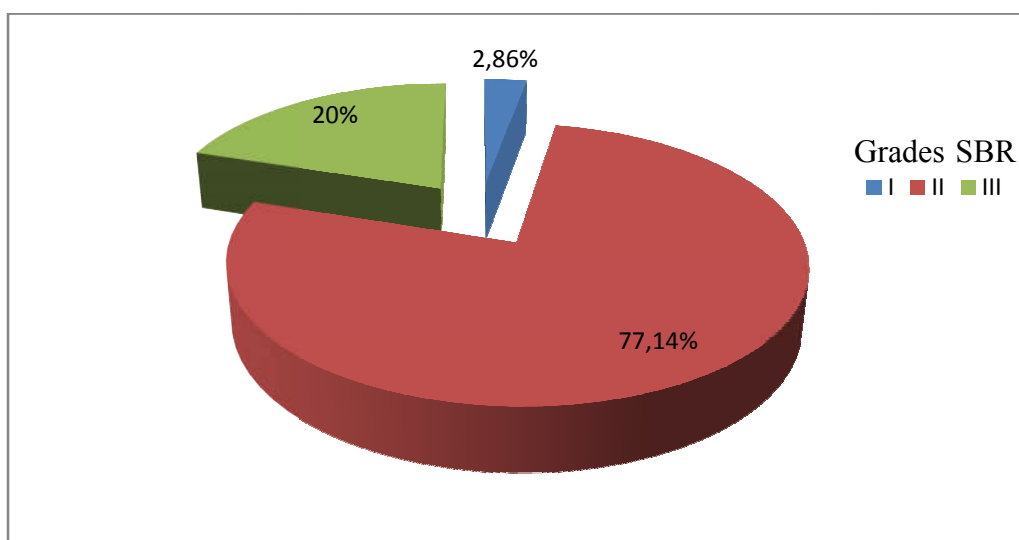


Figure 30 : Répartition selon le grading SBR.

Partie Expérimentale

Tableau XIV: Comparaison entre nos résultats et ceux des travaux antérieurs sur le cancer du sein à propos de l'étude de grade histopronosique SBR.

Grade SBR	Notre étude	Sakhri, 2015 (Tizi ousou)	Lakhrissi, 2016 (Maroc) [31]	Benahmed et al, 2002 (Tunisie) [32]	Dubard-Gault, 2013 (France) [36]
I	2,86%	10,40%	0%	17,4%	11,5%
II	77,14%	51,80 %	41,7%	52,1%	32,6%
III	20%	37,70%	58,3%	30,5%	41,2%

II.2.3. La taille TNM :(VOIR ANNEXE III)

Dans cette étude, on a noté un pourcentage élevé des tumeurs classées en T2 qui représentait 50,5 %, suivi par les tumeurs classées en T1 représentant 22,22 %. La classe T4 vient en troisième position avec un taux de 17,17 %. La proportion des tumeurs classées en T3 est la plus faible, elle est de 10,1 %.

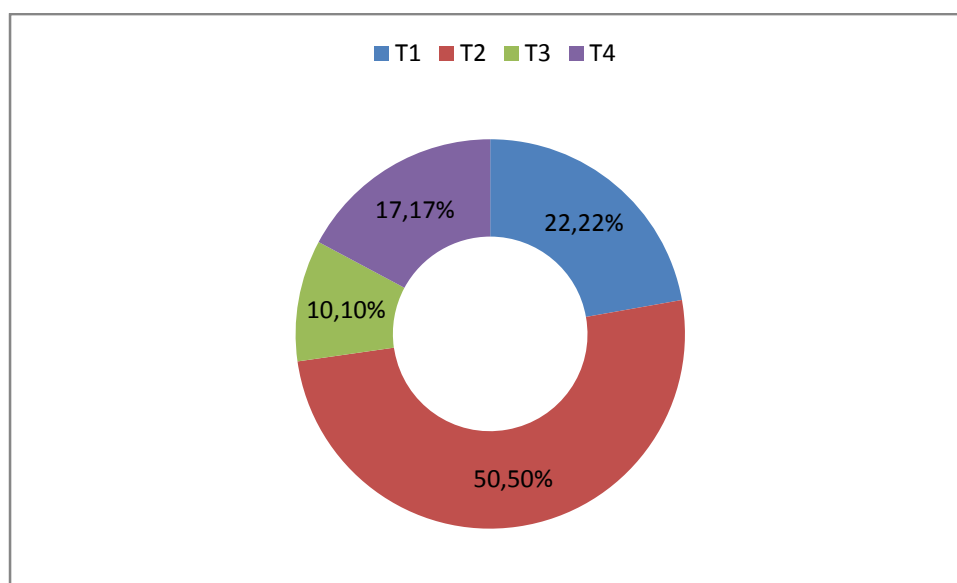


Figure 31: Répartition de la taille tumorale selon la classification TNM.

Des tumeurs évoluées T3 et T4 (de mauvais pronostic) étaient prédominantes dans plusieurs travaux : Benahmed *et al.*, 2002; (46,4% T3, T4), Guendouz *et al.*, 2011 ;(43,3%T3,T4), Lakhrissi, 2016 ; (100% T4). Celui de (Dubard-Gault, 2013) a rapporté une proportion plus grande des cancers de stade (du bon pronostic) T1 et T2 (45,2%-35,2%), ce qui est similaire avec notre travail, les tumeurs classées T2 étaient prédominantes avec un taux de 50,50% suivies des tumeurs T1 avec un taux de 22,22%.

Partie Expérimentale

II.2.4. L'envahissement ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 88,39 % des cas soit 99 patientes / 112.

41,41 % des patientes avaient des ganglions non envahis. Les métastases ganglionnaires étaient classées en N1 chez la majorité des patientes, soit 35,35 % des cas. La classe N2 est retrouvée chez 14,14 % des cas. La classe N3 ne représente que 8,08 % des cas. La classe N5 est retrouvée chez un seul cas soit 1,01% des curages ganglionnaires réalisés.

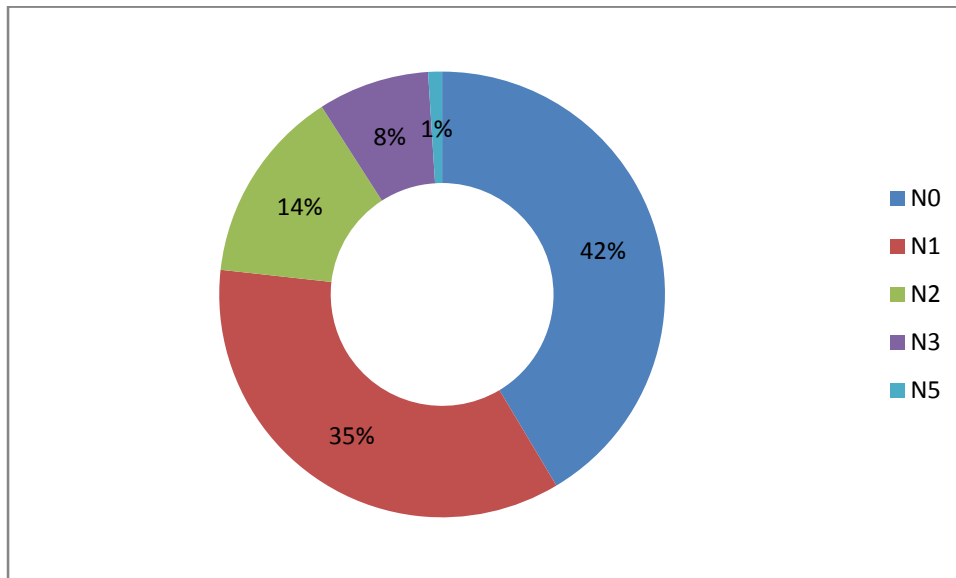


Figure 32: Répartition selon le statut ganglionnaire.

Les formes N0 et N1 étaient les plus fréquentes chez les patientes selon plusieurs auteurs, ce qui concorde avec notre étude (**Tableau XV**).

Tableau XV : Comparaison du «N» de la classification TNM entre les études.

N de la TNM	Notre étude	Sakhri, 2015 (Tizi ousou)	Guendouz, et al., 2011	Benahmed, et al., 2002	Dubard-Gault, 2013
N0	41,41%	32,4%	26,7%	35,5%	53,3%
N1	35,35%	51,6%	68,3%	13,7%	30,5%
N2	14,14%	14,04%	4,3%	15,4%	10,2%
N3	8,08%	0,9%	0,7%		5,8%
N5	1,01%	/	/		0,2%

Partie Expérimentale

II.2.5. Métastases à distance :

Sur 112 malades reçues seulement 27 cas soit 24,11% présentaient des métastases à distance. Ainsi, nous avons noté 14 cas avec une seule localisation métastatique, tandis que 13 cas étaient multi-métastatiques. Les métastases osseuses étaient majoritaires avec 60% des cas. 17,5% étaient des métastases pulmonaires. Les métastases hépatiques représentaient 15%. Le reste (7,5%) était présenté par des sites métastatiques rares : cérébrales, surrénales, cutanée.

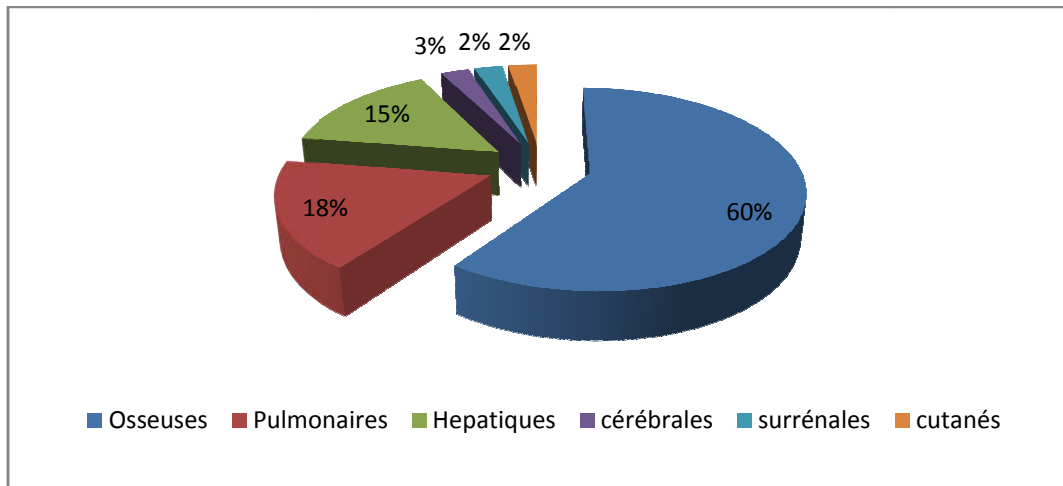


Figure 33 : Répartition selon les sites métastatiques.

Les différentes études sur le cancer du sein rapportent un taux de métastase à distance variant de 15% pour Benahmed *et al.*, (2002) ; 15,4% pour Guendouz *et al.*, (2011) et 21,5%, pour Lakhrissi, (2016), avec une prédominance osseuse, 56%, 60%, (Benahmed *et al.*, 2002 ; Lakhrissi, 2016)

II.2.6. Profils d'expression des récepteurs hormonaux et de l'Her2:

Le statut vis-à-vis des récepteurs hormonaux n'est pas connu pour 10 tumeurs de l'étude. Les récepteurs oestrogéniques présentent un marquage nucléaire de plus de 10 % des cellules tumorales dans 80,39% des cas contre 73,53% pour les récepteurs progestatifs,

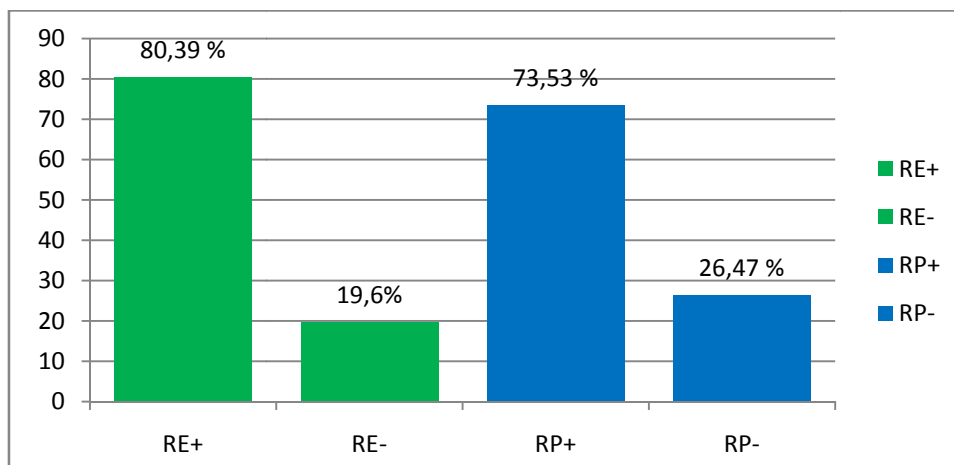


Figure 34 : Répartition des tumeurs mammaires selon le profil des récepteurs hormonaux

Partie Expérimentale

En ce qui concerne l'Her2, il est positif dans 23,53 % des cas (score 3+, ou score 4+). Il n'est classé score 2+ que dans 5,88 % des cas et il est négatif dans 70,58 % des cas.

Tableau XVI : Répartition des cas du cancer du sein selon les résultats du test Her-2.

Score her2	Effectif	Pourcentage
S0	51	50%
S1	21	20,58 %
S2	6	5,88 %
S3	23	22,55 %
S4	1	0,98 %
Total	102	100 %

La plupart des études s'accordent à retrouver une présence d'expression des récepteurs hormonaux, de même que Her 2 (Benahmed et *al.*, Dubard-Gault, 2013 ; Sakhri, 2015 ; Lakhrissi, 2016) ce qui est similaire avec nos résultats.

II.2.7. Classification moléculaire de cancer du sein :

La classification moléculaire a pu être établie chez 100 patientes à partir des données sur les récepteurs hormonaux et le statut Her2. La détermination du statut hormonal et du statut Her2 des carcinomes infiltrants a objectivé une prédominance du statut Rh+/Her2- avec un taux de 58%. Les patientes porteuses d'un statut «triple négatif» étaient de 14% (**Figure35**).

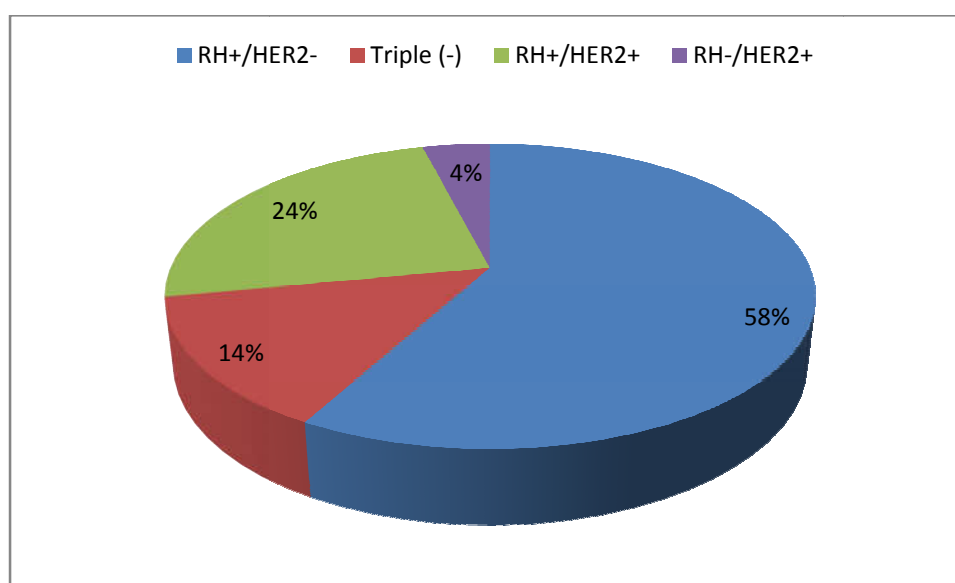


Figure 35 : Répartition des patientes selon les statuts RH et HER2.

Partie Expérimentale

Tableau XVII: Comparaison entre les études la classification moléculaire.

Les études	RH+/HER2-	RH+/HER2+	RH-/HER2+	Triple négatif
Notre étude	58%	24%	4%	14%
Sakhri, 2015	36,34%	28,85%	16,43%	20,37%
Dubard-Gault, 2013	58,3%	13,0%	8,3%	16,7%

II.2.8. Le siège de la tumeur :

Le siège de la tumeur a été noté chez 92,86% des cas. Le cancer du sein est en général unilatéral et un peu plus souvent du côté gauche. Il atteint rarement les deux seins de manière simultanée (1% -2% des cas). Dans le travail de Lakhrissi, (2016) la prédominance du côté droit dans 53% des cas. L'atteinte du sein gauche représente 51,2 % dans une étude tunisienne réalisée par Ben Ahmeh et *al.*, 2002. Dans notre travail, le siège été majoritaire unilatéral avec 04 cas bilatéral et une légère prédominance du côté gauche dans 50% des cas.

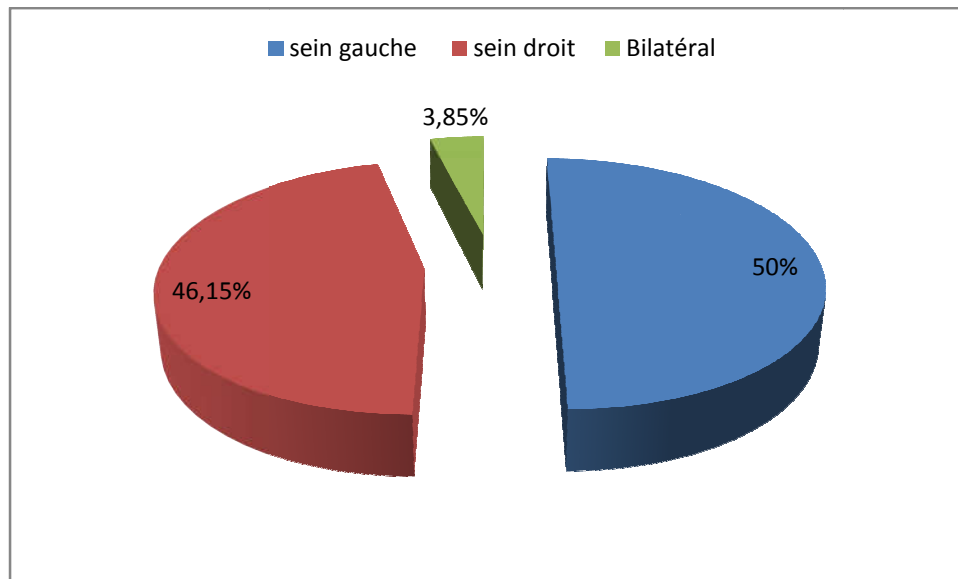


Figure 36 : Répartition des tumeurs selon le coté atteint.

II.3. Résultats d'histologie :

C'est l'étude au microscope optique de ces prélèvements et ce qui on appel un examen histologique. Les résultats de l'analyse anatomopathologiques sont donnés dans un compte rendu écrit, dans le quel les lésions sont décrites.

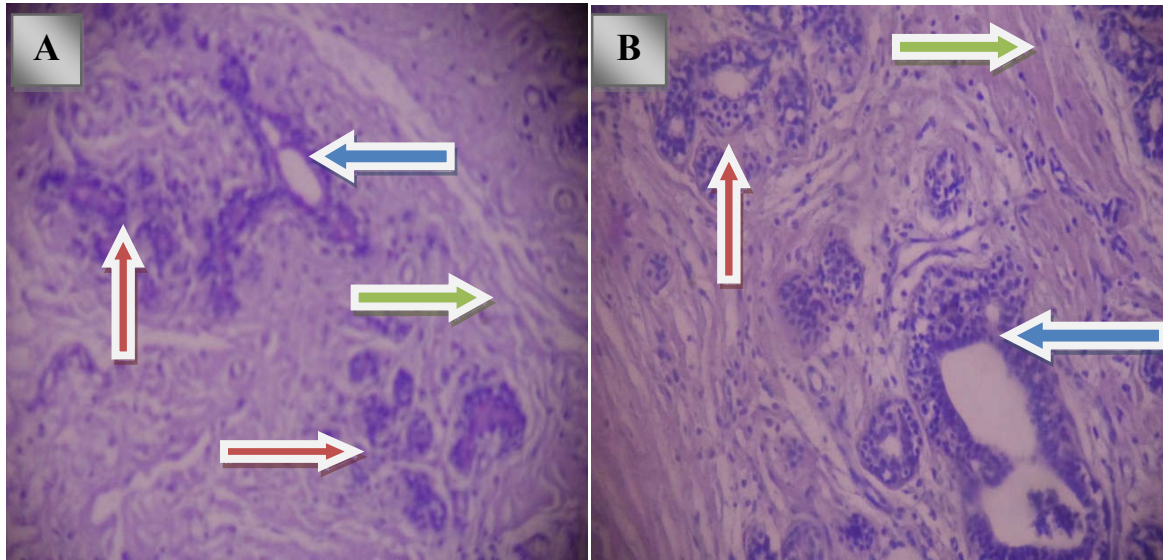
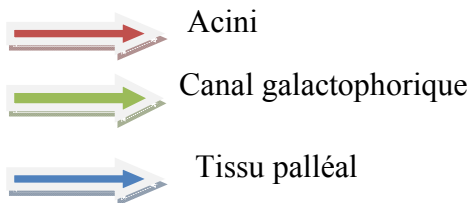


Figure 37 : Aspect histologique d'une unité terminale ductulo-lobulaire de tissu mammaire sain → A ; (HEx4), B;(HEx10).



L'analyse de cette coupe histologique permet de comprendre l'architecture du sein, Représente une vue d'ensemble de sein à faible grossissement. Nous observons des acini

(ductules terminaux) ,agencées autour d'un canal galactophorique ,entourés d'un tissu palléal

Les acinis tapissent par une double couche dont la première épithéliale et la deuxième myoépithéliale.

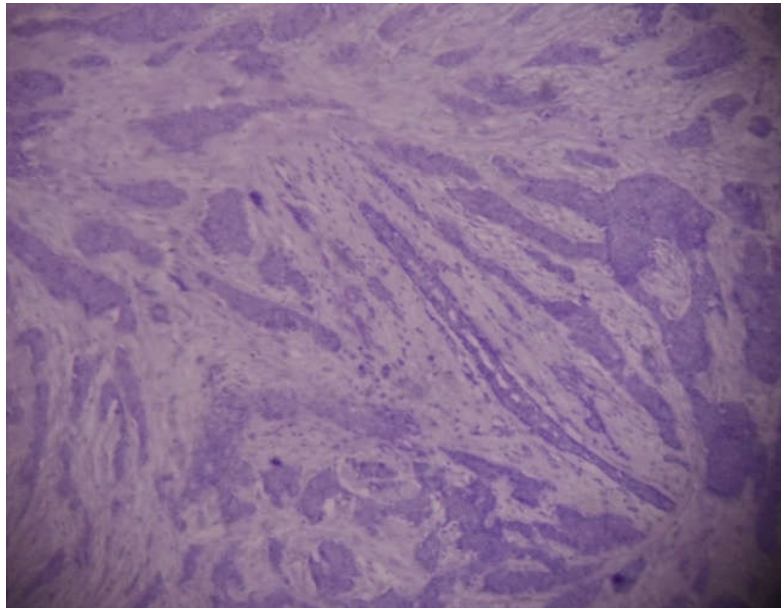


Figure 38 : Aspect histologique d'un carcinome canalaire infiltrant (HE x4).

L'analyse de cette coupe histologique par le microscope optique à faible grossissement, nous a permis de révéler une altération de l'architecture mammaire siège d'une prolifération néoplasique maligne de nature épithéliale, infiltrante, agencée en travées, cordons, trabéculaires et en massifs.

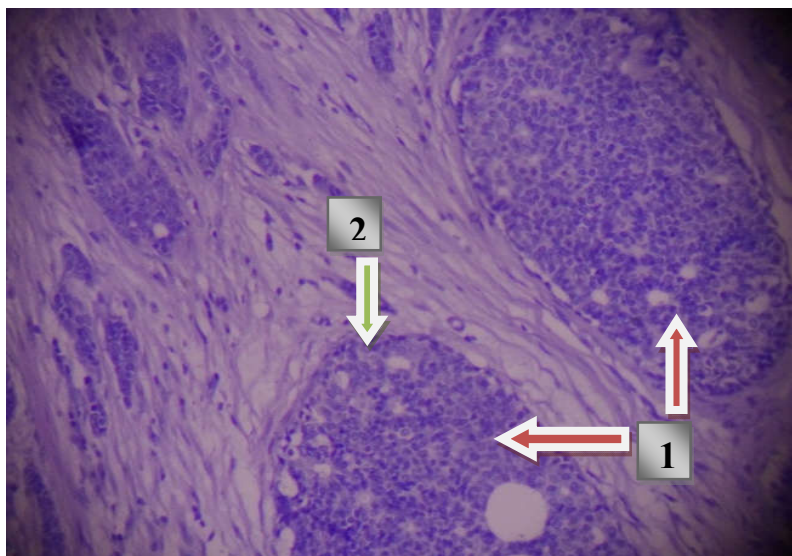


Figure 39 : Aspect histologique d'un CCI associé à la composante in situ (HE x40).

Dans cette coupe histologique au fort grossissement nous observons : (1) une prolifération tumorale infiltrante associée à la présence d'une composante in situ dont la membrane basale (2) est intacte, pas encore envahi

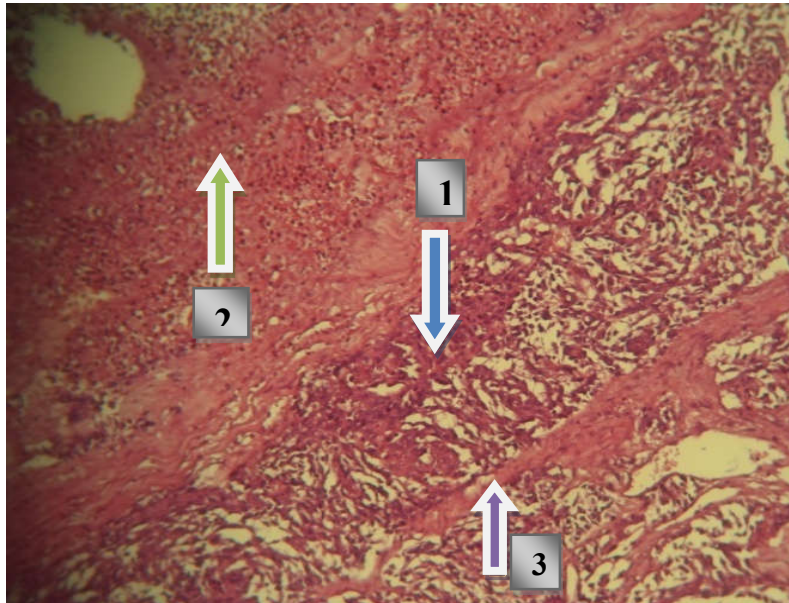


Figure 40 : Aspect histologique d'un CCI Nécrosé (HE x10).

Cette coupe histologique au faible grossissement représente une prolifération tumorale épithéliale maligne (1) → nécrosée par endroits (2) → composée de massifs, nappes, de travées. Le stroma tumoral est conjonctivo-vasculaire et inflammatoire (3) →

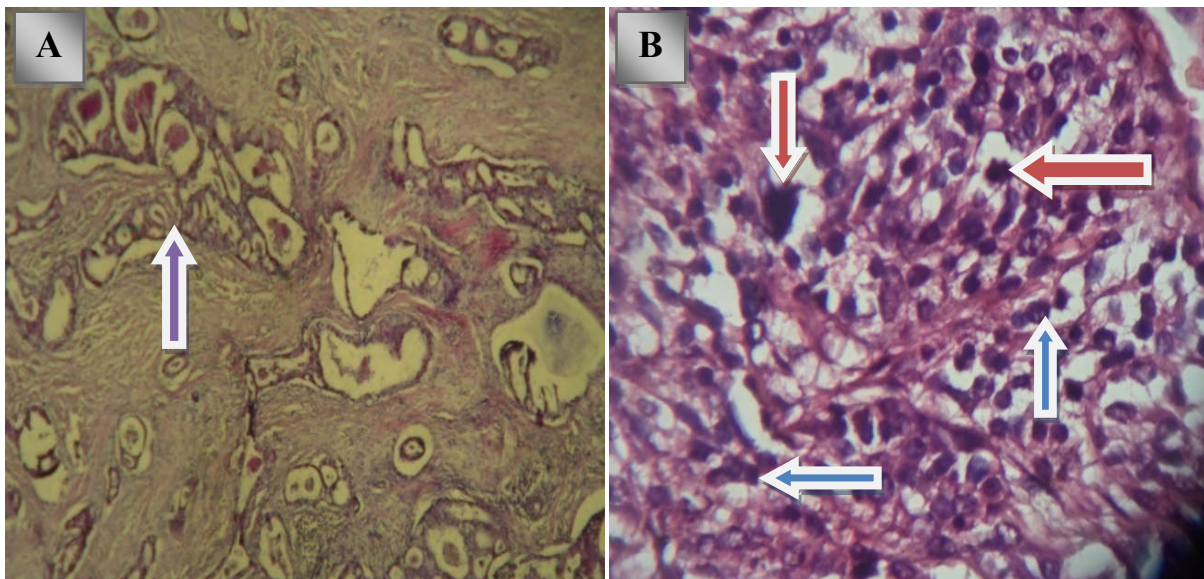


Figure 41 : (A) Aspects de la différenciation glandulaire. (HE x10)

(B) Aspect d'un CCI (mitoses et pléomorphisme nucléaire) (HE x40).

Les deux coupes histologiques nous ont permis de visualiser les trois critères de Grading SBR :

- → Différenciation glandulaire
- → Index mitotique
- → Atypies modérées

Conclusion et recommandations

Conclusion et recommandation :

Au terme de notre travail, nous concluons que le cancer du sein reste une tumeur de mauvais pronostic, le diagnostic se fait généralement à un stade avancé. L'étude rétrospective a montré que son apparition est liée à plusieurs facteurs :

- Age tardif à la première grossesse (21,31%),
- La diminution du nombre d'enfants (29,41%), voir la nulliparité (22,24%)
- La diminution de la période d'allaitement maternel voir absence de l'allaitement.
- La contraception orale fréquente et longue (81,66%)
- Augmentation de l'indice de masse corporelle (75,5%),

L'étude anatom-pathologique a montré la prédominance de carcinome canalaire infiltrant (81,98%).

Enfin pour mieux gérer cette maladie, minimiser les risques de son apparition et encore pour une meilleure prise en charge nous recommandons :

- Envisager une enquête familiale pour savoir s'il existait un antécédent de cancer du sein dans la famille.
- L'autopalpation favorise néanmoins l'implication des femmes dans la prise en charge de leur maladie, dont un intérêt important dans le dépistage de cancer du sein.
- Un dépistage mammographique chez les femmes à partir de 40 ans pouvant réduire la mortalité par cancer du sein.
- L'effet protecteur d'allaitement qui augmente avec sa longue durée.
- Réaliser des campagnes d'information sur les effets nocifs de toutes sortes contraception, ainsi de traitements substitutifs de la ménopause.
- Une activité physique régulière, afin de préserver un IMS plus faible que possible.
- Renforcer les campagnes de sensibilisation sur le rôle de dépistage précoce du cancer du sein dans la diminution des mortalités en particulier dans les zones rurales.

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 rencontrées durant cette enquête, tel que le manque de certaines données dans les dossiers des patientes et la pénurie des réactifs pour réaliser les coupes histologiques. Néanmoins, notre travail, peut constituer une base de données importante de cette maladie dans la wilaya de Bouira, qui pourra faire l'objet de plusieurs comparaisons afin d'améliorer la prise en charge globale de cette affection.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

Références bibliographiques :

Asselah F., 2009. Anatomie pathologique générale médecine. 8^e édition, Office des publications universitaire (OPU), Algérie, (223 pages) ; 149, 150.

Asselah F., 2012. Bases anatomopathologiques des maladies. 3^e Edition 2012, Office des publications universitaires, Algérie, (223 pages).

Baillet F., Genestie C., Auclerc G., Blondon J. et Votadoro, A., 2015. Cancérologie. Edition 2015, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France, (298 pages).

Baldi I., Bard D., 2008. Cancer et environnement expertise collective, l'édition INSERM, Paris, France, (914 pages).

Barnes L., Eveson J-W., Reichart P. et Sidransky D., 2005. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours. IARCPress, Lyon, France, (435 pages).

Ben Ahmed S., Aloulou,S., Bibi M., Landolsi A., et al, 2002. Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série hospitalière de 729 patientes, Santé public, 14,231-241.

Benzidane N-E., 2004. Cancer du sein diagnostic et traitement. Edition 2004, Office des publications universitaires, Blida, Algérie, (23 pages).

Berrebi A., Gassita L., M. Cohen J.,M. Ayoubi A. et Fournié ., 1997. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique .tome XXI publie le 3.12.1997 .p 295 www.gyn-monaco.com/gyn2013/cv/ayoubi.htm.

Boukli-hacene A., Abedlali W., Djaafari A., Yahyaoui M-A et Shetaya M., 2013. Etude rétrospective des cas de cancer du sein pris en charge au niveau du service de génico-obstétrique. Mémoire du doctorat en médecine, faculté de médecine, université de Tlemcen, Algérie (73 pages).

Bouzig N., Lahmar R., Tebra S. et Bouaouina N., 2013. Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans en Tunisie : étude rétrospective à propos de 124 cas. Gynécologie Obstétrique et Fertilité, 41:356–360.

Camillo A. et Thomas P., novembre 2010. Mémento de pathologie, 3^e édition, Vernazobres-Grego, (465pages).

Chahbouni S., 2009. Classification moléculaire du cancer du sein, thèse du doctorat en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie FES .université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Maroc, (122 Pages).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Daly-Schweitzer N., 2008.** Cancérologie clinique. 3^e édition, Elsevier Masson SAS, Paris, France, (456 pages).
- DeMascarel I, et al., 1998.** Obvious peritumoral emboli: an elusive prognostic factor reappraised. Multivariate analysis of 1320 node-negative breast cancers. Eur J Cancer, p ; 34/
- Diéras V., Laurence V. et Pierga J-Y., 2002.** Chimiothérapie néoadjuvante dans les cancers du sein. La Lettre du Cancérologue, XI (5), 177 -180.
- Diéras, V., 2010.** Nouvelles thérapeutiques ciblant le récepteur HER2 (New anti-HER2 therapeutic strategies), La Lettre du Cancérologue XIX (9), 556-559.
- Dubard-Gaul M, 2013.**Le cancer du sein chez la femme de moins de 50 ans à la Réunion entre 2005 et 2010, Thèse du doctorat en médecine, faculté des sciences médicales Bordeaux, France, (102 pages).
- Espié M. et Hamy A-S., 2012.** Hormonothérapie adjuvante des cancers du sein Adjuvant endocrine treatment for breast cancer. La Lettre du Gynécologue, 376, 18-21.
- Ewertz M., Duffy S-W., Adami H-O., Kvale G., Lund E., Meirik O., et al.,1990.** Age at first birth, parity and risk of breast cancer, a meta-analysis of 8 studies from Nordic countries Cancer, 46:597–603.
- Fattaneh A.. Tavassoli. et Devile P., 2003.** The WHO. Pathology and genetics. Tumors of the breast and femal genital organs. IARCPress, Lyon, France, (430 pages).
- Frank H., Neter et M-D., 2011.** Atlas d’anatomie humaine. 5^e édition, elsevier MASSON, USA, (624 pages). H.Licensing@elsevier.com.
- Georke K., 2004.** Atlas de poche d’obstétrique. Flammarion Médecine, France, (310pages).
- Gérard-Marchant R. et Contesso G, 1981.** Types histologiques des tumeurs du sein. Deuxième édition, organisation mondiale de la santé Genève, USA, (71 pages).
- Guendouz H., Chetibi W., Abdelouahab A. et Bendib,A., 2011.** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. La Lettre du Senologue, 52, 29-31.
- GUILLAUMOT M-A., 2012.** Cancérologie hématologie. 2^e Edition, Vernazobres-Grego, Paris, France, (228 pages).
- Guimbaud R., 2009.** Cours de cancérologie, faculté de médecine de Toulouse, (202 pages).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Guiu- Lahaye S ., 2015.** Facteurs pronostiques et prédictifs dans le cancer du sein infiltrant. Thèse du doctorat en Sciences de la Vie et de la Santé, Dijon, Université Bourgogne, France, (160 pages).
- Hunter DJ., Colditz GA., Hankinson SE., et al.,2010.** Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* ,19:2496–2502.
- James L., Hiat T., Leslie P. et Garnter., 2012.** Atlas en couleur d’histologie 3^e édition. Pradel, France, (259 pages).
- Jamin C., 2011.** Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein. *La Lettre du Gynécologue.* , 363,20-25.
- Kierszenbaum, 2006.** Histologie et biologie cellulaire ; Une introduction a l’anatomie pathologie. 1^e édition, De Boeck, DL, Bruxelles, Belgique, (619 pages).
- Lakhani S-R., Ellis, I-O., Schnitt, S-J., Tan., P-H et Van de Vijer MJ, 2012.** WHO classification of tumours of the breast. 4th edition, IARCPress, Lyon, France, (240 pages).
- Lakhrissi I., 2016.** Cancer du sein localement avancé. Thèse du doctorat en médecine, université de médecine et de pharmacie, Meknès, (247 pages).
- Lamy P-J., 2002.** HER-2 et trastuzumab : un nouveau paradigme biologique et thérapeutique dans le cancer du sein, *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 26(1)46-50.
- Loriot Y.et Mordant P., 2011.** Cancérologie. 2^e Edition, Elsevier Masson SAS, Paris, France, (573 pages).
- MacGrogan, G., Vicent-Salomon, A. et Arnould, L, 2012.** Pathologie mammaire. Congrès. (346 pages).
- Maisonnette Y. et Sautière J-L., 2010.** Cancer du sein. https://www.chu-besancon.fr/3c/Ksein_4fev09, consulté le 07/03/ 2017.
- Marchbanks PA., McDonald JA., Wilson H-G., Folger SG., Mandel MG., Daling JR, et al. 2002.** Oral contraceptives and the risk of breast cancer, *N Engl J Med*, 346:2025-32.
- Marcotte J., Ouimet R. et Landry G., 2008.** Le cancer. Bibliothèque nationale du Québec ISBN. 2^e édition. Montréal (Québec), Canada, (40 pages).
- Marieb E-N. et Hoehn K., 2010.** Anatomie et physiologie humaine. 8^e édition, Erpi, Etats Unis d’Amérique, (1294 pages).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Mauriac L., Luporsi E., Cutuli B. et Fourquet A., 2001.** Standards, Options et Recommandations Cancers du sein infiltrants non métastatiques, 2^e Edition. Copyright © FNCLCC, Paris, France, www.fnclcc.fr/indexcancer.htm(342 pages).
- Mechta-Grigoriou F., 2010.** Cancers du sein & stress oxydatif Comment les cellules situées autour de la tumeur créent un terrain propice à la dissémination.Service. [Press@curie.fr/](mailto:Press@curie.fr) consulté le 23-04-2017.
- Moore K-L et Dalley A-F., 2007.** Anatomie médicale, aspect fondamentaux et application clinique. 2^e édition, De Boeck, France, (1209 pages).
- Mouret-Reynier M-A., Abrial C., Leheurteur M., Durando X, et al., 2006.** Indications, contre-indications, résultats attendus et choix de la chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein. Bulletin du cancer, 93(11), 1121-9.
- Mousseau M. et Garnier C., 2002.** Cancer du sein : épidémiologie, bilan d'extension, modalités thérapeutiques, Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique, 26(1),7-21.
- Namer M., Héry M., Serin D. et Spielmann M., 2006.** Cancer du sein, Springer-Verlag France, Paris, (469pages).
- Nkondjock, A. et Ghadirian, P, 2005.** Facteurs de risque du cancer du sein. Société de la revue médecine/sciences et Éditions EDK 21,175-180.
- Rolande A-L. et Guigon M., 2006.** Etude bibliographique comparée entre le cancer du sein et le cancer mammaire chez la chienne. Thèse du doctorat vétérinaire, ÉCOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT, (135 pages).
- Sakhri S., 2015.** Chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide zoledronique dans le cancer du sein localement avancé. Thèse de doctorat. Faculté de médecine Tizi Ouzou 2015, (263 pages).
- Sami S., Dr Amari A., Pr Bensalem A., L'Hadj M., et al., 2016.** Manuel de prise en charge du cancer du sein, Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, Alger, Algérie, (78 pages).
- Spielmann M., Riofrio M., Zelek L., 2000.** Facteurs pronostiques du cancer du sein et facteurs prédictifs de la réponse au traitement. La Lettre du Cancérologue IX, 29-35.
- Talamini R., Franceschi S., Vecchia C, et al., 1998.** Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer in AsianAmericans. British Journal of Cancer, 73, 680-686.
- Timothy J-K., Verkasalo P-K., Banks E., 2001.** Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncology2, 133-140.

ANNEXE

Annexe I : classification histologique de l'OMS 2012 :

<u>Tumeurs épithéliales non infiltrantes :</u>
- Carcinome canalaire in situ (ou intracanaire) CCIS
- Néoplasie lobulaire
• Carcinome lobulaire in-situ
• Carcinome lobulaire in-situ pléomorphe
• Hyperplasie lobulaire atypique
<u>Tumeurs épithéliales infiltrantes :</u>
- Carcinome infiltrant de type non spécifique (canaire TNS)
• Carcinome pléomorphe
• Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques
• Carcinome avec aspects choriocarcinomateux
• Carcinome avec aspects mélanocytaires
- Carcinome lobulaire infiltrant
• Carcinome lobulaire classique
• Carcinome lobulaire solide
• Carcinome lobulaire alvéolaire
• Carcinome lobulaire pléomorphe
• Carcinome lobulaire mixte
- Carcinome tubuleux
- Carcinome cribriforme
- Carcinome mucineux
- Carcinome avec des aspects médullaire
• Carcinome médullaire
• Carcinome médullaire atypique
• Carcinome infiltrant NST avec aspects médullaire
- Carcinome à différenciation apocrine
- Carcinome à cellules en bague à chaton.
- Carcinome micro-papillaire infiltrant
- Carcinome métaplasique de type non spécifique
• Carcinome adénoquameux de bas grade.
• Carcinome métaplasique de type Fibromatosis-like.

ANNEXE

• Carcinome épidermoïde.
• Carcinome à cellules fusiformes.
• Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse
- Différenciation chondroïde
- Différenciation osseuse
• Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
• Carcinome myoépithéliale
<u>Types rares</u>
- Carcinome avec aspects neuroendocrines
• Tumeur neuroendocrine bien différencié.
• Carcinome neuroendocrine peu différencié (carcinome à petites cellules)
• Carcinome avec différenciation neuroendocrine
- Carcinome sécrétoire
- Carcinome papillaire infiltrant
- Carcinome à cellules acineuses
- Carcinome mucoépidermoïde
- Carcinome polymorphe
- Carcinome oncocytaire
- Carcinome à cellules riches en lipides.
- Carcinome à cellules claires riches en glycogène.
- Carcinome à cellules sébacées
- Tumeurs type glandes salivaires
• Cylindrome
• Hidradénome à cellule clair.

Annexe II : Grading du carcinome infiltrant : Le score de Scarff Bloom Richardson (SBR) modifié par Ellis et Elston (Grade de Nottingham) comprend l'appréciation de 3 facteurs :

- **La formation glandulaire :**
 - **Score 1 :** plus de 75%
 - **Score 2 :** entre 10% et 75%
 - **Score 3 :** moins de 10 %

ANNEXE

- **Le pléomorphisme nucléaire :**
 - **Score 1 :** petit noyau régulier
 - **Score 2 :** légère augmentation de la taille
 - **Score 3 :** augmentation marquée, atypies majeures
- **L'index mitotique :** il s'analyse dans les secteurs tumoraux les plus mitotiques, sur 10 champs consécutifs(x 400). Il se distribue en 3 scores croissants selon le nombre de mitoses établi pour chaque microscope.

L'addition des trois critères permet de réaliser le grade :

- Grade I : 3, 4,5
- Grade II : 6,7
- Grade III : 8,9

ANNEXE III: Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC : Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique post chirurgical noté "pTNM".

Tumeur Primaire T
Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée
T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable
• Tis : carcinome in situ
• Tis (CCIS) : carcinome canalaire <i>in situ</i>
• Tis (CLIS) : carcinome lobulaire <i>in situ</i>
• Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
• NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur
T1 : tumeur < 2 cm dans sa plus grande dimension
T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension
• T1a : 1 mm < tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension
• T1b : 5 mm < tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
• T1c : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2 : 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)
• T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
• T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

ANNEXE

● T4c : T4a + T4b
● T4d : cancer inflammatoire
Ganglions lymphatiques régionaux pN
Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées
● N0 (i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative
● N0 (i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires < 0,2 mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
● N0 (mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR) : reverse transcriptase polymérase Chain réaction)
● N0 (mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi : micrométastases > 0,2 mm et < 2 mm
N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
● N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
● N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
● N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a+ pN1b)
● N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
● N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
● N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes

ANNEXE

homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
• N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
• N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
• N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
Métastases à distance (M)
• Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
• M0 : absence de métastases à distance
• M1 : présence de métastase(s) à distance
Classification par stade UICC
0 Tis N0 M0 I T1 N0 M0
IIA T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
IIB T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
IIIA T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; sT3 N1 M0 ; T3 N2 M0
IIB T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
IIIC Tous T N3 M0
IV Tous T Tous N M1

ANNEXE IV : Le protocole de laboratoire

1/Enregistrement

Se fait avec identité et numéro, la majorité des pièces reçues sont fixées dans le formol

2 /La prise en charge macroscopique de la pièce :

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

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

2.3. Localisation de la tumeur.

2.4. Mesure de la tumeur.

3/ La mise dans les cassettes

4/ Le rinçage avec l'eau du robinet

5/ La déshydratation

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

6/ L'inclusion en paraffine

7/Réalisation des coupes

8/Coloration : se déroule en plusieurs étapes

Déparaffinage et réhydratation

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

Rinçage a l'eau courante

Hémalin(colore les noyaux en bleu/violet)	3minutes
---	----------

Rinçage à l'eau courante pendant 5 min

Eosine(colore le cytoplasme en rose)	30 secondes à 1minute
--------------------------------------	-----------------------

Rinçage

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

9/Montage

GLOSSAIRE

Adénome : tumeur bénigne qui se développe sur une glande et qui reproduit sa structure

Adénocarcinome : cancer du tissu glandulaire

Carcinome : tumeur maligne développée aux dépens des tissus épithéliaux

Chimiothérapie : traitement médicamenteux qui a pour but d'éliminer les cellules cancéreuses dans l'ensemble des tissus

Epithélium : tissu qui recouvre les surfaces de l'organisme, vers l'extérieur (peau, muqueuses des orifices naturels) ou vers l'intérieur (cavités du cœur, du tube digestif, etc.), et qui peut constituer des glandes

Fibroblaste : chacune des cellules fusiformes qui, disposées en faisceaux, constituent l'essentiel du tissu conjonctif de l'organisme

Métastase : foyer de cellules cancéreuses provenant d'un cancer initial, dit primitif, et développé sur un autre organe

Mastectomie : ablation chirurgicale de la glande mammaire

Œstrogène : hormone sécrétée par l'ovaire et dont le taux sanguin, en augmentant, joue un rôle dans l'ovulation

Progestérone : hormone stéroïde dérivée du cholestérol, sécrétée par le corps jaune (follicule ovarien ayant expulsé l'ovule) pendant la seconde phase du cycle menstruel, par le placenta pendant la grossesse et, à un moindre degré, par les corticosurrénales et les ovaires

Prolactine : hormone polypeptidique (composée de plusieurs acides aminés) sécrétée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse (partie antérieure de l'hypophyse, petite glande située à la base du cerveau) et responsable de la lactation

Radiothérapie : méthode de traitement fondée sur l'action biologique des rayonnements ionisants et plus spécialement des rayons X

Tumeur : processus pathologique où la prolifération exagérée des cellules aboutit à une surproduction tissulaire qui persiste et a tendance à s'accroître. (Synonymes : néoplasie, néoplasme)

Référence de ce glossaire est le dictionnaire **Larousse Medical 2012**

RESUME

Le cancer du sein est un véritable problème de santé publique, que ça soit en Algérie ou dans le monde entier. Dans notre pays, Il représente le premier cancer féminin par ordre de fréquence et la première cause de mortalité féminine. L'objectif de notre travail est l'étude des particularités épidémiologiques, anatomo-pathologiques, évolutives et pronostiques du cancer du sein. Une étude rétrospective à été réalisée sur 112 dossiers colligés au niveau du service d'oncologie médicale et du laboratoire d'anatomie pathologique du l'EPH de BOUIRA. La tranche d'âge la plus touchée par cette maladie est celle de [35-51]. On a noté une diminution du risque lié aux facteurs hormonaux, la majorité des patientes avaient une ménarche après 12 ans, soit 94,11%. La prédominance de la multiparité a été constatée chez 64,7% patientes avec une prédominance des patientes en activités génitales (60,9%). La prise de pilule a été notée chez 81,66% des patientes malades. L'obésité était notée dans 75,5%. Sur le plan anatomopathologique, le type histologique dominant était le carcinome canalaire infiltrant (81,98%), avec un grade histopronostique SBR II élevé II : 77,14%. Les tumeurs classées T2 étaient les plus fréquentes (50,50%). Les métastases ganglionnaires étaient classées en N1 chez la majorité des patientes, soit 35% des cas. 24,11% étaient métastatiques avec prédominance des localisations osseuses (60%). Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 69,60 % des cas et l'her2 surexprimé dans 23,53 % des cas.

Cette étude mérite d'être approfondie pour mieux cerner les causes majeures du cancer du sein pour une meilleure prise en charge des patientes.

ABSTRACT

Breast cancer is a real public health problem, whether it be in Algeria or around the world. In our country, it represents the first female cancer in order of frequency and the leading cause of female mortality. The objective of our work is to study the epidemiological, pathological, evolutionary and prognostic characteristics of breast cancer. A retrospective study was carried out on 112 files collected at the level of the department of medical oncology and the laboratory of pathological anatomy of the EPH of BOUIRA. The most affected age group is [35-51]. There was a decreased risk of hormonal factors, the majority of patients had menarche after 12 years, ie 94.11%. The predominance of multiparity was found in 64.7% patients with a predominance of the patients in genital activities (60, 9%). The pill was taken in 81.66% of the patients. Obesity was noted in 75.5%. On the pathologic level, the dominant histological type was infiltrating ductal carcinoma (81.98%), with a high SBR II histoprotic grade II: 77.14%. The tumors classified T2 were the most frequent (50,50%). Lymph node metastases were classified as N1 in the majority of patients, 35% of cases. 24.11% were metastasized with predominant bone sites (60%). Hormone receptors were positive in 69.60% of cases and her2 was overexpressed in 23.53% of cases.

This study deserves to be studied in depth to better identify the major causes of breast cancer for better management of patients.

ملخص

سرطان الثدي هو مشكلة صحية عامة رئيسية، سواء كان ذلك في الجزائر أو في جميع أنحاء العالم. في بلدنا، يعتبر سرطان الثدي هو الأكثر انتشارا و شيوعا بين الإناث والسبب الرئيسي الأول لوفيات النساء. الهدف من العمل الذي أنجزناه هو دراسة الخصائص الوبائية و التشريحية المرضية، المرافقة لتطور و تشخيص سرطان الثدي. وقد أجريت دراسة بأثر رجعي على 112 حالة تم جمعها من قسم الأورام الطبية ومن مختبر التشريح المرضي بمستشفى البويرة.

الفئة العمرية الأكثر تضررا من هذا المرض هي الفئة الواقعة بين [35-51]. كما سجلنا انخفاضا في الخطر المرتبط بالعوامل الهرمونية، حيث كان الحيض الأول عند أغلب المريضات بعد سن 12 سنة و هو ما يمثل نسبة 94,11%. وقد سجل تعدد الولادات عند 64,7% من المريضات كما أن أغلبهن مازلن في مرحلة النشاط التناسلي (60,9%). أخذ حبوب منع الحمل مثل نسبة 81.66% من المريضات بينما السمنة مثلت نسبة 75.5% من الحالات.

على مستوى التشريح المرضي، النوع النسيجي المهيمن هو سرطان القنوات المتغلغل (81.98%)، مع درجة نسيجية تشخيصية عالية (2) على سلم التصنيف SBR و ذلك بنسبة 77.14%. بينما الأورام المصنفة حجم 2 (T2) كانت الأكثر شيوعا (50.50%). صنف انبثاث و انتقال الورم الخبيث على مستوى العقد اللمفاوية بدرجة واحدة N1 في عند غالبية المرضى وذلك بنسبة 35.35%. في 24.11% من الحالات سجل انتشار للسرطان مع هيمنة النموذج على مستوى العظام (60%). المستقبلات الهرمونية كانت إيجابية و مثلت نسبة 69.60% وفي 23.53% من الحالات كان التعبير عن HER2 مبالغاً فيه.

هذه الدراسة تستحق المزيد من التعمق للإحاطة بالأسباب الرئيسية لسرطان الثدي و ضمان رعاية صحية أفضل للمرضى.