REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE MEDEA
FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie Et Pathologie Cellulaire

Par :

HATTAB RAINE GHANIA

SAHARI NIHAD

Thème :

Analyse rétrospective des profils anatomo-pathologiques du cancer du sein dans la Wilaya de Blida (Algérie)

Soutenue publiquement le : 02 /07 /2025, Devant le jury composé de :

DERBOUZ ROUIBATE AMINA	**MCB**	**U. MEDEA**	**PRESIDENTE**
DAHMANI HICHEM	**MCA**	**U. BLIDA 1**	**EXAMINATEUR**
DOUFI MOHAMED	**MCA**	**U. BLIDA 1**	**ENCADREUR**
BOUKHALFA NABILA	**MCB**	**U. MEDEA**	**CO-ENCADREUR**

Année universitaire 2024/2025

REMERCEMENTS

Je remercie Dieu, Le Tout-Puissant, de m'avoir accordé la force, la patience et la santé pour mener à bien ce travail, après de longues années d'efforts et d'apprentissage.

Ce mémoire est le résultat d'un parcours riche, rendu possible grâce au soutien et à l'accompagnement de plusieurs personnes. Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à toutes celles et ceux qui m'ont aidé, encouragé et soutenu tout au long de cette aventure :

Nos remerciements tout d'abord **M. DOUFI MOHAMED**, mon encadrant principal, pour son accompagnement attentif, ses conseils méthodologiques, sa rigueur scientifique et la confiance qu'il m'a accordée tout au long de ce travail.

Nos remerciements également **Mme BOUKHALFA NABILA**, ma co-encadrante, pour sa disponibilité, son suivi constant et ses orientations précieuses qui ont grandement enrichi cette étude.

Nous tenons à exprimer nos plus sincères remerciements Dr **DAHMANI HICHEM** Maitre de Conférence A à l'université BLIDA1 et Mme **DERBOUZ ROUIBATE AMINA** Maitre de Conférence B à l'université Yahia Farés Médéa, d'avoir accepté et pris de temps et l'expertise nécessaires à l'évaluation de ce travail

Mes remerciements les plus chaleureux vont à **M. BENDJEBBAR**, chef du service de chirurgie oncologique au centre anti-cancer de Blida, pour m'avoir accueilli au sein de son service, pour sa collaboration et pour les moyens mis à ma disposition.

Une pensée particulière à **Dr MENHAOUCH**, pour sa disponibilité, son implication et son soutien tout au long de mon stage.

Je tiens à saluer l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale du service de chirurgie oncologique, pour leur professionnalisme, leur accueil bienveillant, leur soutien et leur précieuse aide dans la collecte des données.

DÉDICACE

Louange à Dieu, Le Très Haut, pour m'avoir accordé la force, la patience et la volonté d'achever ce travail.

Je dédie ce mémoire avec tout mon amour et ma reconnaissance :

À la mémoire de **ma chère mère** (Que son âme repose en paix sous la miséricorde divine), dont l'amour, les sacrifices et les prières continuent de m'accompagner chaque jour. Qu'Allah lui accorde Sa miséricorde et l'accueille en Son vaste paradis.

À mon père bien-aimé, pour sa présence rassurante, ses encouragements constants et son soutien indéfectible. Que Dieu lui accorde une longue vie, santé et sérénité.

À mes frères **Brahim** et **Zakaria**, pour leur affection, leur soutien moral et leur confiance en moi.

À ma sœur **Khadidja** et à son mari **Aïssa**, pour leur bienveillance, leur aide et leur accompagnement tout au long de ce parcours.

À mes amies précieuses, notamment **Bassma**, pour leur amitié sincère, leur soutien et leur présence réconfortante.

À ma cousine **Djinane**, pour son affection, son aide et sa complicité qui m'ont été d'un grand réconfort.

Enfin, je remercie de tout cœur toutes les personnes qui m'ont soutenu de près ou de loin, par leurs conseils, leur patience ou leurs prières, dans la réalisation de ce travail.

REINE

DÉDICACE

Avant tout, je rends grâce à Dieu, notre Créateur, pour m'avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail modeste Je dédie ce travail :

À ma chère mère, source inépuisable de tendresse et de lumière, dont l'amour, les sacrifices et les prières ont toujours été le fondement de mes réussites. Merci pour ta présence constante, ton soutien sans faille et tes précieux conseils.

À mon père, que je remercie du fond du cœur pour son soutien, ses efforts, sa vigilance et ses encouragements tout au long de mon parcours.

À mes frères et sœurs bien-aimés, **Fedjri, Selma et Lilia**, pour leur affection, leur soutien et leurs encouragements.

À ma nièce **Alma**, notre petite princesse et rayon de soleil, qui apporte tant de joie à la famille.

À mon amie le plus cher, **Abdelmoumen** pour leur amitié sincère et leur soutien tout au long de cette aventure.

À ma binôme et cousine **Rayen,** pour son engagement, sa complicité et sa solidarité tout au long de ce travail.

À toutes les personnes qui me sont chères, sans exception, qui de près ou de loin ont contribué à l'aboutissement de ce projet.

À l'ensemble de mes enseignants, pour la qualité de leur enseignement, leur accompagnement et leur dévouement à transmettre le savoir.

Enfin, j'adresse toute ma gratitude et mes bénédictions à celles et ceux qui, par leur soutien moral, leurs conseils ou leur aide, ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire**.**

NIHAD

Résumé

Le cancer du sein représente la pathologie maligne la plus courante chez la femme à l'échelle mondiale, constituant un enjeu de santé publique majeur en raison de sa forte morbi-mortalité. Il se distingue par une grande hétérogénéité sur les plans clinique, histologique et évolutif, ce qui impose une prise en charge multidisciplinaire rigoureuse et individualisée. La présente étude rétrospective a été menée au sein du service de chirurgie du Centre Anti-Cancer (CAC) de l'hôpital Franz Fanon, situé dans la wilaya de Blida. Elle s'appuie sur l'analyse de 100 dossiers médicaux de patients atteints d'un cancer du sein, enregistrées entre 2023 et 2025. Les résultats révèlent que la majorité des patientes (58%) étaient âgées de 41 à 60 ans, avec une forte prédominance féminine (96 %). Seules 18% d'entre elles présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein. La localisation tumorale prédominait au niveau du sein gauche (58 %), principalement dans le quadrant supéro-externe (55 %). Sur le plan histologique, le carcinome canalaire infiltrant représentait 94 % des cas, avec une nette prédominance du grade II selon la classification de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) (83%). Concernant la stratégie thérapeutique, 70 % des patientes ont reçu une chimiothérapie, dont 64 % en traitement néoadjuvant et 6 % en adjuvant. La radiothérapie a été administrée à 17 % des cas. Sur le plan chirurgical, la mastectomie était majoritairement pratiquée (88 %), suivie de la tumorectomie (9 %). Sur le plan évolutif, la moitié des patientes ont été diagnostiquées au stade tumoral T2, tandis que 35 % présentaient une tumeur à un stade avancé (T3–T4). Un envahissement ganglionnaire a été observé chez 60 % des patientes, et 10 % présentaient déjà des métastases à distance (stade M1) au moment du diagnostic. Ces résultats soulignent l'importance d'un dépistage précoce et d'une stratégie thérapeutique adaptée afin d'optimiser le pronostic des patientes atteintes de cancer du sein dans cette région

Mots-clés : cancer du sein, Blida, facteur de risque, diagnostic, évolution de maladie.

Abstract

Breast cancer is the most common malignant disease among women worldwide, representing a major public health issue due to its high morbidity and mortality. It is characterized by significant clinical, histological, and evolutionary heterogeneity, requiring a rigorous and multidisciplinary management approach. This retrospective study was conducted in the surgical department of the Anti-Cancer Center (CAC) at Franz Fanon Hospital, located in the wilaya of Blida. It is based on the analysis of 100 medical records of patients diagnosed with breast cancer recorded between 2023 and 2025. The results show that the majority of patients (58%) were between 41 and 60 years old, with a strong female predominance (96%). Only 18% had family history of breast cancer. Tumors were more frequently located in the left breast (58%), particularly in the upper outer quadrant (55%). Histologically, invasive ductal carcinoma accounted for 94% of cases, with a clear predominance of grade II according to the Scarff-Bloom-Richardson (SBR) classification (83%). Regarding treatment, 70% of patients received chemotherapy, including 64% as neoadjuvant therapy and 6% as adjuvant therapy. Radiotherapy was administered to 17% of cases. Surgically, mastectomy was the most commonly performed procedure (88%), followed by lumpectomy (9%). In terms of disease stage, half of the patients were diagnosed at T2, while 35% had advanced tumors (T3–T4). Lymph node involvement was observed in 60% of cases, and 10% had distant metastases (M1 stage) at the time of diagnosis. These findings highlight the need for early detection and an appropriate therapeutic strategy to improve the prognosis of breast cancer patients in this region.

Keywords: breast cancer, Blida, risk factors, diagnosis, disease progression.

الملخص

عدّ سرطان الثدي أكثر الأورام الخبيثة شيوعًا بين النساء على مستوى العالم، ويُشكّل تحديًا صحيًا عامًا رئيسيًا بسبب ارتفاع معدلات الإصابة والوفيات المرتبطة به. يتميز هذا المرض بتنوع كبير من حيث الخصائص السريرية والنسيجية والتطورية، مما يتطلب اعتماد استراتيجية علاجية دقيقة ومتعددة التخصصات تأخذ في الاعتبار كل حالة بشكل منفصل. أُجريت هذه الدراسة استرجاعية في قسم الجراحة بمركز مكافحة السرطان (CAC) بمستشفى فرانز فانون في ولاية البليدة، واستندت إلى تحليل 100 ملف طبي لمرضى مصابين بسرطان الثدي خلال الفترة الممتدة بين عامي 2023 و2025. كشفت النتائج أن أغلب المريضات (58%) كنّ في الفئة العمرية بين 41 و60 سنة، مع سيطرة واضحة للجنس الأنثوي (96%). كما تبين أن 18% فقط من الحالات لديهنّ سوابق عائلية للإصابة بسرطان الثدي. وسُجّل توزع الورم بشكل أكبر في الثدي الأيسر (58%)، وخاصة في الربع العلوي الخارجي (55%). من الناحية النسيجية، شكّل سرطان القنوات الغازية الغالبية العظمى من الحالات (94%)، مع هيمنة للدرجة الثانية حسب تصنيف SBRبنسبة 83%.فيما يتعلق بالعلاج، تلقّت 70% من المريضات العلاج الكيميائي، توزعت بين العلاج المساعد (64%) والعلاج المُمهد (6%). كما خضعت 17% منهن للعلاج الإشعاعي. وعلى المستوى الجراحي، كان استئصال الثدي هو الإجراء الأكثر شيوعًا (88%)، يليه استئصال الكتلة الورمية (9%).أما من حيث مرحلة تطور الورم، فقد تم تشخيص نصف الحالات في مرحلة T2، في حين وصلت 35% من الحالات إلى مراحل متقدمة (T3-T4) .ولوحظت إصابة العقد اللمفاوية في 60% من الحالات، بينما كانت هناك نقائل بعيدة مرحلة M1عند 10% من المريضات وقت التشخيص. تُبرز هذه النتائج أهمية الكشف المبكر ووضع استراتيجية علاجية فعّالة تُساهم في تحسين حالة المصابين بسرطان الثدي في هذه المنطقة.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، البليدة، عوامل الخطر، التشخيص، تطور المرض.

Liste des Figures

Figure I.1	Division clinique et anatomique du sein	**6**
Figure I.2	Anatomie externe de la glande mammaire	**7**
Figure I.3	Vascularisation du sein	**9**
Figure I.4	Représentation schématique des artères et des veines du sein	**10**
Figure I.5	Histologie de la glande mammaire	**11**
Figure I.6	Développement post-natal de la glande mammaire murine	**12**
Figure II.1	Étapes de la cancérogénèse	**17**
Figure II.2	Un secteur représente la prévalence dans les cinq dernières années en 2020	**19**
Figure II.3	Représentation schématique d'un CCIS et d'un CLIS	**29**
Figure II.4	Structure de la glande mammaire, des cellules cancéreuses mammaires et sous-types cliniques du cancer du sein	**30**
Figure III.1	Appareil de déshydratation (Prise de vue 2025)	**52**
Figure III.2	Appareil de l'enrobage (Prise de vue 2025)	**52**
Figure III.3	Appareil de coupage (Prise de vue 2025)	**53**
Figure III.4	Appareil de coloration (Prise de vue 2025)	**53**
Figure IV.1	Répartition du nombre des cas du cancer du sein selon l'âge	**58**
Figure IV.2	Répartition des cas du cancer du sein selon le sexe	**59**
Figure IV.3	Répartition des cas de cancer du sein selon la présence d'antécédents	**60**
Figure IV.4	Répartition anatomique des cas du cancer du sein	**61**
Figure IV.5	Répartition des cas de cancer du sein selon les quadrants mammaires	**62**
Figure IV.6	Classement des cas du cancer selon le type histologique	**63**
Figure IV.7	Coupes histologiques montrant les deux principaux types de carcinome mammaire infiltrant (G ×10) (Prise de vue 2025)	**64**
Figure IV.8	Classification des cas du cancer selon le grade SBR	**65**
Figure IV.9	Répartition des cas du cancer du sein selon le stade tumoral	**66**
Figure IV.10	Répartition des cas du cancer du sein selon le stade ganglionnaire	**68**
Figure IV.11	Répartition des cas du cancer du sein selon le stade métastatique	**69**
Figure IV.12	la répartition des patientes atteintes de cancer du sein selon la classification TNM	**70**
Figure IV.13	Répartition des cas du cancer du sein selon le type de traitement	**71**
Figure IV.14	Répartition des cas du cancer du sein selon le type de chimiothérapie	**72**
Figure IV.15	Type de chirurgie utilisé chez les patients	**73**

Liste des Tableau

Tableau II.1	incidence et mortalité de cancer du sein en Algérie	**20**
Tableau II.2	Stades I à IV du cancer du sein selon la classification TNM	**32**
Tableau III.1	Ordre de technique de circulation	**55**
Tableau IV.1	Répartition du nombre des cas du cancer du sein selon l'âge	**58**
Tableau IV.2	Répartition des cas du cancer du sein selon le sexe	**59**
Tableau IV.3	Répartition des cas de cancer du sein selon la présence d'antécédents	**60**
Tableau IV.4	Répartition anatomique des cas du cancer du sein	**61**
Tableau IV.5	Répartition des cas de cancer du sein selon les quadrants mammaires	**62**
Tableau IV.6	Classement des cas du cancer du sein selon le type histologique	**63**
Tableau IV.7	Classification des cas du cancer du sein selon le grade SBR	**65**
Tableau IV.8	Répartition des cas du cancer du sein selon le stade tumoral	**66**
Tableau IV.9	Répartition des cas du cancer du sein selon le stade ganglionnaire	**68**
Tableau IV.10	Répartition des cas du cancer du sein selon le stade métastatique	**69**
Tableau IV.11	la répartition des patientes atteintes de cancer du sein selon la classification TNM	**70**
Tableau IV.12	Répartition du nombre des cas du cancer du sein selon le type de traitement	**71**
Tableau IV.13	Répartition du nombre des cas du cancer du sein selon les types de chimiothérapie	**72**
Tableau IV.14	Type de chirurgie utilisée chez les patients	**72**

Liste des abréviations

ACR	American College of Radiology
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AJCC	American Joint Commission of Cancer
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CA 15-3	Carbohydrate Antigène 15-3
CAC	Centre Anti-Cancer
CCI	Carcinome canalaire infiltrant
CCIS	Carcinome canalaire in situ
CEM	Champs électromagnétiques
CK	Cytokératines
CLI	Carcinome lobulaire infiltrant
CLIS	Carcinome lobulaire in situ
CO	Contraception orale
CS	Cancer du sein
EBV	Virus d'Epstein-Barr
EGFR	Epithelial Growth Factor Receptor
FAB7	Factor Associated with Binding Protein 7
FOXA1	Forkhead Box Protein A1
FSH	Follicule Stimulating Hormone
G	Grossissement
GATA-3	Trans-acting T-cell-specific transcription factor 3
GRB7	Growth Factor Receptor-Bound Protein 7
HE	Hématoxyline-Éosine
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IHC	Immunohistochimie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
Ki67	Marqueur de prolifération cellulaire
LH	Lutéinique Hormone
LMP-1	Latent Membrane Protéine 1
MAI	Mitotic Activity Index
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P53	Protéine 53
PAM	Plaque Aréolo-Mamelonnaire
PD-L1	Programmed Death Ligand 1
PPH3	Phosphohistone H3

QIE	Quadrant Inféro-Externe
QII	Quadrant Inféro-Interne
QSE	Quadrant Supéro-Externe
QSI	Quadrant Supéro-Interne
RE	Récepteurs aux Œstrogènes
RH	Récepteurs Hormonaux
RP	Récepteurs à la Progestérone
SBR	Scarf-Bloom-Richardson
TDM	Scanner Thoraco-Abdomino-Pelvien
TEP-scan	Tomographie par Émission de Positons
TN	Triple Négatif
TNBC	Cancer du Sein Triple Négatif
TNM	Tumor - Nodes - Metastasis
TVBC	Tronc Veineux Brachio-Céphalique
UV	Ultraviolet (Lumière Fluorescente)
VEGF	Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire
VEGF-R1, R2, R3	Récepteurs du VEGF

Table des matières

REMERCEMENTS .....
DÉDICACE .....
Résumé.....
Abstract.....
الملخص.....
Liste des Figures .....
Liste des Tableau 26
Liste des abréviations.....
Table des matières .....
Introduction 1
Chapitre I RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN.....
1. Anatomie..... 4
1.1 Situation 4
1.2 Localisation.....4
1.3 Poids et consistance 4
1.4 Nomenclature des quadrants et les segments.....5
1.5 Structure de sein.....6
1.5.1 Aspect externe du sein 6
1.5.2 Aspect interne du sein.....7
1.5.2.1 Glande mammaire.....7
1.5.2.2 Vascularisation.....7
1.5.2.2.2 Les veines 8
1.5.2.2.3 Les lymphatiques 9
2.Histologie du sein 10
3. Le développement et l'évolution de la glande mammaire.....11
4.Physiologie du sein 13
4.1 Action des hormones gonadiques sur le sein 13
4.1.1 Œstrogène 13
4.1.2 Progestérone.....13
4.2 Action des hormones extra gonadiques 13
4.2.1 Prolactine 13
4.2.2 Ocytocine 14
4.2.3 FSH (follicule stimulating hormone)..... 14

4.2.4 LH (lutéinique hormone) 14
Chapitre II CANCER DU SEIN .....
1.cancer 16
1 .1 définition de cancer en général 16
1.2 cancérogénèse 16
1.2.1 les étapes cancérogénèse 16
1.2.1.1 Phase de l'initiation 16
1.2.1.2 Phase de promotion 16
1.2.1.3 Phase de progression 17
1.2.1.4. Phase de métastase 17
2. Cancer de sein 17
2.1 définition de cancer du sein 17
2.2 Epidémiologie du cancer du sein 18
2.2.1 Dans le mande 18
2.2.3 En Algérie 37
2.3 Les facteur de risque 20
2.3.1 Facteurs hormonaux 20
2.3.1.1 Facteurs hormonaux endogènes 20
2.3.1.1.1. Age précoce des premières menstruations 20
2.3.1.1.2 Ménopause tardive 20
2.3.1.2 Facteurs hormonaux exogènes 21
2.3.1.2.1. Contraceptifs oraux 21
2.3.1.2.2 Traitement hormonal substitutif (THS) 21
2.3.2 Facteurs liés à la reproduction 21
2.3.2. 1. Nulliparité 21
2.3.2.2 La multiparité et âge à la première grossesse 21
2.3.2.3 Allaitement maternel 22
2.3.3 Facteurs génétiques 22
2.3.3.1 Histoire familiale 22
2.3.3.2 Mutation génétique 22
2.3.3.2.1 Gène Protein53 22
2.3.3.2.2 Gène Phosphatase et homologue de TENsin (PTEN) 22
2.3.3.2.3 Gène Breast Cancer (BRCA) 23
2.3.4 Facteurs environnementaux 23
2.3.4.1 Radiations ionisantes 23
2.3.4.2 Champs électromagnétiques 23
2.3.5 Facteurs démographiques et sanitaires 24

2.3.5.1 Âge....24
2.3.5.2 Sexe....24
2.3.5.3 Maladies bénignes du sein....24
2.3.5.4 Densité mammographique....24
2.3.5.5 Niveau socio-économique....25
2.3.6 Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition....25
2.3.6.1 Obésité....25
2.3.6.2 Cigarette....25
2.3.6.3 Alcool....25
2.3.6.4 Manque d'activité physique....26
2.3.6.5 Consommation des fruits et légumes....26
2.3.6.6 Produits laitiers....26
2.3.6.7 Viandes, volailles et poissons....26
2.3.7 Facteurs de risques chimiques....27
2.3.7.1 Utilisation des produits cosmétiques....27
2.3.7.2 Utilisation du soutien-gorge la nuit....27
2.3.8 Facteur viral....27
2.4 classification de cancer du sein....28
2.4.1 types histologiques de cancer du sein....28
2.4.1.1 Carcinomes non invasifs de sein....28
2.4.1.1.1 Carcinomes canalaires in situ (CCIS)....28
2.4.1.1.2 Carcinomes lobulaires in situ (CLCS)....28
2.4.1.2 Carcinome invasif de sein....29
2.4.1.2.1 Carcinomes canalaires infiltrants (CCI)....29
2.4.1.2.2 Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI)....29
2.4.1.3 Adénocarcinome tubuleux....30
2.4.1.4 Carcinome médullaire....30
2.4.1.5 La maladie de Paget....30
2.4.2 classification TNM (Tumor, Node, Metastasis)....31
2.4.3 grade SBR (Scarff-Bloom-Richardson)....32
2.4.4 classification moléculaire....33
2.4.4.1 sous type luminal....33
2.4.4.1.1 sous type luminal A....33
2.4.4.1.2 sous type luminal B....33
2.4.4.2 Les sous type basal....33
2.4.4.2.1 Le sous type dit HER2....34
2.5 Les tumeurs bénignes du sein....34

2.5.1 Type de tumeurs bénignes 34
2.5.1.1 Les adénofibromes ou fibroadénomes 34
2.5.1.2 Les kystes 35
2.5.1.3 La tumeur phyllode 35
2.5.1.4 Le papillome intracanalaire 35
2.5.1.5 L'adénome 35
2.5.1.6 Lipome 35
2.6 Dépistage du cancer du sein 35
2.6.1 Les symptômes du cancer du sein 36
2.7. Diagnostic du cancer du sein. 37
2.7.1 Examen clinique 37
2.7.1.1 interrogatoire 37
2.7.1.2 Motifs de consultations 38
2.7.1.3 Inspection 38
2.7.1.4 Palpation 38
2.7.2 Examen radiologiques 39
2.7.2.1 Mammographie 39
2.7.2.2 Echographie mammaire 40
2.7.2.3 IRM mammaire 40
2.7.3 Examen d'anatomopathologie 40
2.7.3.1 Échantillons anatomopathologiques 40
2.7.3.1.1 La cytoponction 40
2.7.3.1.2 Biopsies 41
2.7.3.1.3 Micro-biopsie 41
2.7.3.1.4 Macro-biopsies 41
2.7.3.2 Facteurs prédictifs et pronostiques du cancer du sein 41
2.7.3.2.1 Facteurs cliniques 41
2.7.3.2.1.1. Age 41
2.7.3.2.1.2 Stade clinique et taille tumorale 42
2.7.3.2.2 Facteurs histopathologiques 42
2.7.3.2.2.1 Envahissement ganglionnaire 42
2.7.3.2.2.2 La taille histologique 42
2.7.3.2.2.3 Grade histologique 42
2.7.3.2.3 Facteurs immunohistochimie (biomarqueurs) 43
2.7.3.2.3.1 Les récepteurs hormonaux 43
2.7.3.2.4 Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) 44
2.7.3.2.5 L'Antigène 15-3 du Carbohydrate (CA 15-3) 44

2.7.3.2.6 Le Ki67 RR 44
2.7.3.2.7 Le marqueur PD-L1 44
2.7.3.2.8 Autres biomarqueurs de la prolifération cellulaire en cours de validation 45
2.7.4 Bilan d'extension 45
2.8. Traitement 45
2.8.1 Traitement chirurgical 45
2.8.2 Chirurgie conservatrice 45
2.8.3 Chirurgie non conservatrice 46
2.8.4 Le curage axillaire 46
2.8.5 La radiothérapie 46
2.8.6 Chimiothérapie 46
2.8.7 L'hormonothérapie 47
2.8.8 Thérapies ciblées 47
2.8.8.1 Anti-angiogéniques 47
2.8.8.2 Inhibiteurs de HER 47
2.8.9 L'immunothérapie 47
Chapitre III : Matériel & Méthodes 49
1 Matériel et méthode 50
1.1 Lieu et période de l'étude 50
1.2 Échantillonnage 50
1.3 Collecte des informations 50
1.4 Analyse de laboratoire 50
1.4.1 Matériel utilisé 50
1.4.1.1 Réactifs et colorants 50
1.4.2 Méthodologie de travail 54
1.4.2.1 Les types d'étude anatomopathologique 54
1.4.2.1.1 Réception et identification de la pièce 54
1.4.2.1.2 Fixation 54
1.4.2.1.3 Etude macroscopique 54
1.4.2.1.4 circulation 54
1.4.2.1.5 Enrobage 55
1.4.2.1.6 Coupe au microtome 56
1.4.2.1.7 Coloration 56
1.4.2.1.8 Montage 56
1.4.2.1.9 lecteur 57
Chapitre IV Résultats & Discussion .....
1. Resultats 59

1.1 Répartition par âge 59
1.2 Répartition par Sexe 59
1.3 Antécédents familiaux 78
1.4 Localisation tumorale 61
1.5 Localisation par quadrant mammaire 62
1.6 Types histologiques 63
1.7 Grades SBR 66
1.8 Stades tumoraux (T) 66
1.9 Envahissement ganglionnaire (N) 67
1.10 Métastases à distance (M) 69
1.11 Grade TNM 70
1.12 Types de Traitement 71
1.12 Types de chirurgie 73
2. Discussion 75
2.1 Répartition par âge 75
2.2 Répartition par sexe des patients 76
2.3 Antécédents familiaux 77
2.4 Localisation tumorale 77
2.5 Localisation par quadrant mammaire 78
2.6 Type histologique 79
2.7 Grades SBR 80
2.8 La taille de la tumeur 81
2.9 Graduation TNM 82
2.10 Type de traitement 83
2.11 Types de chirurgie 84
Conclusion Générale 87
Références bibliographiques 91
Annexes 103

Introduction

Introduction

Le cancer du sein demeure, à l'échelle mondiale, un enjeu de santé publique majeur et croissant. En 2022, on estimait à 2,3 millions le nombre de nouveaux cas et à 670 000 le nombre de décès liés au cancer du sein chez la femme, ce qui en fait parmi les cancers les plus diagnostiqués dans le monde .Une tendance inquiétante se dessine, avec une augmentation annuelle des taux d'incidence allant de 1 à 5 % selon les pays (Kim et al, 2025).

L'Algérie n'échappe pas à cette dynamique préoccupante. Selon le registre national du cancer, près de 50 000 nouveaux cas de cancer, tous types confondus, sont enregistrés chaque année. Parmi eux, le cancer du sein enregistre plus de 14 000 nouveaux cas annuels (Institut National de Santé Publique [INSP], 2024). Ce cancer présente, dans notre contexte, des caractéristiques particulières : il touche une proportion significative de femmes avant l'âge de 40 ans, un phénomène moins courant dans les pays occidentaux, où le pic d'incidence survient généralement après 60 ans **(**INSP, 2024**)**. Cette précocité soulève des interrogations sur les facteurs génétiques, environnementaux et sociaux spécifiques à notre population, ainsi que sur l'efficacité des stratégies actuelles de dépistage et de prévention.

Face à cette situation, il est essentiel de mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques du cancer du sein dans le contexte algérien, afin de développer des stratégies adaptées aux spécificités locales. Le présent mémoire s'inscrit dans cette perspective. Il vise à explorer, à travers une étude rétrospective menée dans l'hôpital Frantz Fanon de Blida, les principaux paramètres associés à cette pathologie.

Ce mémoire ambitionne ainsi de contribuer à l'enrichissement des connaissances locales sur cette pathologie, et d'ouvrir des perspectives pour une prise en charge plus efficace et mieux adaptée aux besoins spécifiques de notre population et, in fine, à l'amélioration du pronostic des patientes dans notre pays.

Plusieurs travaux réalisés en Algérie ont mis en évidence la fréquence élevée du carcinome canalaire infiltrant (CCI) comme type histologique prédominant du cancer du sein. À titre d'exemple, une étude épidémiologique menée à l'EPH de Médéa entre 2014 et 2021 sur 1638 patientes a rapporté que le CCI représentait 77 % des cas, confirmant ainsi sa nette prévalence. Dans notre propre étude anatomo-pathologique, réalisée à Blida sur un échantillon de 100 cas récents, nous retrouvons également une prédominance marquée du

Introduction

CCI, mais avec une proportion légèrement différente, mettant en évidence une variabilité régionale possible ou un biais d'échantillonnage. Ce rapprochement permet de souligner la constance du profil histologique dominant en Algérie, tout en soulignant la nécessité d'études plus larges et multicentriques pour affiner la compréhension des profils tumoraux du sein au niveau national

Problématique

Le cancer du sein représente la première cause de mortalité par cancer chez la femme en Algérie, et sa prise en charge reste un enjeu majeur de santé publique. Toutefois, la diversité des profils cliniques et histopathologiques des patientes, ainsi que la variabilité des approches thérapeutiques appliquées, rendent complexe l'établissement de protocoles adaptés et efficaces. Dans ce contexte, il devient essentiel de caractériser précisément les patientes atteintes de cancer du sein afin d'identifier les tendances épidémiologiques et thérapeutiques spécifiques à cette population et d'optimiser les stratégies de traitement.

Objectif

L'objectif de cette étude est d'analyser les caractéristiques cliniques, histopathologiques et thérapeutiques des patientes atteintes de cancer du sein afin de mieux comprendre les profils épidémiologiques et les modalités de traitement dans cette population.

Chapitre I

RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN

Chapitre I RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN

1. Anatomie

Chez les hommes et les enfants, le développement des seins est limité, tandis qu'ils sont plus marqués chez la femme. Il s'agit de l'organe spécialisé dans la lactation, dont les fonctions biologiques comprennent la fabrication, le stockage et la libération du lait. On les retrouve sur la partie avant du thorax, de part et d'autre du sternum, en position ventrale et reposant sur les muscles pectoraux, alignés avec la 2ème/3ème et la 6ème/7ème côte, le tout soutenu par un tissu conjonctif. (Hassiotou et Geddes, 2012).

Le sein est composé de tissus glandulaires sécréteurs et de tissu adipeux, le tout étant supporté par une structure lâche de tissus conjonctifs fibreux appelée ligaments de Cooper (Hassiotou et Geddes, 2012).

1.1 Situation

Le sein est une forme conique à base thoracique situé sur la paroi thoracique antérieure entre la 3ème et la 7ème cotes, à l'extérieur du sternum et en dedans de la ligne axillaire antérieure, le sein est limité en bas par le sillon sous mammaire inférieur plus net que le sillon sus-mammaire (limite supérieure) (Maloine et Kamina, 1984).

1.2 Localisation

Il se situe devant le muscle grand pectoral, entre le bord externe du sternum à l'intérieur et la ligne axillaire antérieure à l'extérieur, s'étendant du deuxième au sixième espace intercostal, ce qui correspond aux sillons supra et infra mammaires (Tristant et al, 1994).

La hauteur du sein est définie par les sillons mammaires, tandis que le sillon sous mammaire offre une stabilité qui permet d'évaluer le niveau de ptose de la glande (Keita, 2018).

1.3 Poids et consistance

Chez la jeune fille, il peut atteindre 150 à 250 g ; chez la nourrice, il est de 400 à 500 g pouvant atteindre 800 à 900 g. Chez la fille nulligeste (qui n'a jamais été enceinte), les seins sont fermes et élastiques (Kamina, 1984).

Chapitre I RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN

1.4 Nomenclature des quadrants et les segments

Cliniquement, Le sein est divisé en 4 quadrants et une région centrale ainsi qu'une région centrale centrée sur la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM). Cette division topographique permet de localiser précisément toute anomalie ou lésion

Les quatre quadrants sont les suivants (figure I.1) :

- Quadrant supéro-interne (QSI)
- Quadrant inféro-externe (QIE)
- Quadrant inféro-interne (QII)
- Quadrant supéro-externe (QSE).

Il existe une autre classification segmentaire, utilisée notamment en histopathologie, qui divise le sein en quatre segments horizontaux :

- Segment 1 : représenté par la partie thoracique antérieur allant de la clavicule jusqu'à au sillon sus-mammaire.
- Segment 2 : s'étendant du sillon sus-mammaire au bord supérieur de laplaque aréolo-mamelonnaire (PAM).
- Segment 3 : s'étendant du bord inférieur de la PAM au sillon sous- mammaire.
- Segment 4 : s'étendant du sillon sous – mammaire au rebord costal (Moinfar, 2007).

Chapitre I RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN

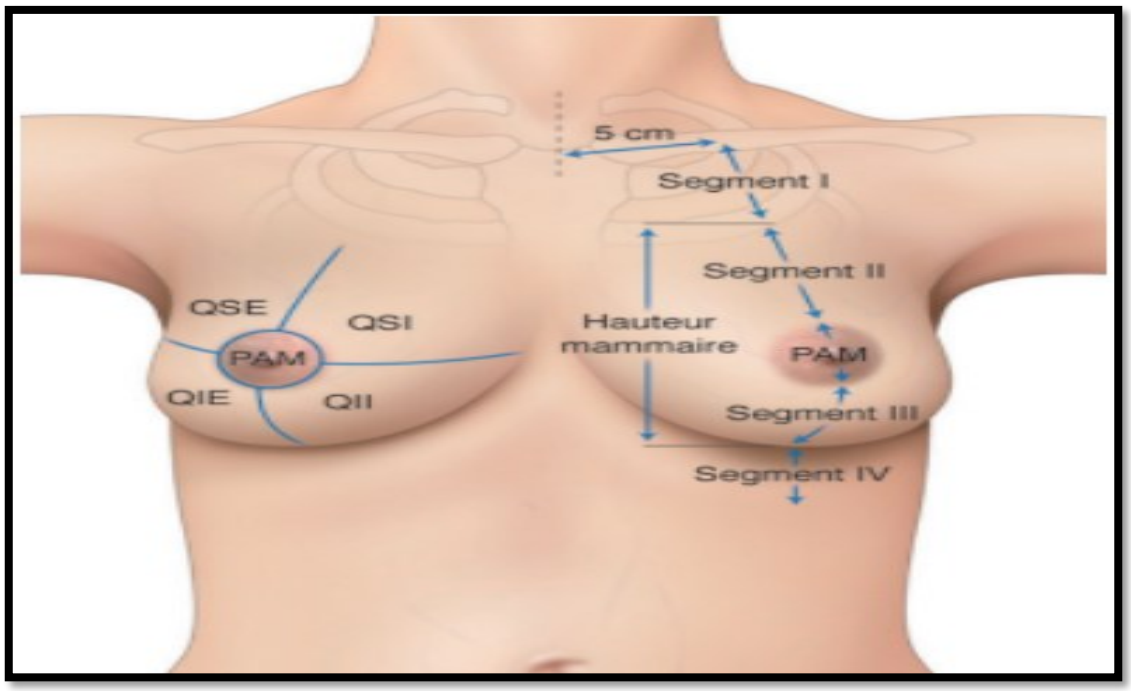


Figure I.1 : Division clinique et anatomique du sein (Fitoussi et al, 2010)

1.5 Structure de sein

1.5.1 Aspect externe du sein

Enveloppe cutanée Elle présente vers la partie centrale une saillie, c'est le mamelon entouré d'une zone pigmentée appelée l'aréole, le tout forme la PAM (Keita, 2018).

Le mamelon est cylindrique pigmenté avec une longueur de 10 mm et une largeur de 15 mm environ. Sur son sommet s'ouvrent les orifices externes des canaux galactophores (Keita, 2018).

L'aréole est de surface irrégulière par l'existence de tubercules de Morgagni. Il comporte également des glandes sudoripares ainsi que des fibres musculaires lisses selon une disposition caractéristique ; circulaires autour des terminaisons galactophoriques et longitudinales en dehors de celles-ci (Keita, 2018).

Chapitre I RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN

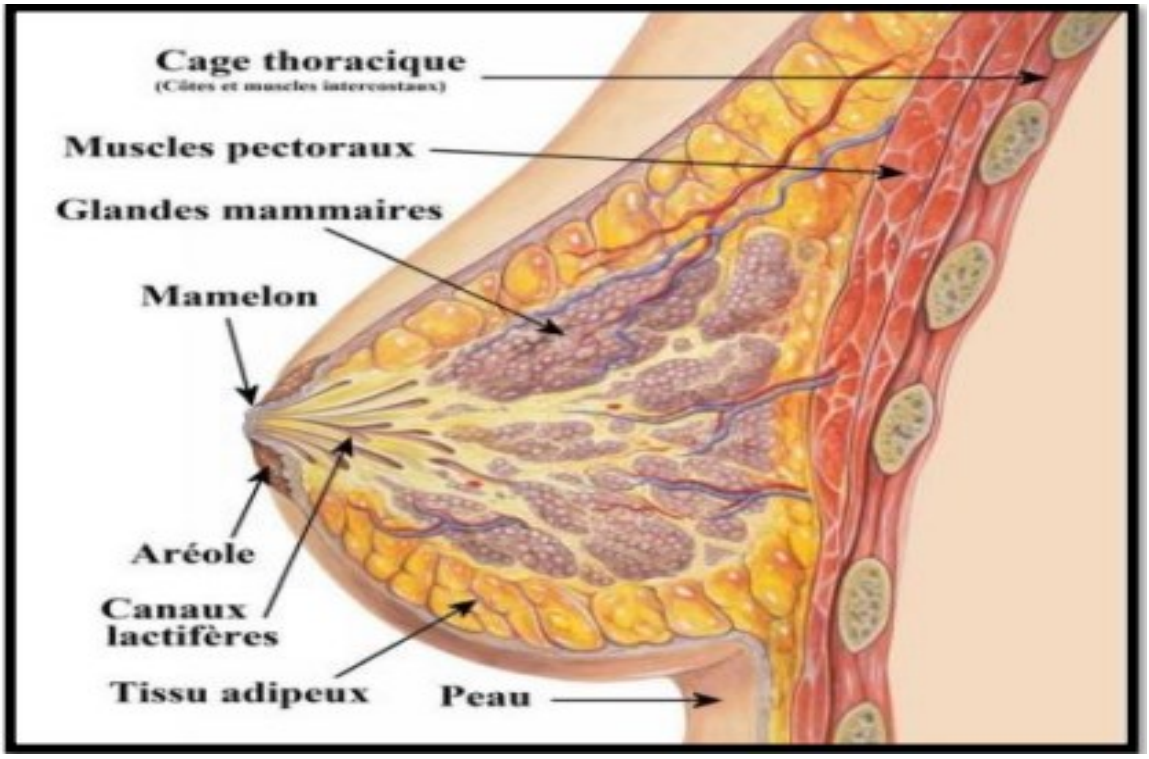


Figure I.2 : Anatomie externe de la glande mammaire (Bicar,2018).

1.5.2 Aspect interne du sein

1.5.2.1 Glande mammaire

Le sein est une glande exocrine d'origine ectodermique. Il présente une quinzaine de canaux galactophores qui distribuent autant de lobes (Fitoussi et al, 2010). Dans chaque lobe se trouvent plusieurs compartiments plus petits appelés lobules, composés de grappes de glandes sécrétrices de lait appelées alvéoles intégrées dans le tissu conjonctif. La contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles aide à propulser le lait vers les mamelons (Tortora et Derrickson, 2014).

1.5.2.2 Vascularisation

La vascularisation artérielle du sein repose sur trois artères principales :

1. L'artère mammaire interne (ou thoracique interne), branche de l'artère sous-clavière, qui émet des branches perforantes destinées à la partie médiale du sein.
2. Les artères intercostales, qui apportent des branches à la paroi antérolatérale de la glande mammaire.

3. Les branches de l'artère axillaire, qui comprennent :

- la branche thoracique de l'artère acromio-thoracique
- la thoracique supérieure et les artères thoraciques latérales (ou petites thoraciques),
- la sous-scapulaire,
- l'artère mammaire externe, qui irrigue principalement les portions latérale et inférieure de la glande mammaire (Jaba, 2016).

1.5.2.2.2 Les veines

La vascularisation veineuse du sein repose sur deux réseaux distincts : un réseau veineux superficiel et un réseau veineux profond.

Le réseau superficiel est visible cliniquement, en particulier durant la grossesse en raison de l'augmentation du débit sanguin. Il forme un cercle anastomotique autour de la plaque aréolo-mamelonnaire, appelé cercle veineux de Haller.

Le réseau profond suit le trajet des artères correspondantes (artères homonymes) et se regroupe en trois principaux courants de drainage :

- Les veines mammaires externes en dehors, qui se jettent dans la veine axillaire.
- Les veines mammaires internes, en dedans, qui se jettent dans le tronc veineux brachiocéphalique **(**TVBC**).**
- Et les veines perforantes des intercostales, qui se drainent dans le système azygos (Jaba, 2016).

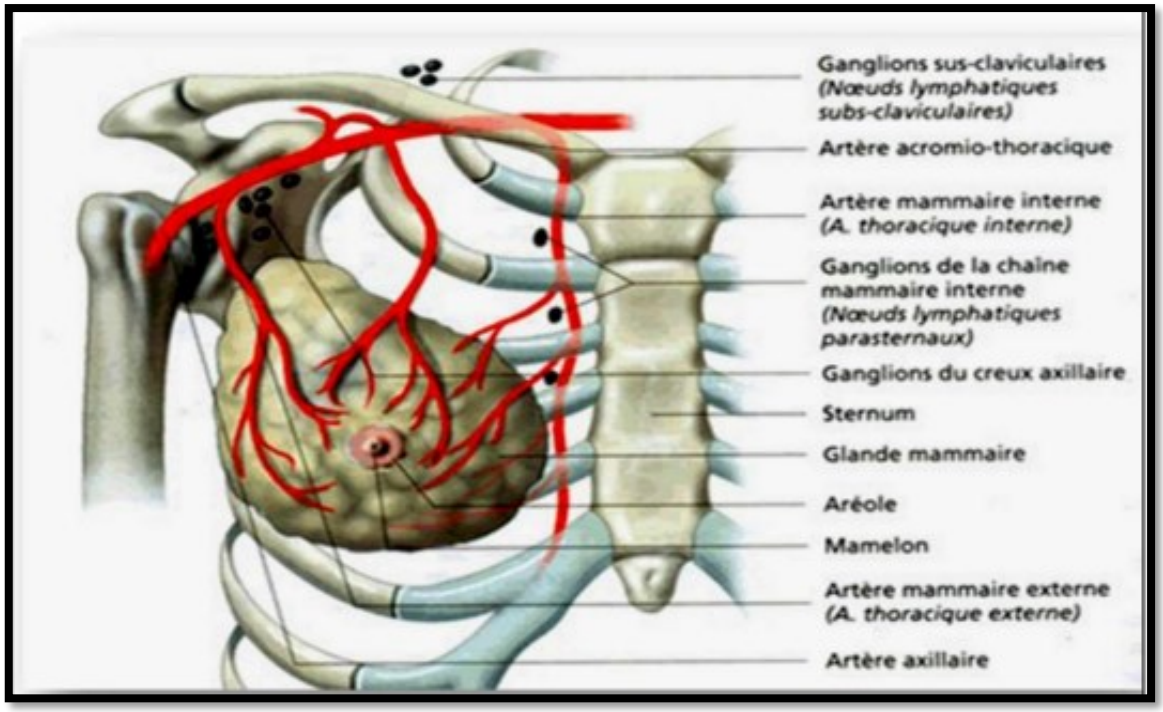


Figure I.3 : Vascularisation du sein (Jaba, 2016).

1.5.2.2.3 Les lymphatiques

Le sein possède un riche réseau lymphatique, dont l'organisation explique les voies principales de dissémination des cellules tumorales. En cas de cancer du sein, l'extension lymphatique peut se faire selon trois axes principaux :

- Les nœuds axillaires : représentent la voie de drainage principale. Deux circuits peuvent être distingués : Une voie principale, qui draine la majeure partie de la glande vers le groupe pectoral situé dans la fosse axillaire et une voie accessoire, qui dirige la lymphe vers les nœuds apicaux axillaires.
- Les nœuds para-sternaux : assurent le drainage de la partie médiale du sein, en particulier des quadrants internes.
- Les nœuds sus-claviculaires (ou supra-claviculaires) : prennent en charge le drainage de la partie supérieure de la glande mammaire (Jaba, 2016).

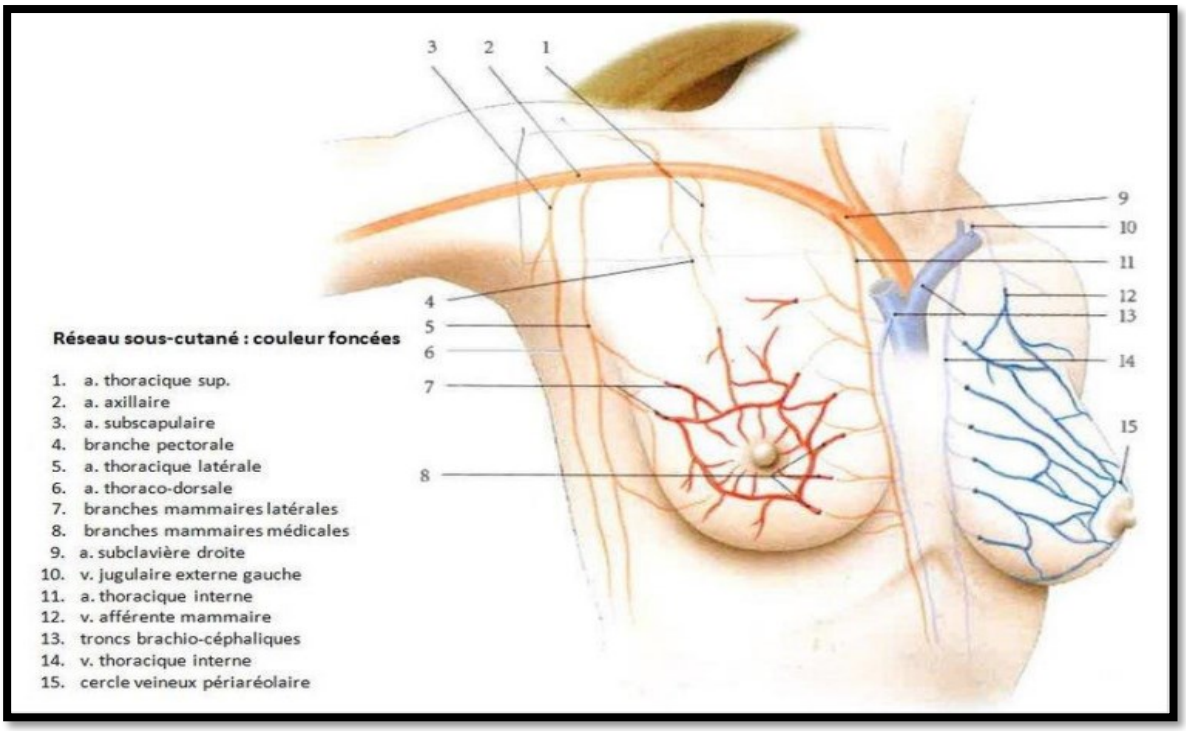


Figure I.4 : Représentation schématique des artères et des veines du sein (Pierre ,2007).

2.Histologie du sein

Les glandes mammaires sont constituées de deux composantes principales : le parenchyme, assurant la fonction sécrétoire, et le stroma, qui constitue le tissu de soutien.

Le parenchyme mammaire est composé de 15 à 20 lobes, chacun drainé par un canal galactophore principal s'ouvrant au niveau du mamelon après avoir traversé un sinus lactifère. Ces canaux se ramifient en canaux secondaires qui aboutissent à des unités lobulaires terminales. Chaque unité comprend un canalicule extra-lobulaire, prolongé par un canalicule intra-lobulaire, qui se termine en plusieurs acini (ColinCassin, 2013).

Les acini sont des structures sécrétoires tapissées d'une couche de cellules épithéliales responsables de la production du lait. Ces cellules reposent sur des cellules myoépithéliales contractiles, elles-mêmes posées sur une membrane basale. L'ensemble est entouré d'un tissu conjonctif lâche intra-lobulaire, richement vascularisé et plus cellulaire, alors que le tissu conjonctif extra-lobulaire est dense et pauvre en cellules (ColinCassin, 2013).

Le stroma mammaire correspond au tissu conjonctif non glandulaire, assurant le soutien structural et nourricier de la glande. Il est complété par un tissu adipeux, en proportion

variable selon les individus, qui enveloppe les lobules et constitue l'essentiel du volume mammaire chez la femme adulte (ColinCassin, 2013).

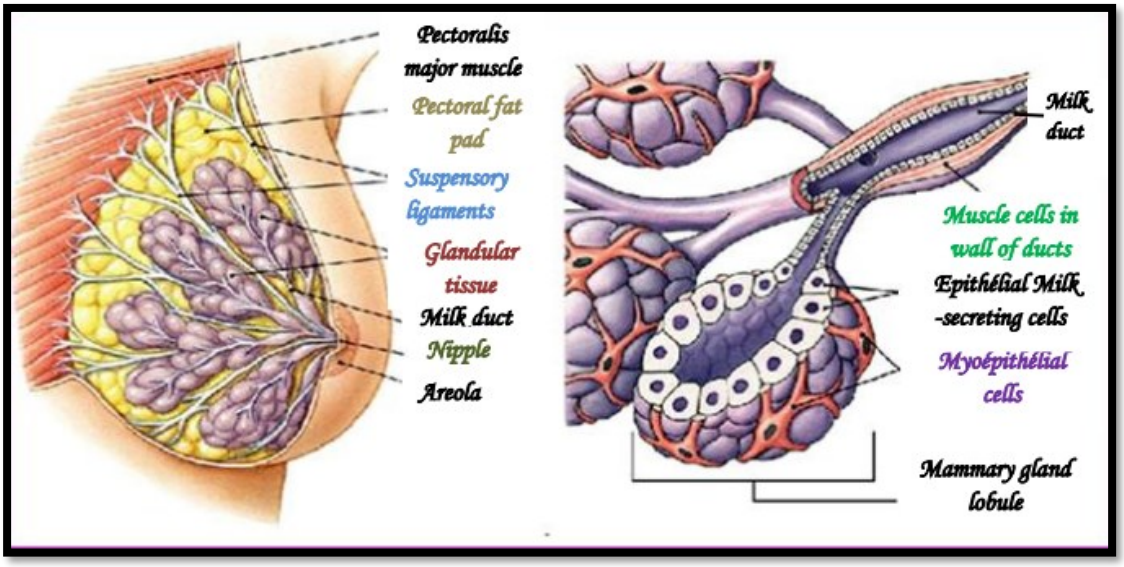


Figure I.5 : Histologie de la glande mammaire (ColinCassin, 2013).

3. Le développement et l'évolution de la glande mammaire

Les glandes mammaires sont constituées de parenchyme, formé de canaux, et de stroma de tissu conjonctif. Le parenchyme dérive de l'ectoderme de surface ; le stroma naît du mésenchyme environnant (Cochard et al, 2015).

Le développement de la glande débute chez l'embryon, à partir de l'ectoderme de surface et du mésenchyme environnant. Au début, une crête mammaire apparaît le long du tronc. Elle disparaît ensuite, sauf dans la région pectorale où elle s'enfonce dans le tissu sous-cutané. De là, se forment 15 à 25 cordons épithéliaux solides, qui se creusent ensuite pour devenir les canaux lactifères. Le mésenchyme forme autour de ces canaux un tissu conjonctif lâche, et un tissu plus dense crée des septa qui divisent la glande en lobes. Chez l'enfant, la glande mammaire est petite et identique chez les deux sexes (Vialleton 1911 ; Larsen et al, 2017).

À la puberté, les glandes chez les filles grandissent et subissent des changements structurels directement influencés par les hormones ovariennes (œstrogène et progestérone). Elles ne sont cependant pas complètement formées et fonctionnelles avant la grossesse et la lactation. Pendant la grossesse, les extrémités des canaux se transforment en alvéoles sécrétoires

creuses, semblables à des sacs qui sont tapissées d'un épithélium cuboïde simple (Larsen et al, 2017).

Après l'accouchement, les seins deviennent des glandes spécialisées qui fabriquent et libèrent du lait. Plusieurs hormones participent à ce processus : la prolactine (produite par l'hypophyse antérieure), le lactogène placentaire humain, les œstrogènes et la progestérone. La prolactine est la principale hormone qui stimule la production de lait. Ensuite, une autre hormone appelée ocytocine, fabriquée par l'hypophyse postérieure, aide à faire sortir le lait des seins. (Wheater et al,2014).

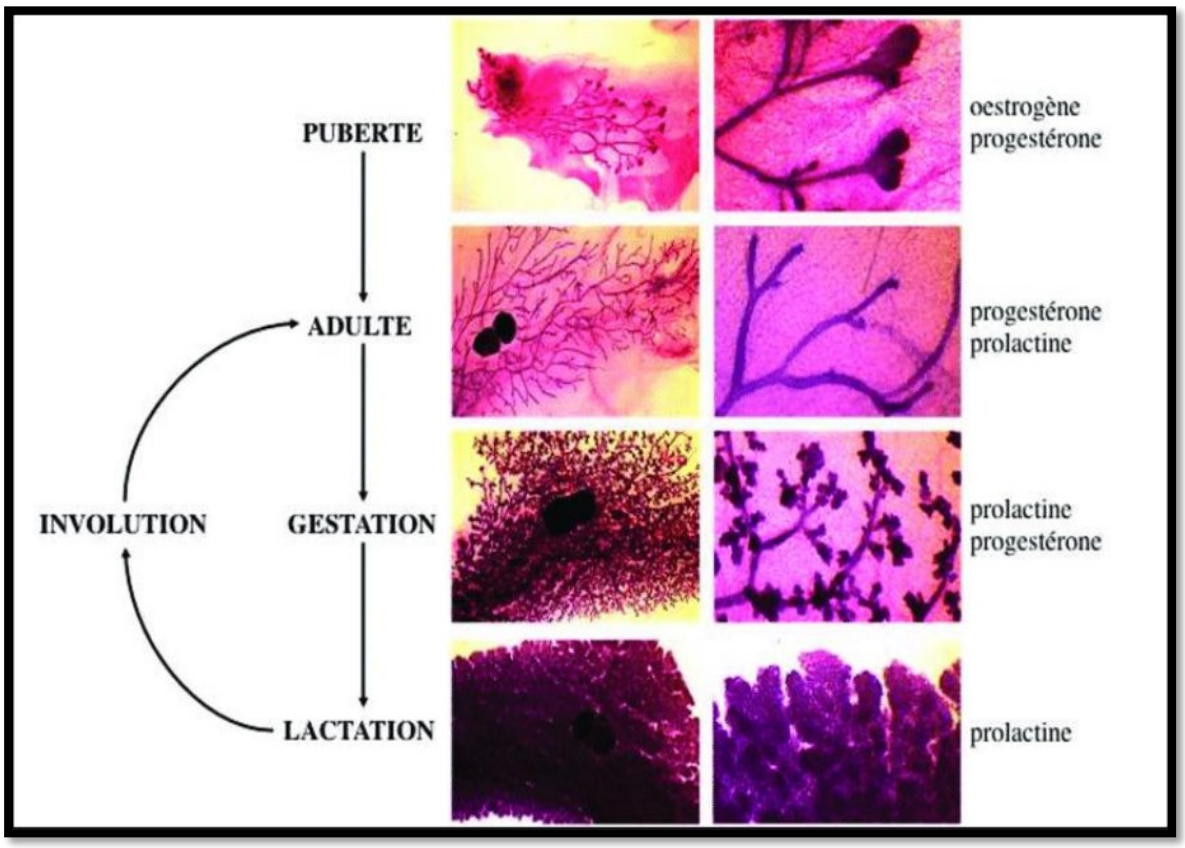


Figure I.6 : Développement post-natal de la glande mammaire murine

((Hennighausen et Robinson, 1998).

Chapitre I RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE SUR LE SEIN

4.Physiologie du sein

Le sein est une glande exocrine hormono-sensible ayant pour fonction l'apport nutritionnel au nouveau-né. Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones, ainsi ses aspects histologique et morphologique changent selon les fluctuations de ces stimuli hormonaux. Ce qui explique les variations du volume de la glande avec l'âge, au cours du cycle menstruel, pendant la grossesse et l'allaitement (Plu Bureau, 2002).

4.1 Action des hormones gonadiques sur le sein

4.1.1 Œstrogène

Les œstrogènes agissent directement sur les canaux excréteurs de la glande mammaire. Leur action est parfois directe, provoquant notamment une hyperhémie, une rétention de sodium et d'eau au niveau de la glande comme dans le syndrome prémenstruel. Les œstrogènes ont pour effet de stimuler la croissance des canaux galactophores, élèvent l'index mitotique à l'extrémité du canal, entraînant la pigmentation de l'aréole. Ils stimulent la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique (Bicar, 2018).

4.1.2 Progestérone

L'action de la progestérone sur la glande mammaire ne peut s'exercer pleinement que si celle-ci a été préalablement sensibilisée par les œstrogènes. La progestérone induit alors une prolifération alvéolo-acineuse et complète l'effet des œstrogènes en limitant la croissance des canaux galactophoriques. Elle favorise ainsi le développement des structures acineuses. Son action indirecte semble également liée à la stimulation de la production de prolactine. Au niveau mammaire, la progestérone s'oppose à l'augmentation de la perméabilité capillaire induite par les œstrogènes, réduisant de ce fait les phénomènes œdémateux. L'ovaire joue un rôle essentiel dans la croissance pubertaire et le maintien périodique de la glande mammaire au cours de la vie reproductive. Une ovariectomie totale chez la jeune fille empêche le développement mammaire à la puberté, tandis qu'à l'âge adulte, elle n'entraîne qu'une diminution modérée du volume des seins (Bicar, 2018).

4.2 Action des hormones extra gonadiques

4.2.1 Prolactine

Il s'agit d'une hormone protéique entièrement pure composée d'une chaîne polypeptidique comportant de 205 à 211 acides aminés,La prolactine exerce son action au niveau de l'acinus,

provoquant une sécrétion Un taux élevé de prolactine perturbe le fonctionnement cyclique du centre LH et freine l'action des gonadotrophines sur l'ovaire. Cette hormone agit sur les acini mammaires lorsqu'elle parvient à surmonter l'inhibition périphérique maintenue par les oestrogènes et la progestérone (Bicar, 2018).

4.2.2 Ocytocine

Elle fait également partie des hormones qui peuvent provoquer des modifications au niveau des seins. Elle est aussi sécrétée par l'hypophyse et provoque des contractions au niveau des muscles qui englobent les canaux au niveau des seins et permet donc l'éjection du lait. Elle provoque aussi des contractions au niveau de l'utérus. Elle apparaît donc surtout lors de l'accouchement mais aussi pendant l'allaitement, et complète donc un peu l'action dela prolactine (Bicar, 2018).

4.2.3 FSH (follicule stimulating hormone)

Elle induit une augmentation de la synthèse des follicules en stimulant les ovaires. Ainsi, la FSH intervient et induit la sécrétion des estrogènes qui permettent aux follicules de se développer (Bicar, 2018).

4.2.4 LH (lutéinique hormone)

Elle provoque l'ovulation avec formation de corps jaune et sécrétion de progestérone (Bicar, 2018).

Chapitre II

CANCER DU SEIN

1.cancer

1 .1 définition de cancer en général

Le cancer est un ensemble de cellules indifférenciées qui échappant au contrôle de l'organisme, se multiplient indéfiniment, envahissent les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme sous forme de métastases (tumeur maligne) (Hammouche et Hammiche, 2017). Le cancer peut atteindre tous les organes et tous les tissus. Quelle qu'en soit la localisation, la cellule cancéreuse présente des anomalies caractéristiques, reconnaissables au microscope. Le tissu cancéreux a une structure anarchique, profondément modifiée par rapport au tissu d'origine, et il envahit les tissus voisins. (Hammouche et Hammiche, 2017).

1.2 cancérogénèse

La carcinogenèse est un phénomène complexe et multifactoriel dans les formes héréditaires comme dans les formes sporadiques (Brahimi, 2009).

1.2.1 les étapes cancérogénèse

1.2.1.1 Phase de l'initiation

résulte d'une altération génétique irréversible, très probablement une ou plusieurs mutations simples, et/ou de petites délétions dans l'ADN(Acide Désoxyribonucléique**)** (Vargo-Gogola et Rosen,2007).La cellule initiée, bien que morphologiquement identique à des cellules normales, utilisé les modifications génotypiques requises pour sa transformation (Lemaire et al,2020),ces modifications surviennent plusieurs années avant le diagnostic du cancer (Vargo-Gogolaet Rosen, 2007).

1.2.1.2 Phase de promotion

Lors de cette seconde phase, la cellule acquiert progressivement grâce à des mutations les attributs qui lui donnent la capacité de produire une cellule cancéreuse, celle-ci étant considérée comme la cellule mère de la tumeur. Ces étapes peuvent être inversibles et sont influencées par un grand nombre de facteurs immunitaires et hormonaux, dont l'effet promoteur diffère d'un facteur à l'autre. Cette phase conduit à la création d'une lésion précancéreuse. (Razali, 2018).

1.2.1.3 Phase de progression

Se caractérise par une instabilité du caryotype et une croissance de nature maligne. (Vargo-Gogola et Rosen ,2007). Phase assez étendue pouvant s'étendre sur plusieurs années chez l'humain et initialement caractérisée par l'expansion clonale de la cellule initiatrice. (Lemaire et al,2020).

1.2.1.4 Phase de métastase

La métastase correspond à la capacité des cellules tumorales à se détacher de la tumeur primaire, à migrer vers un organe éloigné, à s'y implanter et à y proliférer, donnant ainsi naissance à de nouveaux foyers tumoraux (Pointillart et al,2007).

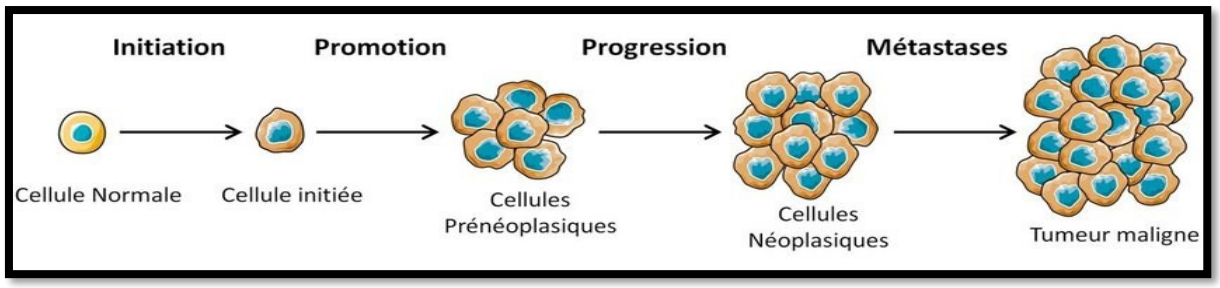


Figure II.1: Etapes de la cancérogénèse (Goff Manon ,2020**)**

2. Cancer de sein

2.1 définition de cancer du sein

Le cancer du sein(CS)est une tumeur maligne qui prend naissance dans un ou les deux seins. (Astrazeneca Pharmaceuticals, 2006) ; où les cellules du tissu mammaire se transforment et se multiplient de façon non régulée (American Cancer Society, 2019), créant une tumeur, Le cancer du sein peut être invasif ou ne pas l'être. Le cancer du sein invasif se diffuse dans les tissus avoisinants, tandis que le cancer du sein non invasif ne s'étend pas au-delà des canaux lactifères ou des lobules mammaires (Société Américaine d'Oncologie Clinique, 2021).

Le développement de la plupart des cancers se produit dans les lobules (carcinome lobulaire) ou les canaux (carcinome canalaire), avec une possibilité de métastase vers d'autres parties du corps (Shaikh et Thanki, 2021) À ce stade d'évolution, le carcinome déjà établi traverse la membrane basale, envahit les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et a la capacité de se propager et de se développer à distance (métastases) (Nazário et Filassi, 2015).

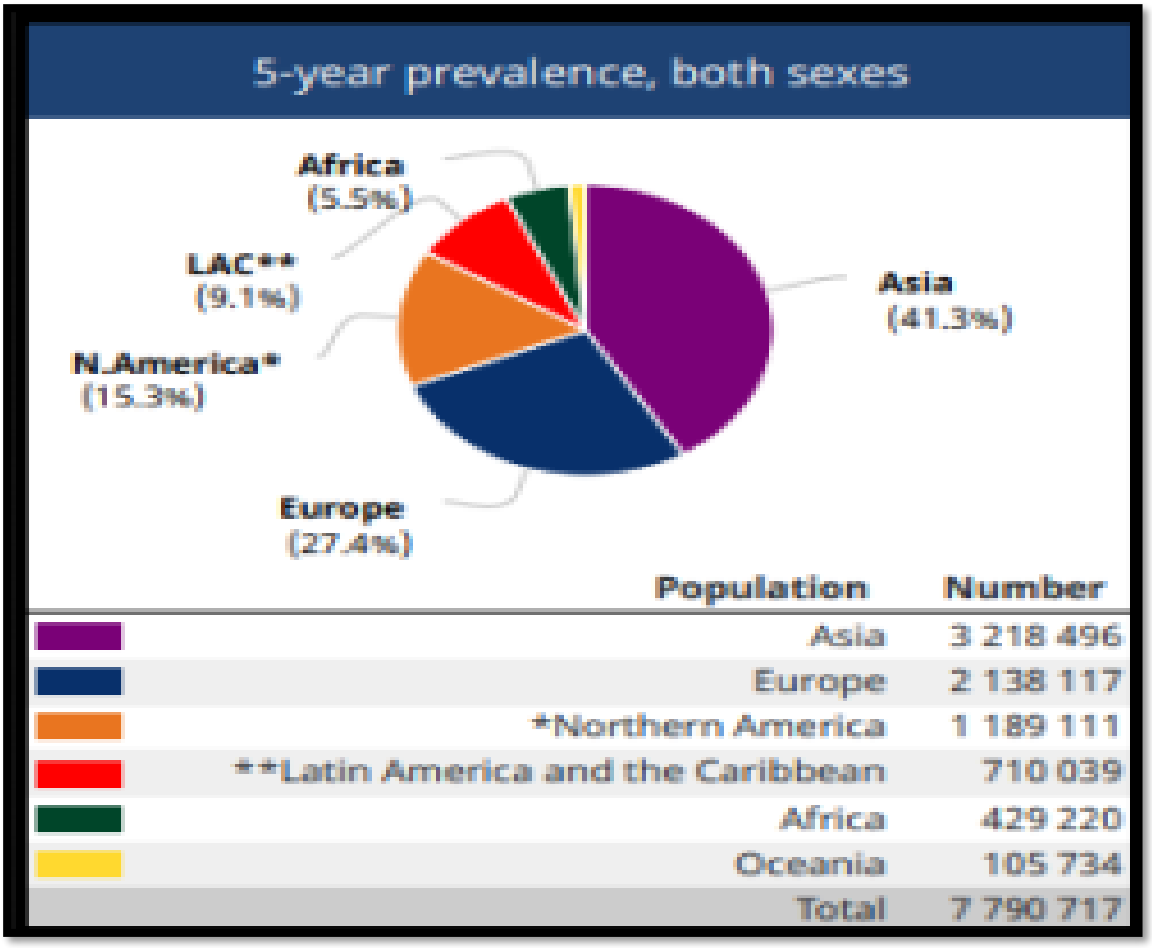
2.2 Epidémiologie du cancer du sein

2.2.1 Dans le mande

Le cancer du sein chez les femmes, les taux d'incidence du cancer du sein sont beaucoup plus élevés que ceux des autres cancers, tant dans les pays développés que dans les pays en développement (OMS,2018)**.**

Chez l'homme est rare, il représente 1% des cas **(**Classe et Lefebvre **,**2016) en 2012, on estimait à environ 1,67 million le nombre de nouveaux cas de cancer du sein chez les femmes dans le monde, avec près de 522 000 décès liés à cette maladie. En 2018, le nombre total de nouveaux cas de cancer (toutes localisations confondues) s'élevait à environ 18 millions, avec près de 9,6 millions de décès enregistrés. La prévalence globale du cancer sur les cinq dernières années atteignait environ 44 millions de cas, dont près de 6,9 millions concernaient le cancer du sein, soit environ 16 % de l'ensemble des cas de cancer (Globocan ,2012).

Le cancer du sein a désormais dépassé le cancer du poumon comme principale cause d'incidence mondiale du cancer en 2020, avec environ 2,3 millions de nouveaux cas, soit 11,7 % de tous les cas de cancer. Il est la cinquième cause de mortalité par cancer dans le monde, avec 685 000 décès. Chez les femmes, le cancer du sein est responsable d'un cas de cancer sur quatre et d'un décès par cancer sur six, se classant au premier rang en termes d'incidence dans la grande majorité des pays (159 pays sur 185) et de mortalité dans 110 pays (Globocan,2020).



Population	Number
Asia	3 218 496
Europe	2 138 117
*Northern America	1 189 111
**Latin America and the Caribbean	710 039
Africa	429 220
Oceania	105 734
Total	7 790 717

Figure II.2: Un secteur représente la prévalence dans les derniers cinq ans en 2020 (Globocan,2020).

Le cancer du sein chez les femmes est la deuxième cause d'incidence mondiale du cancer en 2022, avec environ 2,3 millions de nouveaux cas, soit 11,6 % de tous les cas de cancer (Figure II.2). La maladie est la quatrième cause de mortalité par cancer dans le monde, avec 666 000 décès (6,9 % de tous les décès par cancer). Chez les femmes, le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué, et c'est la principale cause de décès par cancer dans le monde et dans 157 pays pour l'incidence et dans 112 pays pour la mortalité (Globocan,2022).

2.2.3 En Algérie

Le cancer du sein représente le premier cancer dans l'Algérie avec une incidence de14601, soit 22,6% de l'ensemble des cancers, et représente aussi la première cause de mortalité de 4893, soit 13,7 % (Globocan,2022).

Tableau II.1: *incidence et mortalité de cancer du sein en Algérie (Globocan,2022).*

	Nouveaux cas				Décès			
Cancer	Nombre	Rang	(%)	Risque cumulé	Nombre	Rang	(%)	Risque cumulé
Sein	14 601	1	22,6	6,3	4 893	1	13,7	2,2
Colorectum	7 747	2	12,0	2,0	4 380	3	12,2	1,0
Poumon	5 040	3	7,8	1,4	4 599	2	12,9	1,3
Prostate	3 514	4	5,4	1,9	1 333	7	3,7	0,19
Vessie	3 240	5	5,0	0,90	1 818	5	5,1	0,43
Estomac	2 785	6	4,3	0,72	2 250	4	6,3	0,57

2.3 Les facteur de risque

2.3.1 Facteurs hormonaux

2.3.1.1 Facteurs hormonaux endogènes

2.3.1.1.1. Age précoce des premières menstruations

Le début des premières menstruations avant l'âge de 11 ans est reconnu comme un facteur de risque avéré, tandis que la ménarche à 15 ans ou plus est perçue comme un facteur de protection confirmé. (Washbrook, 2006). Le fondement biologique de ce lien réside dans l'exposition précoce et prolongée aux hormones qui se produit durant la phase active des ovaires. Cette exposition est significative lorsque les cycles menstruels sont réguliers. Cette supposition est en accord avec les taux élevés d'œstrogènes post-menstruels, notés chez les femmes ayant eu des règles précoces. (Nkondjock et Ghadirian, 2005 ; Rojas et Stuckey, 2016).

2.3.1.1.2 Ménopause tardive

L'âge de la ménopause de plus de 50 ans est associé à un risque accru de cancer du sein (Momenimovahed et Salehiniya,2019 ; Washbrook 2006). Le danger de développer un cancer du sein s'accroît d'à peu près 3 % pour chaque année supplémentaire depuis l'âge supposé de la ménopause (50 ans). Le lien entre l'âge et le risque de cancer du sein est

similaire, que la ménopause soit survenue naturellement ou à la suite d'une ovariectomie bilatérale. (Nkondjock et Ghadirian 2005).

2.3.1.2 Facteurs hormonaux exogènes

2.3.1.2.1. Contraceptifs oraux

La relation entre la contraception orale (CO) et le risque de cancer du sein reste controversée (Kamińska et al. 2015). Selon (Sun et al. 2017), l'utilisation de contraceptifs oraux ne majoré pas le risque de cancer du sein chez les femmes qui arrêtent leur usage pour une durée dépassant 10 ans. Le risque de cancer du sein ne varie pas de façon notable en fonction de la durée d'usage et n'est pas lié au type d'œstrogène ou à l'association des préparations employées. (Nkondjock et Ghadirian, 2005).

2.3.1.2.2 Traitement hormonal substitutif (THS)

Le traitement hormonal substitutif (THS) consiste à administrer des œstrogènes, seuls ou en association avec d'autres hormones, aux femmes en période de ménopause ou après celle-ci (Sun et al., 2017). Chez les femmes suivant un THS pendant cinq ans ou plus, le risque de développer un cancer du sein augmente de 26 % à 35 % (Nkondjock et Ghadirian, 2005). Toutefois, ce risque diminue progressivement après l'arrêt du traitement. En particulier, un THS combinant œstrogènes et progestatifs pendant une durée de six à sept ans a été associé à un risque presque doublé de survenue d'un cancer du sein (Libson et Lippman, 2014).

2.3.2 Facteurs liés à la reproduction

2.3.2. 1. Nulliparité

L'un des premiers facteurs identifiés est la nulliparité. En comparaison avec les femmes n'ayant pas eu d'enfants, celles ayant mené à terme au moins une grossesse bénéficie, en moyenne, d'une réduction de 25 % du risque de développer un cancer du sein. Cette protection semble augmenter proportionnellement avec le nombre d'enfants (Sancho-Garnier et Colonna, 2019).

2.3.2.2 La multiparité et âge à la première grossesse

La première grossesse et la faible parité peuvent augmenter le risque de cancer du sein (Sun et al. 2017). Avoir au moins un enfant est lié à une réduction du risque sur le long terme de contracter un cancer du sein. Cette protection s'accroît avec l'augmentation du nombre d'enfants. (Washbrook 2006). Les femmes ayant accouché pour la première fois à un âge plus avancé présentent un risque augmenté de 27% de contracter un cancer du sein (Momenimovahed et Salehiniya, 2019). Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements

présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements (Nkondjock et Ghadirian, 2005).

2.3.2.3 Allaitement maternel

L'allaitement joue un rôle préventif contre le cancer du sein, plus la durée de l'allaitement est étendue, plus la femme est à l'abri de cette maladie. (Frikha et Chlif, 2021). L'allaitement diminue le nombre d'ovulations en fonction de sa durée et préserve un niveau d'estrogènes inférieur à celui observé lors du cycle menstruel. Par ailleurs, l'allaitement contribue à la réduction du pH, du taux d'œstrogènes et des agents cancérigènes locaux dans les lobules et les canaux mammaires (Mathelin et al, 2007).

2.3.3 Facteurs génétiques

2.3.3.1 Histoire familiale

Les antécédents familiaux constituent l'un des facteurs de risque les plus solidement établis pour le cancer du sein. Une femme dont la mère ou la sœur souffre d'un cancer du sein présente un risque multiplié par deux à trois de développer cette maladie. Le risque s'accroît davantage, notamment en cas du cancer bilatérale ou d'apparition précoce ou lorsque plusieurs parents sont touchés. On estime que près de 7 % de tous les cas de cancer du sein ont pour origine des gènes héréditaires (Hulka et Moorman, 2008).

2.3.3.2 Mutation génétique

2.3.3.2.1 Gène Protein53

Le gène p53 se trouve à l'emplacement 13.1 sur le bras court du chromosome 17. La p53 est une phosphoprotéine composée de 393 acides aminés, possédant un poids moléculaire de 53 kDa. Il est présent en faible quantité dans les cellules normales, mais se trouve en grande quantité dans les cellules cultivées ou dans les tumeurs humaines. (Soussi et al, 2000). Le gène P53 augmentera le risque de développer un carcinome du sein dans le cadre du syndrome de Li-Fraumeni. Ce syndrome s'hérédité de manière autosomique dominante et se distingue surtout par l'apparition de sarcomes, de carcinomes du sein, de tumeurs au cerveau et des glandes surrénales. (Lakhani et al, 2012).

2.3.3.2.2 Gène Phosphatase et homologue de TENsin (PTEN)

Le gène PTEN se trouve sur le bras long 23 du chromosome 10 et il est souvent sujet à des mutations ou une inactivation, notamment dans plus de 30% des cancers du sein, ce qui provoque une hyper activation de la voie de signalisation PI3K/Akt. (deGraffenried et al,

2004), rendant les cancers du sein de mauvais pronostic et résistants à la chimiothérapie et à l'hormonothérapie (Garcia et al., 1999, Campbell et al, 2001)

2.3.3.2.3 Gène Breast Cancer (BRCA)

BRCA1 et BRCA2, qui sont situés respectivement sur les bras longs des chromosomes 17 et 13 (McPherson et al, 2000), ils codent tous deux des protéines suppresseur de tumeur (Sun et al, 2017). BRCA1 et BRCA2 sont les gènes « à haut risque » les plus significatifs, responsables de cas de cancer du sein et de l'ovaire. (Antoniou et al, 2002).

Ces gènes ont une importance capitale dans le contrôle de la croissance et de la multiplication des cellules cancéreuses. Toutefois, des modifications peuvent entraver leur fonctionnement adéquat, ce qui peut provoquer une multiplication non régulée des cellules et, par conséquent, accroître le risque de survenue d'un cancer du sein. (Bicar, 2018)

2.3.4 Facteurs environnementaux

2.3.4.1 Radiations ionisantes

L'exposition aux radiations ionisantes est le seul facteur de risque bien établi de cancer du sein d'origine environnementale (Classe et al, 2016). Le sein est l'un des organes les plus sensibles aux effets des radiations (Nkondjock et Ghadirian, 2005). Des taux accrus de cancer du sein ont été observés chez les femmes survivantes de la maladie de Hodgkin traitées par irradiation du manteau[1] (Hicks et Lester, 2012). Les radiations ionisantes augmentent le risque de cancer du sein dans la mesure où elles endommagent l'ADN et ses constituants (Nkondjock et Ghadirian, 2005). La radiothérapie après 40 ans ne semble pas augmenter le risque de cancer du sein (Feng et al, 2018).

2.3.4.2 Champs électromagnétiques

L'exposition chronique aux champs électromagnétiques (CEM) domestiques courants a été supposée être une source de risque pour plusieurs types de cancer, y compris le cancer du sein (Mettlin, 1992).

[1] Une irradiation du manteau (ou mantle field radiation) est une ancienne technique de radiothérapie utilisée principalement dans le traitement de la maladie de Hodgkin, surtout avant les années 2000

2.3.5 Facteurs démographiques et sanitaires

2.3.5.1 Âge

L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, doublant environ tous les dix ans jusqu'à la ménopause (Classe et al, 2016). La maladie est rare chez les femmes de moins de 30 ans. Le risque augmente entre 50 et 75 ans (Nkondjock et Ghadirian,2005).

2.3.5.2 Sexe

La grande majorité des cas de cancer du sein, atteignant 99%, surviennent chez les femmes. Seulement 1% des cas de cette tumeur maligne touchent les hommes (Smolarz et al, 2022).

2.3.5.3 Maladies bénignes du sein

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein. On distingue histologiquement deux groupes :

- Les lésions prolifératives : Les lésions prolifératives sans atypie (les cellules ont une forme normale) multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie (les cellules ont une forme anormale) augmentent ce risque d'au moins quatre fois.

- Les lésions non prolifératives avec ou sans atypie : Généralement ces lésions ne sont pas associées à un risque accru de cancer du sein ou, si elles le sont, le risque est très faible (Frikha et Chlif, 2021).

2.3.5.4 Densité mammographique

La densité mammographique est associée à un risque accru de cancer du sein (Rojas et Stuckey,2016). Il est estimé que dans la population générale, environ 30 % des cas de cancer du sein sont associés à une densité mammaire dépassant 50 %, c'est-à-dire lorsque plus de la moitié du sein est constitué de tissu dense, comparativement à la densité moyenne constatée chez la plupart des femmes. (Jean 2007). Chez les femmes ayant des seins denses en mammographie, le risque est multiplié de deux à six fois (Nkondjock et Ghadirian, 2005). La densité mammaire a augmenté après le début de l'œstrogène et l'administration de progestérone, montrant une augmentation de 3,4% du risque de développer un cancer du sein avec chaque 1% d'augmentation de la densité mammaire (Momenimovahed et Salehiniya, 2019).

2.3.5.5 Niveau socio-économique

Il a été observé que les pays ayant un indice de développement humain (IDH) élevé, comme l'Amérique du Nord, l'Australie et l'Europe du Nord et de l'Ouest, ont tendance à avoir une incidence plus élevée de cancer du sein que ceux ayant un IDH plus faible. À l'inverse, les pays ayant un IDH plus faible ont tendance à afficher des taux de mortalité plus élevés en raison d'un accès limité aux soins de santé. Par exemple, le stade du diagnostic du cancer du sein a tendance à être plus tardif dans des pays de l'Afrique subsaharienne (Hangcheng et Binghe, 2023).

2.3.6 Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition

2.3.6.1 Obésité

L'obésité est associée à un risque accru de cancer du sein chez les femmes ménopausées (Washbrook, 2006). L'obésité augmente d'environ 50 % le risque de cancer du sein sporadique chez les femmes ménopausées, probablement en raison de l'augmentation des concentrations sériques d'œstradiol libre(jean 2007).

Cependant, lorsque les ovaires cessent de produire des œstrogènes après la ménopause, la plupart des œstrogènes d'une femme proviennent des tissus adipeux. Ainsi, le fait d'avoir plus de tissu adipeux après la ménopause augmentera le taux d'œstrogènes et le risque de cancer du sein (Feng et al, 2018).

2.3.6.2 Cigarette

La relation entre le tabagisme et le risque de cancer du sein reste controversée (Sun et al, 2017). Des mutagènes provenant de la fumée de cigarette a été détectée dans le fluide mammaire, suggérant la possibilité d'un effet cancérigène direct (Hulka et Moorman, 2001 ; Hashemi, Karimi, et Mahboobi, 2014 ; Nkondjock et Ghadirian, 2005).

2.3.6.3 Alcool

La consommation d'alcool a été associée à un risque accru de cancer du sein (Kelsey et Bernstein, 1996), des études montrent que pour chaque augmentation quotidienne de 10 grammes de consommation d'alcool, le risque augmentait de 7 %. Même les buveurs légers, consommant 12,5 g/j ou moins, font face à un risque accru de 5 % par rapport aux non-buveurs (Seitz et al, 2012), l'explication de cette association est l'augmentation des niveaux d'œstrogènes induite par la prise d'alcool et donc le déséquilibre hormonal affectant le risque de cancérogenèse dans les organes féminins (Lukasiewicz et al, 2021).

2.3.6.4 Manque d'activité physique

Les femmes qui maintiennent une activité physique tout au long de leur vie ont un risque de cancer du sein diminué par rapport aux femmes inactives (Freres et al, 2019) (Bernstein et al, 1994 ;Marinari et al, 2019).

La pratique de l'activité physique de façon continu représente le moyen préventif le plus adapté (Duclos, 2009), ainsi l'activité physique réduit de 15 à 20 % le risque de développer un cancer du sein (Desnoyers et al, 2016).

2.3.6.5 Consommation des fruits et légumes

Les fruits et légumes renferment de nombreux composés susceptibles de réduire le risque de cancer du sein. Parmi eux, les fibres peuvent se lier aux œstrogènes au cours de la circulation entéro-hépatique, limitant ainsi leur réabsorption. Par ailleurs, les antioxydants et certaines vitamines présentes dans ces aliments contribuent à prévenir les dommages oxydatifs à l'ADN (Aune et al., 2012). Ces composés peuvent également inhiber la prolifération cellulaire, induire l'apoptose des cellules tumorales et moduler les voies de signalisation intracellulaire (Maumy et al., 2020). Selon Masala et al. (2012), une consommation élevée de légumes est associée à une réduction de 25 % du risque de cancer du sein, tandis que celle des fruits entraîne une diminution estimée à 6 %, par rapport à une consommation faible (Masala et al, 2012).

2.3.6.6 Produits laitiers

Certains produits laitiers, comme le lait entier et de nombreux types de fromages, ont une teneur relativement élevée en acide gras saturé, une grande consommation de ces produits pourrait être à l'origine d'un taux circulant élevé de ces acides gras, ce qui pourrait augmenter le risque du cancer du sein en augmentant le taux d'œstrogène circulant (Moorman et Terry, 2004).

2.3.6.7 Viandes, volailles et poissons

La consommation de viande rouge est associée à une augmentation du risque de cancer du sein, une corrélation particulièrement marquée chez les femmes ménopausées (Diallo et al., 2017). En revanche, une diminution du risque de mortalité liée au cancer du sein a été observée chez les femmes consommant régulièrement de la volaille et du poisson (Maumy et al., 2020). Le poisson représente une source nutritionnelle importante, riche en protéines de haute valeur biologique, en acides gras insaturés essentiels, ainsi qu'en vitamines et minéraux. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), une alimentation riche en

poissons et en acides gras oméga-3 pourrait exercer un effet protecteur contre le développement du cancer du sein. Des études in vitro et sur modèles animaux ont d'ailleurs démontré que les acides gras marins de type n-3 possèdent des effets inhibiteurs sur la croissance tumorale mammaire (Engeset et al., 2006).

2.3.7 Facteurs de risques chimiques

2.3.7.1 Utilisation des produits cosmétiques

De nombreux produits et composés chimiques couramment présents dans notre environnement sont suspectés d'avoir un effet cancérigène. Il s'agit notamment des pesticides, des produits ménagers, des cosmétiques, des dioxines, ainsi que de divers polluants organiques persistants tels que les organochlorés (BPC, DDT, etc.) et les polychlorobiphényles (PCB). Certains de ces composés agiraient comme des perturbateurs endocriniens, capables d'altérer le fonctionnement du système hormonal en interférant avec l'activité des œstrogènes (Santé & Médecine, Business, 2013).

2.3.7.2 Utilisation du soutien-gorge la nuit

Selon Farahmand et al. (2019), le port prolongé de soutiens-gorge serrés pourrait entraver le drainage lymphatique en comprimant certains ganglions et canaux lymphatiques, limitant ainsi l'élimination naturelle des toxines. Cette altération du flux lymphatique pourrait favoriser, avec le temps, l'apparition de kystes, de lésions fibrokystiques, voire contribuer à un terrain propice au développement tumoral

2.3.8 Facteur viral

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est un virus ubiquitaire qui joue un rôle bien documenté dans le développement de diverses tumeurs malignes.

les résultats d'une méta-analyse de 4607 cas provenant de 26 pays indiquent une prévalence combinée élevée de l'EBV (26,37 %) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, ce qui appuie l'hypothèse selon laquelle l'infection à l'EBV est un facteur de risque de cancer du sein.. Notre analyse a montré que l'EBV entraîne une augmentation de 4,74 fois du risque de développement du cancer du sein par rapport au groupe témoin. La prévalence globale élevée de l'EBV chez les patientes atteintes d'un cancer du sein soutient l'hypothèse selon laquelle l'infection à EBV est un facteur de risque de développement du cancer du sein.

Le mécanisme potentiel d'oncogenèse de l'EBV est lié aux protéines virales telles que LMP-1 qui subvertissent les voies cellulaires pour favoriser la survie et la croissance des cellules

tout en altérant les réponses immunitaires antivirales telles que les lymphocytes (Hammouche et Hammiche, 2018)

2.4 classification de cancer du sein

2.4.1 types histologiques de cancer du sein

La classification histologique est la classification actuellement utilisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour classer les tumeurs en fonction de leurs propriétés anatomiques et pathologiques (Annexe I**)**.

2.4.1.1 Carcinomes non invasifs de sein

Les cellules cancéreuses n'ont pas envahi au-delà des glandes ou des conduits où le cancer a été décelé pour la première fois dans les seins. On connaît également ce genre de tumeur sous l'appellation tumeur in situ. Il existe deux formes distinctes de cancer du sein non invasif : le carcinome lobulaire in situ (CLIS) et le carcinome canalaire in situ (CCIS) (Tonkin et al, 2022).

2.4.1.1.1 Carcinomes canalaires in situ (CCIS)

Aussi connu sous le nom de carcinome intracanalaire : Le CCIS, l'un des types de cancer du sein les plus fréquents, est une forme non invasive ou pré-invasive qui se développe à l'intérieur des canaux existants normaux. Le CCIS, bien qu'il ne soit pas invasif en lui-même, présente un risque élevé de progression vers un cancer invasif. Il est donc crucial d'administrer un traitement approprié et précoce pour éviter que la patiente ne développe une forme invasive du cancer (Feng et al, 2018).

2.4.1.1.2 Carcinomes lobulaires in situ (CLCS)

Le carcinome lobulaire in situ (CLI), aussi appelé néoplasie lobulaire, est une forme de cancer qui touche les petits canaux situés à l'intérieur des lobules du sein. Il se manifeste par un remplissage et un gonflement de ces canaux, causés par une multiplication de cellules anormales qui sont faiblement attachées entre elles. Ces cellules ne traversent pas les tissus environnants, donc il n'y a pas d'invasion locale. Cependant, elles peuvent se propager à d'autres canaux en dehors des lobules (on parle alors de diffusion pagétoïde) et remplacer les cellules normales de ces canaux. (Espié et al, 2005).

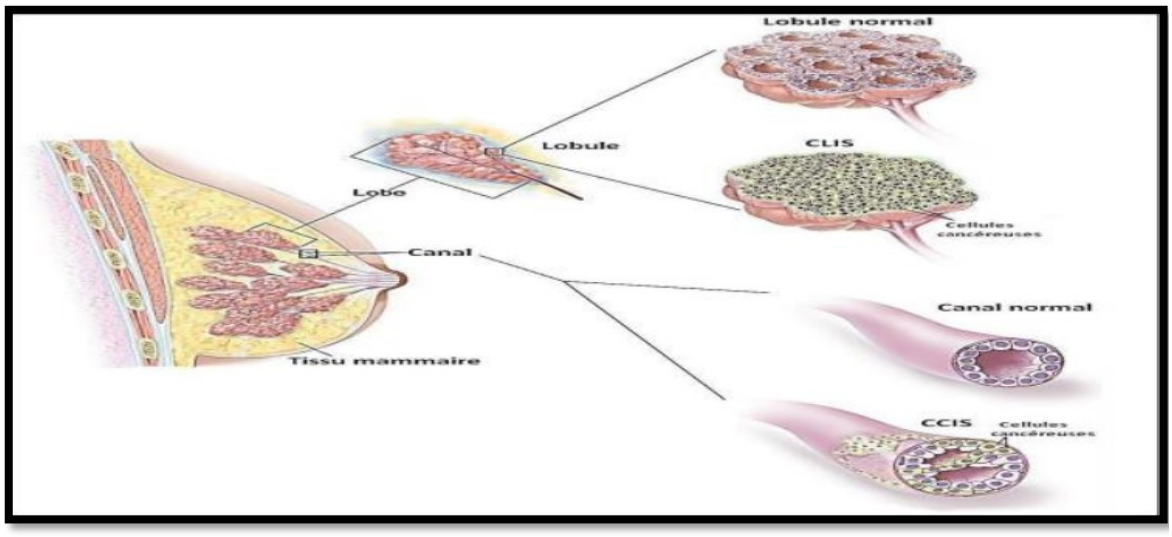


Figure II.3 : représentation schématique d'un CCIS et d'un CLIS (Winslow, 2012)

2.4.1.2 Carcinome invasif de sein

Les cancers du sein dits invasifs, ou infiltrants, se distinguent par la faculté des cellules cancéreuses à quitter les lobules ou les conduits mammaires pour envahir les tissus adjacents, connus sous le nom de tissus stromaux (Feng et al, 2018). Le cancer peut apparaître dans les canaux qui transportent le lait (on parle alors de carcinome canalaire invasif, ou IDC), ou dans les glandes productrices de lait, ce qui correspond au carcinome lobulaire invasif (ILC) (Hassan et al, 2022)

2.4.1.2.1 Carcinomes canalaires infiltrants (CCI)

Le carcinome canalaire infiltrant, qui constitue le type de cancer du sein invasif le plus courant, représente 70 à 80 % des lésions invasives. À l'œil nu, le CCI apparaît souvent comme une masse dure, granuleuse de couleur gris-blanc. Il envahit les tissus environnants de façon chaotique, ce qui lui confère une forme étoilée et irrégulière.

Au microscope, le CCI se distingue par la présence de cordons et de nids de cellules tumorales. Ces cellules présentent des variations dans la formation des glandes et possèdent des attributs cytologiques allant du bénin au très maligne (Ehrhart et al, 2013).

2.4.1.2.2 Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI)

Les carcinomes lobulaires infiltrants constituent la seconde forme la plus répandue de cancer du sein invasif, représentant approximativement 5 à 10 % des affections invasives (Esebua, 2013).

En général, les cellules se rangent en colonne, s'alignent ou se présentent individuellement enveloppées dans du tissu fibreux. Le stroma peut être suffisamment riche pour conférer une apparence de scléromatose. Autant à grande échelle qu'à petite échelle. Il est courant de voir des cellules infiltrantes organisées de manière concentrique autour des canaux, créant ainsi un aspect « en cible » (Gérard-Marchant et Contesso, 1981).

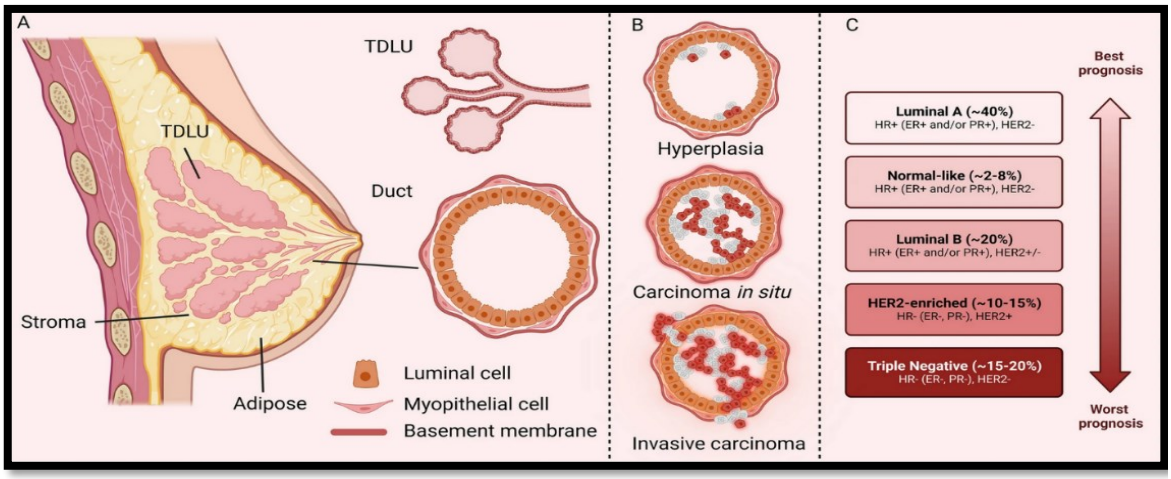


Figure II.4 : structure de la glande mammaire, des cellules cancéreuses mammaires et sous-types cliniques du cancer du sein. (Chang-yun li et al ,2024).

2.4.1.3 Adénocarcinome tubuleux

Les cellules cancéreuses se disposent exclusivement en structures glandulaires, les noyaux présentent une régularité et le taux de divisions cellulaires est modeste. C'est un cancer avec un bon pronostic (Loriot et Mordant, 2011).

2.4.1.4 Carcinome médullaire

Le stroma contient une grande quantité de lymphocytes. On n'a trouvé aucune glande ou lésion de carcinome intra canalaire. C'est un cancer qui a un bon pronostic (Loriot et Mordant,2011).

2.4.1.5 La maladie de Paget

La présence de cellules cancéreuses a été détectée dans l'épithélium malpighien du mamelon. À l'architecture lentigineuse et au noyau irrégulier, on parle de cellules polygonales. Le carcinome intra canalaire est nommé la maladie de Paget du sein. Il s'agit d'une diffusion de cellules cancéreuses au niveau du mamelon (Loriot et Mordant, 2011).

2.4.2 classification TNM (Tumor, Node, Metastasis)

La classification TNM (Annexe II) est un système international standardisé utilisé pour décrire l'extension anatomique du cancer du sein. Elle repose sur trois éléments principaux : T (taille et extension de la tumeur primitive), N (présence ou non d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux), et M (présence ou absence de métastases à distance) (Feng et al, 2018)

- T varie de T0 (absence de tumeur détectable) à T4 (tumeur envahissant la paroi thoracique ou la peau).
- N va de N0 (absence d'atteinte ganglionnaire) à N3 (atteinte étendue des ganglions régionaux, y compris ceux situés au-dessus de la clavicule ou dans la chaîne mammaire interne).
- M est soit M0 (aucune métastase à distance), soit M1 (présence de métastases à distance).

L'association des catégories T, N et M permet de définir le stade global du cancer (de I à IV), ce qui est essentiel pour le pronostic et l'élaboration du plan thérapeutique. (Behrouz et al, 2018). (Sawaki et al, 2019) (Fumoleau et Mignard, 2017).

Tableau II.2 : *récapitulant les stades I à IV du cancer du sein selon la classification TNM(Bicar, 2018).*

Stade	T (Tumeur)	N (Ganglions lymphatiques)	M (Métastases)	Remarques
III	T0–T4 (y compris T4,invasion peau/paroi thoracique	N2 ou N3 N2 : ganglions mammaire interne N3 : ganglions regionales	M0	Cancer localement avancé, traitement multimodal
IV	Tout T	Tout N	M1	Cancer métastatique, traitement systémique ou palliatif.

2.4.3 grade SBR (Scarff-Bloom-Richardson)

Le système de classification histologique du carcinome mammaire, fondé sur le grade Scarff-Bloom-Richardson (SBR), permet d'évaluer l'agressivité de la tumeur en se basant sur trois critères : la formation de structures glandulaires, le degré atypique des noyaux cellulaires et l'activité mitotique.

- La formation tubulaire (ou glandulaire), qui reflète la capacité des cellules tumorales à former des structures proches du tissu mammaire normal
- Le pléomorphisme nucléaire, qui évalue le degré d'atypie des noyaux tumoraux
- l'index mitotique, qui mesure le nombre de mitoses, témoignant de l'activité proliférative de la tumeur.

À chacun de ces paramètres est attribué un score allant de 1 à 3. La somme des scores détermine le grade SBR global : grade I (3–5 points), correspondant aux tumeurs bien différenciées ; grade II (6–7 points), modérément différenciées ; et grade III (8–9 points), peu différenciées et généralement plus agressives. Ce classement permet d'estimer le pronostic et d'orienter les choix thérapeutiques. (Ruchi et al, 2021, Hassas Boumghar, 2020).

2.4.4 classification moléculaire

Sorlie et Perou ont mis en place la première classification moléculaire des cancers du sein. Cette catégorisation facilite l'identification de sous-groupes de tumeurs mammaires. La différenciation principale se base sur le transcriptome des tumeurs qui sont réceptives ou non aux estrogènes (RE). Cette classification est mieux comprise grâce à des fondements physiologiques (Mailliez, 2014).

2.4.4.1 sous type luminal

2.4.4.1.1 sous type luminal A

Le sous-type luminal A est caractérisé par une forte expression des récepteurs hormonaux (estrogènes et/ou progestérone), une absence de surexpression de HER2 et un faible index de prolifération (Ki-67 généralement < 14 %). Ce type de cancer du sein est souvent bien différencié, se développe lentement et présente un excellent pronostic. Il est généralement sensible à l'hormonothérapie, ce qui en fait le traitement principal, tandis que la chimiothérapie est rarement nécessaire. Le luminal A est le sous-type le plus fréquent et le moins agressif. (Boisserie-Lacroix et al, 2013).

2.4.4.1.2 sous type luminal B

Le sous-type luminal B exprime également les récepteurs hormonaux, mais se distingue du luminal A par un index de prolifération élevé (Ki-67 > 20 %) et parfois une surexpression de HER2. Il est associé à une croissance tumorale plus rapide et un pronostic intermédiaire. Le traitement repose sur une hormonothérapie, souvent associée à une chimiothérapie, et en cas de positivité HER2, à une thérapie ciblée anti-HER2. Le luminal B est donc un sous-type plus agressif que le luminal A, nécessitant une approche thérapeutique plus intensive. (Boisserie-Lacroix et al, 2013) (Feng et al, 2018).

2.4.4.2 Les sous type basal

Le sous-type basal, également connu sous le nom de cancer du sein triple négatif, se caractérise par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux (estrogènes et progestérone) et du récepteur HER2. Ce type de tumeur exprime des marqueurs typiques des cellules basales/myoépithéliales, d'où son nom. Le cancer basal représente environ 15 % des cancers du sein et touche plus souvent des femmes jeunes ou porteuses de mutations BRCA1. Il est associé à une forte agressivité, une croissance rapide, un risque élevé de récidive précoce et un pronostic réservé.

Ce sous-type ne répond pas à l'hormonothérapie ni aux thérapies ciblant HER2, ce qui limite les options thérapeutiques aux traitements chimiothérapeutiques classiques. Des recherches sont en cours pour développer des thérapies ciblées spécifiques, notamment les inhibiteurs de PARP pour les cancers BRCA-mutés (Boisserie Lacroix et al, 2013).

2.4.4.2.1 Le sous type dit HER2

Le sous-type HER2, également appelé HER2-enrichi, se caractérise par une surexpression de la protéine HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2), en l'absence d'expression significative des récepteurs hormonaux (ER–/PR–). Cette forme de cancer représente environ 10 à 15 % des cancers du sein. Le sous-type HER2 est biologiquement agressif, avec une croissance rapide et un risque élevé de métastases, notamment cérébrales.

Ce type de cancer avait un pronostic défavorable. Aujourd'hui, grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux ciblant HER2 (comme trastuzumab, pertuzumab) et des conjugués anticorps-médicament, le pronostic s'est nettement amélioré. Le traitement repose donc sur une chimiothérapie associée à une thérapie ciblée anti-HER2, parfois combinée à une hormonothérapie si les récepteurs hormonaux sont faiblement exprimés. (Boisserie-Lacroix et al, 2013).

2.5 Les tumeurs bénignes du sein

Les tumeurs bénignes du sein, également connues sous le terme de dystrophie mammaire, sont des maladies non inflammatoires et bénignes affectant la glande mammaire. Elles se manifestent par une croissance anormale au sein des structures épithéliales (canaux et lobules) ou conjonctives (tissu adipeux et fibreux), parfois même les deux. Plusieurs types de tumeurs bénignes du sein sont regroupés sous cette catégorie (Sedrati et Abadi, 2017).

2.5.1 Type de tumeurs bénignes

2.5.1.1 Les adénofibromes ou fibroadénomes

Sont les plus courantes, il s'agit de tumeurs nodulaires de provenance mixte. Glandulaire épithéliale (adénome) et conjonctive (fibrome) de différentes dimensions, individuelles ou multiples. Le risque de dégénérescence ultérieure ou d'association avec un cancer est peu fréquent (Sedrati et Abadi, 2017).

2.5.1.2 Les kystes

Les kystes peuvent apparaître comme des entités uniques de grande dimension ou comme une multitude de kystes, remplis de liquide produit par les cellules d'un ou plusieurs canaux galactophores fermés (Sedrati et Abadi, 2017).

2.5.1.3 La tumeur phyllode

La tumeur phyllode constitue entre 0,3 et 4% des néoplasmes mammaires chez les femmes. Elle repousse les tissus environnants et peut parfois causer des anomalies cutanées préoccupantes lorsqu'elle est de grande dimension. Il n'y a pas d'implication des ganglions (Sedrati et Abadi, 2017).

2.5.1.4 Le papillome intracanalaire

Le papillome intracanalaire est une croissance qui se produit à partir du canal galactophore et qui se développe dans la lumière de ce même canal.

La tumeur peut être unique et fréquemment rétromamelonnaire (papillome isolé), ou bien multiple et située en périphérie des lobules (Sedrati et Abadi, 2017).

2.5.1.5 L'adénome

L'adénome est une multiplication purement épithéliale (Sedrati et Abadi, 2017).

2.5.1.6 Lipome

Lipome c'est une substance malléable et mobile qui ne requiert aucun traitement (Sedrati et Abadi, 2017).

2.6 Dépistage du cancer du sein

Le dépistage vise à identifier un cancer avant qu'il ne devienne cliniquement détectable, c'est-à-dire avant l'apparition de signes visibles ou palpables tels qu'une modification cutanée ou un changement au niveau du mamelon. Diagnostiquer un cancer à un stade précoce permet de mettre en place des traitements moins invasifs, plus efficaces, et augmente les chances de guérison (Hammouche et Hammiche, 2017).

Le dépistage consiste ainsi à repérer, parmi des personnes apparemment en bonne santé, celles qui présentent des anomalies susceptibles d'être cancéreuses, afin d'intervenir rapidement, L'examen de référence pour le dépistage du cancer du sein est la mammographie, une radiographie des seins permettant de détecter des anomalies de petite taille, parfois invisibles à l'examen clinique. Il est important de noter que toutes les anomalies détectées

ne sont pas nécessairement cancéreuses. En cas de doute, des examens complémentaires sont prescrits : mammographie ciblée, échographie, ponction ou encore biopsie pour confirmer ou écarter le diagnostic (Hammouche et Hammiche, 2017).

Différentes modalités de dépistage sont recommandées :

- La palpation mammaire annuelle systématique lors des consultations chez le médecin généraliste ou le gynécologue.
- La mammographie bilatérale tous les deux ans à partir de 45 ans, ou dès un âge plus précoce et de manière annuelle chez les femmes à risque élevé. On utilise généralement deux incidences (notamment le cliché médiolatéral oblique selon la méthode de Tabár[2]). Il est essentiel de conseiller aux patientes d'apporter leurs mammographies antérieures, car l'évolution des images dans le temps est un élément clé pour l'interprétation.
- L'autopalpation régulière : bien que non suffisante seule, elle peut permettre de repérer certains changements.

Sur le plan radiologique, les signes en faveur d'une lésion maligne incluent une opacité dense à bords spiculés, parfois entourée d'un halo clair, ainsi que des microcalcifications fines, groupées et irrégulières. Toutefois, l'analyse de ces images nécessite une solide expertise.

Enfin, les campagnes de dépistage organisé ont démontré leur efficacité, avec une réduction estimée de 25 à 30 % de la mortalité liée au cancer du sein. Elles sont mises en œuvre par les Caisses primaires d'assurance maladie au niveau départemental (Hammouche et Hammiche, 2017).

2.6.1 Les symptômes du cancer du sein

Toute anomalie récente doit attirer l'attention :

- L'apparition d'une boule ou d'une induration dans le sein représente le symptôme le plus fréquent du cancer du sein, Ces masses sont généralement indolores, généralement de texture dure et de contour irrégulier. Il semble également être "fixé" dans le sein.

[2] La méthode de Tabár est une classification radiologique utilisée pour évaluer la densité mammaire à partir de mammographies

- une ou plusieurs bosses dans l'aisselle signifient que le cancer du sein s'est propagé aux ganglions lymphatiques axillaires. Cependant, les ganglions lymphatiques sont toujours indolores.
- Modifications de la peau des seins et des mamelons
- Des altérations cutanées telles qu'un rétrécissement de la peau, une rougeur, un gonflement, ou un aspect en peau d'orange**.**
- Des modifications du mamelon ou de l'aréole : rétraction, changement de couleur, suintement ou écoulement anormal.
- Une modification de la forme ou de la taille des seins, pouvant être unilatérale.
- La présence de chaleur, rougeur et œdème du sein peut évoquer un cancer du sein inflammatoire, une forme rare mais agressive.

Autres symptômes : En l'absence de diagnostic précoce, le cancer du sein peut progresser et métastaser vers d'autres organes, entraînant l'apparition de symptômes dits tardifs. Ces manifestations varient selon les sites atteints et peuvent inclure : des douleurs osseuses, des nausées, une perte d'appétit, un amaigrissement, un ictère (jaunissement de la peau), un essoufflement, une toux persistante, ainsi qu'un épanchement pleural (accumulation de liquide autour des poumons). Lorsque le système nerveux est atteint, des symptômes neurologiques peuvent survenir, tels que des maux de tête, une vision double (diplopie) et une faiblesse musculaire (Bicar, 2018).

2.7. Diagnostic du cancer du sein

La prise en charge diagnostique comprend toujours un examen clinique suivi d'un bilan radiologique et d'un diagnostic histologique qui confirment ou infirment le diagnostic (Ameur, 2022).

2.7.1 Examen clinique

Tout médecin est tenu de faire un examen clinique des seins quel que soit la cause de la consultation. Il doit être sur une femme dévêtue jusqu'à la ceinture dans une salle éclairée et aérée en position assise puis en position couchée (Sakhri, 2015).

2.7.1.1 interrogatoire

L'analyse du motif de consultation doit être précise et orientée vers la recherche de facteurs de risque associés à l'apparition du cancer du sein. Elle inclut l'évaluation rigoureuse de la nature du symptôme initial, la date de sa survenue, ainsi que son évolution depuis

l'apparition (modifications dans la forme, l'intensité ou l'étendue). (Hammouche et Hammiche, 2017)

2.7.1.2 Motifs de consultations

Les motifs de consultation en lien avec le cancer du sein sont variés, pouvant apparaître isolément ou en association avec d'autres signes cliniques.

- Le nodule mammaire constitue le motif le plus fréquent, retrouvé dans 65 à 80 % des cas.
- La douleur mammaire, bien que souvent bénigne, est le symptôme révélateur dans environ 1 à 15 % des cancers du sein.
- Les modifications cutanées ou touchant la région aréolo-mamelonnaire (rétraction, ulcération, eczématisation, etc.) sont présentes dans 5 à 7 % des cas.
- Un écoulement mamelonnaire est observé chez environ 2 à 10 % des patientes.
- Dans de rares cas (environ 1 %), un lymphœdème du bras (gros bras) peut révéler la maladie.
- Enfin, un certain nombre de cancers du sein sont découverts de façon fortuite, dans le cadre d'un examen systématique ou d'un programme de dépistage organisé. (Hammouche et Hammiche, 2017)

2.7.1.3 Inspection

L'inspection va apprécier ;

- Le volume des seins (déformation de contours, modification du galbe)
- Asymétrie de volume
- Anomalie du mamelon ou l'aréole
- Anomalie de surface (signes inflammatoires, ride cutanée, peau d'orange, ulcération) (Sakhri, 2015)

2.7.1.4 Palpation

Toujours palper les seins et les aires ganglionnaires. La palpation doit être douce, méthodique et doit se faire avec les mains bien à plat, en effectuant de petits mouvements circulaires de l'extrémité des doigts, en pressant légèrement sur le gril costal, dans le but de

détecter une masse ou un nodule dont il faudra préciser les caractéristiques : siège, taille consistance, limites, forme, mobilité, focalité et l'existence d'une poussée inflammatoire. Les aires ganglionnaires axillaires bilatérales et sus claviculaires doivent être palpées à la recherche d'adénopathie dont on devra préciser aussi la taille, nombre, consistance, siège et fixité ou mobilité. L'examen clinique se terminera par un examen général, à la recherche de signes témoignant d'une extension métastatique de la maladie (Hammouche et Hammiche, 2017).

2.7.2 Examen radiologiques

2.7.2.1 Mammographie

Une mammographie est une radiographie des seins. Elle permet d'obtenir des images de l'intérieur du sein à l'aide de rayons X et de détecter ainsi d'éventuelles anomalies. La mammographie est l'examen paraclinique de référence pour le diagnostic de cancer du sein, elle permet de mettre en évidence des cancers de petite taille, à un stade précoce, avant l'apparition de symptômes. Elle sera au mieux réalisée pendant la deuxième semaine du cycle.

En effet, en période prémenstruelle, il existe un certain degré de congestion mammaire qui va limiter la compression radiologique. La densité mammographie sera alors plus forte et par conséquent les anomalies plus difficiles à dépister et à classer (Saglier, 2009, INDCM, 2016).

En tout premier, le radiologue classe la densité du sein en quatre catégories puis il recherche les anomalies. Celles-ci sont classées selon la classification BI-RADS et sont classées de 0 à 5 en fonction de leur degré de suspicion :

- ACR 0 : classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires.
- ACR 1 : mammographie normale.
- ACR 2 : anomalie bénigne.
- ACR 3 : anomalie probablement bénigne nécessitant une surveillance à court terme.
- ACR 4 : anomalie indéterminée ou suspecte devant faire l'objet d'un prélèvement histologie.
- ACR 5 : lésion évocatrice de cancer nécessitant une exérèse.

2.7.2.2 Echographie mammaire

L'échographie est la méthode complémentaire à la mammographie pour affiner les caractéristiques des tumeurs. Elle offre également la possibilité d'observer le creux axillaire et d'identifier des ganglions lymphatiques suspects. Elle est particulièrement bénéfique lorsque la mammographie produit des résultats faussement négatifs ou lorsque la densité du tissu mammaire complique l'interprétation des lésions qui pourraient être catégorisées comme ACR3 ou ACR4. Elle est également utilisée lors du diagnostic positif en facilitant une biopsie guidée visuellement, ou le ciblage de la tumeur et des microcalcifications avec une précision accrue (Sakhri, 2015).

2.7.2.3 IRM mammaire

L'imagerie par résonance magnétique (ou IRM) n'est pas une technique de référence dans le diagnostic de cancer du sein ; c'est un outil d'aide supplémentaire au diagnostic. Cet examen est réalisé grâce à l'émission d'ondes électromagnétiques contre les seins. Grâce à l'injection d'un produit de contraste, elle permet de visualiser la vascularisation de la tumeur, et donc d'en apprécier son développement (Lasnier, 2023).

2.7.3 Examen d'anatomopathologie

L'examen anatomopathologique permet d'établir le diagnostic de malignité à partir d'une biopsie ou échantillon prélevé lors d'une opération. L'examen microscopique, sur biopsie ou pièce opératoire, permet de donner un type histologique et d'identifier plusieurs facteurs pronostiques (comme la différenciation et l'activité mitotique) et prédictifs (comme la recherche des récepteurs hormonaux) de la tumeur. L'examen macroscopique, sur pièce opératoire, permet de mesurer la taille tumorale, d'étudier les berges d'exérèse et donne une orientation diagnostique en fonction de l'aspect de la lésion (Mombelli, 2014).

2.7.3.1 Échantillons anatomopathologiques

Classer avant examen anatomopathologique, il existe diverses techniques de prélèvement :

La cytoponction, la microbiopsie et la macrobiopsie

2.7.3.1.1 La cytoponction

La cytoponction consiste à prélever des cellules à l'aide d'aiguilles de 20 à 25 G, en fonction du type d'image, du volume du sein et de la profondeur de la lésion. Relativement abordable et facile à réaliser, elle est spécialement recommandée pour le drainage des kystes et des

abcès. La cytoponction présente des limites en raison des prélèvements insuffisants (Nait Behloul, 2018).

2.7.3.1.2 Biopsies

Les prélèvements tissulaires permettent d'obtenir un fragment de tissu (appelé « carotte ») qui offre un diagnostic histologique précis. Cela aide à identifier la nature de la tumeur, son éventuel caractère infiltrant, la présence de foyers multiples (multifocalité), ainsi que certains facteurs prédictifs et pronostiques importants pour le choix du traitement (Nait Behloul, 2018).

2.7.3.1.3 Micro-biopsie

Il s'agit du prélèvement tissulaire le plus fréquemment réalisé dans le cadre du diagnostic du cancer du sein, et il constitue actuellement l'examen de référence. Cette procédure utilise une aiguille de calibre 3 à 5 mm et permet de déterminer avec précision le type histologique de la tumeur. Elle permet également l'analyse des récepteurs hormonaux (RE, RP), du statut HER2 et de l'indice de prolifération Ki-67.

La connaissance de ces paramètres biologiques et moléculaires est essentielle pour établir le pronostic de la maladie et pour adapter le traitement thérapeutique.

Toutefois, cette méthode présente certaines limites diagnostiques, notamment dans le cas de lésions infracliniques, en raison de la quantité parfois insuffisante de tissu prélevé (Nait Behloul, 2018).

2.7.3.1.4 Macro-biopsies

Elle est réalisée à l'aide d'une aiguille de 5 à 10 mm, et constitue aujourd'hui la méthode de référence pour l'exploration des microcalcifications, permettant ainsi d'éviter le recours aux biopsies chirurgicales. (Mombelli, 2014)

2.7.3.2 Facteurs prédictifs et pronostiques du cancer du sein

2.7.3.2.1 Facteurs cliniques

2.7.3.2.1.1. Age

Les femmes diagnostiquées avant l'âge de 40 ans présentent une survie globale moins favorable ainsi qu'un taux de rechutes locorégionales plus élevé (Keegan et al, 2012). Le jeune âge au moment du diagnostic est ainsi considéré comme un facteur indépendant de mauvais pronostic, souvent associé à des caractéristiques tumorales plus agressives (Dowsett

et al, 2010).

Par ailleurs, dès les premières approches du traitement adjuvant, il a été observé que la chimiothérapie est plus efficace chez les femmes non ménopausées, tandis que l'hormonothérapie semble profiter davantage aux femmes ménopausées (Hawkins et al, 2002).

2.7.3.2.1.2 Stade clinique et taille tumorale

De nombreuses études ont montré que la taille de la tumeur et le stade clinique constituent des facteurs pronostiques importants, aussi bien chez les patientes présentant une atteinte ganglionnaire (N+) que chez celles sans atteinte (N–) (Hawkins et al, 2002 ; De Paola, 2002).

En contexte de traitement néoadjuvant, une étude de (Bonadonna et al. 1998) a mis en évidence que la taille tumorale initiale, le statut ganglionnaire et le stade tumoral au diagnostic sont des facteurs prédictifs de la survie globale et de la survie sans rechute. Ces résultats ont été confirmés par d'autres travaux, notamment ceux de (Jacquillat et al.1990).

2.7.3.2.2 Facteurs histopathologiques

2.7.3.2.2.1 Envahissement ganglionnaire

En cancérologie mammaire, il représente le facteur pronostique le mieux connu et le plus important (Nait Behloul, 2018) il sera évalué à partir de l'analyse histologique des ganglions de la région axillaire. De nombreuses études ont corrélé la survie globale et la survie sans rechute au nombre de ganglions envahis ; de plus, le pronostic est d'autant plus péjoratif que le nombre de ganglions envahis est important (Atahan et al, 2008).

2.7.3.2.2.2 La taille histologique

La taille de la tumeur mesurée à l'examen histologique est généralement plus précise que celle évaluée lors de l'examen clinique. Elle représente un facteur pronostique majeur de la survie, que ce soit chez les patientes traitées par chimiothérapie adjuvante (après la chirurgie) (Chen et al., 2012) ou par chimiothérapie néo adjuvante (avant la chirurgie) (Penault-Llorca et al., 2017).

2.7.3.2.2.3 Grade histologique

Actuellement le grade le plus utilisé est celui de Scarff-Bloom et Richardson (SBR) (Bloom, HJG et Richardson, 1997). Le grade SBR est basé sur la somme de trois scores, déterminés à partir de trois caractéristiques histologiques indépendantes : Pauvreté en structures

glandulaires bien définies, Irrégularité des noyaux et richesse des noyaux (Nait Behloul, 2018).

2.7.3.2.3 Facteurs immunohistochimie (biomarqueurs)

Les marqueurs tumoraux sont des substances, le plus souvent des protéines, produites soit directement par les cellules tumorales, soit indirectement par l'organisme en réponse à la croissance cancéreuse ,dans le cancer du sein, deux marqueurs majeurs — les récepteurs hormonaux (RH) et la protéine HER2 — occupent une place centrale en tant que facteurs à la fois pronostiques et prédictifs, ce marqueurs constituent également des cibles thérapeutiques clés, et restent, malgré les avancées récentes liées aux signatures multigéniques, les piliers essentiels du pronostic et de l'orientation du traitement (Jacot et al., 2020).

2.7.3.2.3.1 Les récepteurs hormonaux

Les cellules mammaires sont hormono-dépandantes, les cellules tumorales expriment ces récepteurs ou perdent cette expression. Les récepteurs hormonaux sont de deux types, les récepteurs d'œstrogènes (RE), et les récepteurs de la progestérone (RP) (Hachana, 2009). La présence de RE et de RP permet de prédire la réponse aux traitements hormonaux (Puddu et Tafforeau, 2005).

2.7.3.2.3.1.1 Les récepteurs aux œstrogènes (RE)

Guire et al (1970) ont mis en évidence la valeur clinique des récepteurs aux œstrogènes (RE) en tant que facteurs pronostiques et prédictifs du bénéfice attendu de l'hormonothérapie dans le cancer du sein. Le taux de cellules tumorales exprimant les RE est étroitement lié à la survie globale et à la survie sans récidive, deux indicateurs clés du pronostic. Une corrélation positive a été démontrée entre le taux de RE et la réponse à l'hormonothérapie (Zemmouri et al., 2016).

2.7.3.2.3.1.2 Les récepteur à la progestérone (RP)

L'expression des récepteurs à la progestérone (RP) joue également un rôle déterminant dans l'évaluation pronostique du cancer du sein. Plusieurs études ont mis en évidence une corrélation positive entre le niveau d'expression des RP et des paramètres clés tels que la survie globale, la survie sans récidive et la réponse à l'hormonothérapie — indépendamment du statut des récepteurs aux œstrogènes (RE) (Zemmouri et al., 2016).

2.7.3.2.4 Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)

Le proto-oncogène HER2/neu (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, également appelé c-erbB-2) code pour une glycoprotéine transmembranaire dotée d'une activité tyrosine kinase au niveau de son domaine cytoplasmique (Yarden et al., 2001).

L'évaluation du statut HER2 dans le cancer du sein repose sur un score semi-quantitatif obtenu par immunohistochimie (IHC), qui le classe en quatre niveaux : 0, 1+, 2+ ou 3+ En cas de score 2+, une technique d'hybridation in situ est requise pour rechercher une amplification du gène HER2 (Zemmouri et al., 2016).

2.7.3.2.5 L'Antigène 15-3 du Carbohydrate (CA 15-3)

L'oncogène RAS fait référence à un groupe de gènes (principalement HRAS, KRAS et NRAS) qui codent pour les protéines RAS (Rat Sarcoma), des petites protéines G qui jouent un rôle dans la transmission des signaux de croissance au sein des cellules. Ces protéines, dans des conditions standards, contribuent à la régulation de la division, de la différenciation et du maintien en vie des cellules. Cependant, quand un gène RAS est sujet à une mutation activatrice, il peut se transformer en oncogène. La protéine RAS demeure toujours active, même sans signaux externes, provoquant ainsi une multiplication cellulaire débridée – un processus crucial dans l'apparition de plusieurs cancers, y compris certains cancers du sein, indirectement (Penault-Llorca & Radosevic-Robin, 2017).

2.7.3.2.6 Le Ki67 RR

Le Ki67 est un biomarqueur reconnu pour sa valeur pronostique et prédictive dans le cancer du sein (Vasseur et al., 2013).

Cette protéine est détectable par immunohistochimie dans toutes les cellules en phase active du cycle cellulaire, à l'exception de celles en phase G0 (repos). Ki67 joue un rôle central dans la régulation du cycle cellulaire, notamment en empêchant l'agglutination des chromosomes après la désintégration de l'enveloppe nucléaire, un taux élevé de Ki67 reflète une forte activité prolifération des cellules, ce qui est généralement associé à la présence de tumeurs et à un comportement plus agressif du cancer (Reis-Filho et Davidson, 2021).

2.7.3.2.7 Le marqueur PD-L1

Le marqueur PD-L1 se situe sur le chromosome 9 et permet par sa fixation à son récepteur de moduler l'activité des cellules du système immunitaire. A l'état physiologique, il n'est exprimé que par les macrophages, mais dans le cadre du cancer du sein il est exprimé à la surface des cellules cancéreuses, empêchant l'apoptose de ces dernières. A ce jour, il reste

le principal biomarqueur prédictif des réponses aux immunothérapies par anticorps monoclonaux. Récemment, il a été mis en évidence dans le but d'évaluer la réponse au traitement dans le cadre des cancers infiltrants du sein de type triple négatif (Lacroix-Trikiet Adam, 2019)

2.7.3.2.8 Autres biomarqueurs de la prolifération cellulaire en cours de validation

Les dernières avancées technologiques en biologie moléculaire ont permis de mieux comprendre la biologie cellulaire tumorale pour identifier des anormalités génomiques complexes (mutation de gènes…) (Nait Behloul, 2018).

Désormais, nombre de marqueurs de prolifération cellulaire et leur rôle sont à l'étude : MAI (mitotic activity index), PPH3 (Phosphohistone H3) (Gudlaugsson et al, 2013), cycline A, cycline B1 (Klintman et al, 2013).

2.7.4 Bilan d'extension

Le diagnostic d'extension repose avant tout sur un examen clinique rigoureux, visant à identifier des signes pouvant évoquer une dissémination métastatique, tels que des douleurs osseuses ou une hépatomégalie à la palpation.

En première intention, le bilan d'extension peut reposer sur l'une des trois approches suivantes :

- Une radiographie thoracique, une échographie abdominale et une scintigraphie osseuse.
- Un scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM) associé à une scintigraphie osseuse.
- Un TEP-scan (tomographie par émission de positons). (Blandine Courbière, Xavier Carcopino, 2022)

2.8. Traitement

2.8.1 Traitement chirurgical

La décision de recourir à la chirurgie dépendra de la taille de la tumeur et de l'endroit où elle se trouve. Au cours de l'intervention, on procédera à l'ablation totale de la tumeur et de certains tissus sains environnants. Les interventions sont de deux types (Société canadienne du cancer, 2015).

2.8.2 Chirurgie conservatrice

Dite aussi « tumorectomie », dont le but d'éliminer uniquement la tumeur, permet de conserver le sein qui reste un critère esthétique important pour la femme (Yarden et al, 2002).

2.8.3 Chirurgie non conservatrice

dite aussi mastectomie : réalisée dans le cas où les tumeurs sont multifocales et/ou de grande taille, permet à pratiquer une ablation complète du sein atteint (Yarden et al, 2002).

Lors de la chirurgie des cancers du sein, parfois il est nécessaire d'éliminer un ensemble de ganglions lymphatiques, dit « curage axillaire » pour diminuer le risque de récidive de la maladie et d'enlever les cellules cancéreuses (Marmorstein et al, 2001). Si la lésion initiale est trop importante, une chimiothérapie néo adjuvante avant la chirurgie pour le but de réduire la taille de la tumeur et pour faciliter leur résection est utilisée (Yarden et al, 2002).

2.8.4 Le curage axillaire

Si la tumeur s'est répandue dans les ganglions lymphatiques de l'aisselle, le chirurgien prend en compte une intervention ganglionnaire par curage axillaire (Maatoug, 2019).

2.8.5 La radiothérapie

La radiothérapie consiste en l'utilisation des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en ciblant la tumeur ou le site tumoral post-opératoire. Les rayonnements peuvent provenir d'une machine située à proximité de la patiente (radiothérapie externe) ou provenir de sources radioactives placées dans le corps de la patiente à proximité des cellules cancéreuses (radiothérapie interne). Elle est habituellement pratiquée après la chirurgie et fait partie intégrante du traitement conservateur du sein (Greenblatt et al, 2001).

2.8.6 Chimiothérapie

La chimiothérapie consiste en l'administration intraveineuse ou par voie orale de molécules chimiques cytotoxiques détruisant les cellules cancéreuses. Son but est d'éradiquer les micro métastases et les éventuelles cellules tumorales non détectables s'étant échappées de la tumeur primitive. Ceci fait diminuer le risque de récidive de 5 à 50%, le cancer du sein est l'un des cancers les plus chimio sensibles. Ces anticancéreux agissent en inhibant la synthèse de l'ADN ou en induisant des lésions irréversibles de l'ADN qui aboutissent à la mort cellulaire et à l'inhibition de la division cellulaire. La chimiothérapie est active sur les cellules tumorales à croissance rapide comme beaucoup mais aussi sur les cellules saines à renouvellement élevé. C'est pour cela qu'elle présente de nombreux effets indésirables (toxicité digestive, toxicité hématologique, troubles des phanères)(Razali, 2018).

Selon le temps d'administration (avant ou après l'acte chirurgical) et l'objectif, on distingue 4 types de Chimiothérapie :

- Chimiothérapie adjuvante : réalisée après l'acte chirurgical.

- Chimiothérapie néo-adjuvante : réalisée avant l'acte chirurgical.
- Chimiothérapie dans le cadre d'une récidive du cancer du sein.
- Chimiothérapie palliative : dans le cadre d'un cancer du sein à un stade avancé ou métastatique

L'objectif de la chimiothérapie n'est pas curatif, mais palliatif. Elle vise à ralentir la progression de la maladie, soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie des patientes (Razali, 2018).

2.8.7 L'hormonothérapie

La diminution des concentrations des hormones grâce à l'hormonothérapie provoque le ralentissement de la croissance et l'élimination des cancers hormonodépendants. Il est proposé dans le cas des tumeurs hormonosensibles (œstrogène, progestérone) (Iyer et al, 2001).

2.8.8 Thérapies ciblées

Le principe de la thérapie ciblée consiste à utiliser des inhibiteurs pharmacologiques pour moduler la signalisation présente au niveau des cellules tumorales (Dreyer et al, 2009).

2.8.8.1 Anti-angiogéniques

Les anti-angiogéniques sont des médicaments ou des substances qui inhibent l'angiogenèse, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants. Ce processus est crucial pour la croissance tumorale, car les tumeurs ont besoin de sang pour recevoir de l'oxygène et des nutriments (Faure, 2015)

2.8.8.2 Inhibiteurs de HER

Les inhibiteurs de HER (Human Epidermal growth factor Receptor) sont des traitements ciblés utilisés principalement en oncologie pour bloquer l'activité des récepteurs de la famille HER (ou ErbB), qui jouent un rôle clé dans la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire. Une surexpression ou mutation de ces récepteurs peut conduire à la cancérogenèse (Dreyer et al, 2009 ; Lanz S, Fleischmann I, 2015).

2.8.9 L'immunothérapie

L'immunothérapie en oncologie regroupe plusieurs stratégies thérapeutiques visant à mobiliser le système immunitaire pour lutter contre les cellules cancéreuses

L'approche la plus utilisée est celle des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, notamment les anticorps ciblant PD-1 ou PD-L1. Ces traitements visent à réactiver les

lymphocytes T qui sont « épuisés » face à la tumeur, en bloquant les signaux d'inhibition transmis par les cellules tumorales. Leur efficacité est surtout observée dans le cancer du sein triple négatif (TNBC), une forme agressive qui ne surexprime ni les récepteurs hormonaux (estrogènes ou progestérone), ni HER2.

Des médicaments comme atezolizumab (anti-PD-L1) et pembrolizumab (anti-PD-1) ont montré un bénéfice clinique lorsqu'ils sont associés à une chimiothérapie (ex. nab-paclitaxel) chez les patientes atteintes de TNBC avancé exprimant PD-L1. En particulier, pembrolizumab est désormais autorisé en traitement néoadjuvant (avant chirurgie), en association avec chimiothérapie, chez les patientes avec un cancer du sein triple négatif localement avancé à haut risque. Dans ce contexte, il améliore les taux de réponse pathologique complète, ce qui pourrait influencer favorablement le pronostic à long terme (Institut national du cancer, 2019).

Chapitre III : Matériel & Méthodes

1 Matériel et méthodes

1.1 Lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de chirurgie du Centre Anti-Cancer (CAC) de l'hôpital Franz Fanon, situé dans la wilaya de Blida. L'analyse a porté sur les cas de cancer du sein enregistrés dans le registre du centre entre 2023 à 2024, avec une extension sur les trois premiers mois de l'année 2025.

1.2 Échantillonnage

Aucun tirage au sort n'a été effectué pour la sélection des unités de l'échantillon. Les patients prises en charge dans ce centre proviennent aussi bien de la wilaya de Blida que d'autres wilayas. L'étude a porté sur un échantillon de 100 patients

1.3 Collecte des informations

Les informations concernant les patients ont été systématiquement recueillies et consignées dans un registre dédié, au niveau du service de lutte contre le cancer. Ces données ont ensuite été exploitées dans le cadre de l'étude (AnnexeIII). Les informations enregistrées comprenaient :

- L'âge
- Sexe
- Antécédent familiaux
- la localisation de la tumeur (sein gauche ou droit)
- Localisation par quadrant mammaire
- Le type histologique de la tumeur
- Le grade SBR
- La classification TNM
- Les traitements post-opératoires administrés
- le type d'intervention chirurgicale (tumorectomie ou mastectomie)

1.4 Analyse de laboratoire

1.4.1 Matériel utilisé :

1.4.1.1 Réactifs et colorants

- Formol tamponné 10 % : pour la fixation des tissus.
- Paraffine : pour l'inclusion des blocs.
- Hématoxyline de Harris : pour la coloration des noyaux.

- Éosine alcoolique (1 %) : pour la coloration du cytoplasme.
- Xylene: pour la déparaffinisation.
- Alcools (éthanol 100 %, 95 %, 70 %) : pour la déshydratation.
- Eau distillée : pour les rinçages.
- Balsam ou milieu de montage synthétique (ex. : DPX) : pour le montage final des lames.

En cas de besoin (non systématique)

1.4.1.2 Instruments et matériel de laboratoire

- Cassettes de biopsie : pour l'identification et la protection des fragments.
- Tissus-processor (automate d'inclusion) : pour la déshydratation, clarification et inclusion automatique.
- Microtome rotatif : pour la coupe des blocs de paraffine (épaisseur 3–5 µm).
- Bain-marie thermostatique (environ 45 °C) : pour étaler les coupes sur lame.
- Lames porte-objets et lamelles couvre-objet : pour la préparation des lames.
- Colorateur automatique ou manuel : pour l'application des colorants (H&E).
- Hotte de laboratoire / hotte aspirante : pour la sécurité lors de l'utilisation de solvants.
- Microscope optique binoculaire (grossissements 10x, 40x, 100x) : pour l'examen morphologique des lames.
- Logiciel de saisie ou registre papier : pour la traçabilité et la lecture des résultats histologiques.



Figure III.1: Déshydrateur automatique (Hôpital de Blida , 2025)



Figure III.2: Enrobeuse à paraffine (Hôpital de Blida , 2025)



Figure III.3 : Microtome rotatif (Hôpital de Blida , 2025)



Figure III.4: Automate de coloration histologique (Hôpital de Blida, 2025)

1.4.2 Méthodologie de travail

1.4.2.1 Les types d'étude anatomopathologique

1.4.2.1.1 Réception et identification de la pièce

Les pièces de mastectomie et de tumorectomie sont reçues au laboratoire d'anatomopathologie avec des informations cliniques complètes, telles que le nom de la patiente, l'âge, le type de chirurgie et le contexte clinique.

1.4.2.1.2 Fixation

Fixation dans le formol tamponné à 10 % (24 heures) pour permet de préserver la structure des tissus en arrêtant la dégradation enzymatique et en durcissant les cellules pour un examen ultérieur fiable.

1.4.2.1.3 Etude macroscopique

Après fixation, la pièce est examinée à l'œil nu. On note

- La taille de la pièce et son poids
- La localisation de la tumeur dans le sein
- Mesure des démentions tridimensionnelle (largeur, longueur, diamètre), la forme, la consistance et l'aspect de la tumeur
- La distance entre la tumeur et les berges de résection chirurgicale
- L'état du tissu mammaire adjacent et des ganglions axillaires s'ils sont inclus dans la pièce

Ensuite, découpe des fragments de différentes zones de la tumeur, des marges, du tissu sain et des ganglions sont prélevés et placés dans des cassettes spéciales identifiées au numéro du dossier du patient

1.4.2.1.4 déshydratations

Mettre les échantillons dans des cassettes et puis commence la technique de déshydratation. Automatiquement comporte une série de manipulation relativement simples (transferts des paniers d'un solvant a l'autre) Le but de la déshydratation est d'éliminer progressivement l'eau contenue dans les tissus, à l'aide de bains d'alcool de concentrations croissantes , afin de permettre une infiltration correcte de la paraffine lors de l'enrobage. contiennent à l'ordre:

Après la fixation des prélèvements dans du formol (panier 1), les échantillons subissent un lavage à l'eau distillée (panier 2) afin d'éliminer les résidus de fixateur. La déshydratation est ensuite réalisée de manière progressive à travers plusieurs bains d'alcool à concentrations

croissantes : alcool à 70 % (panier 3) pour une déshydratation initiale, puis alcool à 80 % (panier 4) pour poursuivre le processus, suivi de l'alcool à 95 % (panier 5) pour une déshydratation avancée. Enfin, trois bains successifs d'alcool absolu à 100 % (paniers 6, 7 et 8) assurent une déshydratation complète. Les tissus sont ensuite plongés dans trois bains de xylène (paniers 9, 10 et 11) pour la clarification, cette étape permettant de rendre les tissus miscibles avec la paraffine. L'infiltration est enfin réalisée à l'aide de trois bains de paraffine fondue (paniers 12, 13 et 14), afin d'imprégner les tissus et de les préparer à l'inclusion.

Tableau III.1 : *Order de technique de circulation (Figure III.1)*

Panier	Solvants	But
1	Formole	Fixation
2	Eau distillée	Lavage
3	Alcool 70%	Déshydratation initiale
4	Alcool 80%	Déshydratation progressive
5	Alcool 95%	Déshydratation avancée
6+7+8	Alcool 100%	Déshydratation final
9+10+11	Xylène	Clarification
12+13+14	Parafine	Infiltration

1.4.2.1.5 Enrobage

Enrobage ou inclusion est une technique pour but de réaliser des blocs en paraffine pour facilite la coupe. Enrobage permet fournir un support externe à la fois pendant est après la coupe, au moment de la coupe la présence de paraffine autour du tissu facilite l'opération. Cette étape se fait avec un appareil spécial (Figure III.2) suivant des étapes :

- Ouverture de cassettes après la circulation et récupéré les échantillons.
- Mettre paraffine dans le moule métallique

- A l'aide d'une pince fixer l'échantillon dans le moule métallique. Convertis l'échantillon par la cassette par la partie qui contient le numéro de la pièce
- Placer les blocs de paraffine durcie dans congélateur pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe

1.4.2.1.6 Coupe au microtome

Les coupes des blocs de paraffine sont réalisées à l'aide d'un microtome qui permet d'obtenir des sections fines d'une épaisseur de 2 à 5 µm. (Figure III.3) Les étapes principales sont les suivantes :

- Installation du rasoir,
- Réglage de l'angle de coupe,
- Positionnement du bloc de paraffine,
- Rabotage initial pour obtenir une surface régulière (>5 µm),
- Confection de rubans de sections.
- Déposées sur une surface d'eau chaude pour s'étaler

1.4.2.1.7 Coloration

Les lames sont colorées afin de facilité l'observation des structures cellulaires au microscope et cela due par un passage des lames dans des différents solvants Le colorant utilisé est un colorant de type Hématoxyline Eosine (HE). Cette dernière associe l'hématéine, qui donne une couleur violette au noyau, et l'éosine, qui donne une couleur rose au cytoplasme (Figure III.4).

1.4.2.1.8 Montage

Le montage est la dernière étape après la coloration. Elle consiste à déposer une goutte de résine (comme l'Eukitt®) [3]sur la lame colorée, puis à poser délicatement une lamelle en verre par-dessus. Une légère pression permet de chasser les bulles d'air. La lame est alors prête pour l'observation au microscope.

[3] **Eukitt® :** milieu de montage synthétique à base de résine acrylique, utilisé pour fixer les coupes histologiques entre lame et lamelle. Il sèche rapidement à l'air libre, est transparent, et compatible avec les colorations courantes.

1.4.2.1.9 lecture

La lecture est effectuée par un médecin anatomopathologiste à l'aide d'un microscope. Elle permet d'identifier la tumeur, de confirmer sa nature, et de déterminer son stade ainsi que son grade, essentiels pour le diagnostic et la prise en charge du patient

Chapitre IV Résultats & Discussion

1. Resultats

1.1 Répartition par âge

Le tableau ci-dessus (Tableau IV.1) montre que la majorité des patients (58%) se situent dans la tranche d'âge de 41 à 60 ans**.** Le groupe des 61-80 ans représente également une proportion notable avec 21 cas, soit 21% du total.

Les patients de 20 à 40 ans sont moins fréquemment touchées (20%). Enfin, un seul cas a été observé chez un patient de plus de 80 ans.

Tableau IV.1: *répartition du nombre des cas du cancer du sein selon l'âge*

Âge	Nombre de cas
20-40 ans	20
41-60 ans	58
-80 ans	21
81-100 ans	1

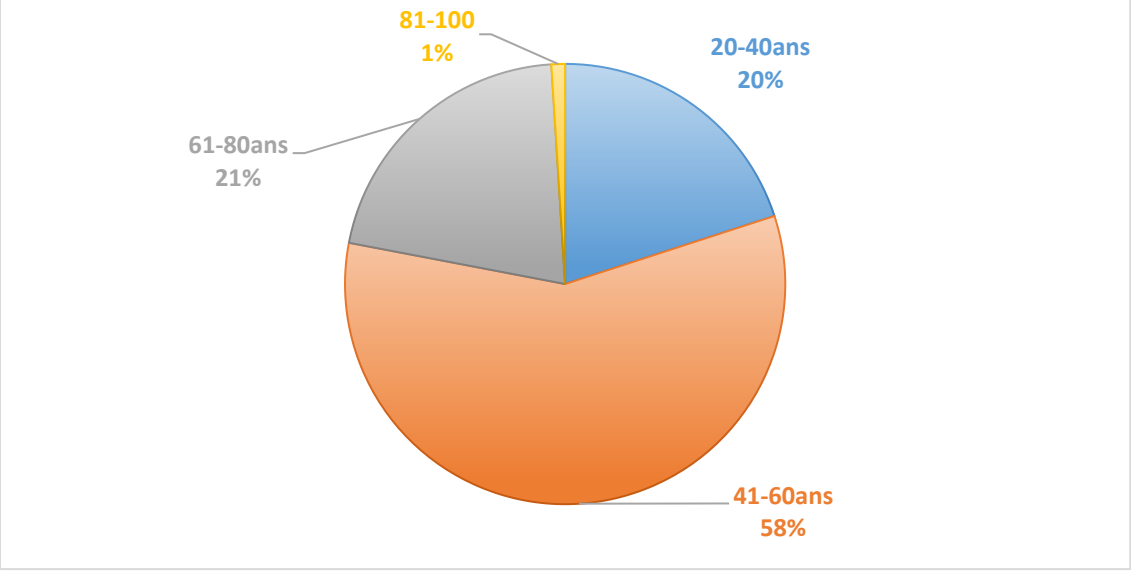


Figure IV.1 :Répartition du nombre des cas du cancer du sein selon l'âge

1.2 Répartition par Sexe

La distribution des cas de cancer du sein en fonction du sexe ressort une nette prédominance féminine, avec 96 cas recensés chez les femmes, soit 96 % de l'ensemble des cas. En comparaison, les hommes représentent une proportion bien plus faible, avec seulement 4 cas,

correspondant à 4 % du total. Ces données illustrent la forte prévalence du cancer du sein chez la femme, bien que cette pathologie puisse également toucher les hommes, de manière beaucoup plus rare.

Tableau IV.2: *répartition des cas du cancer du sein selon le sexe*

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Femme	96	96%
Homme	4	4%

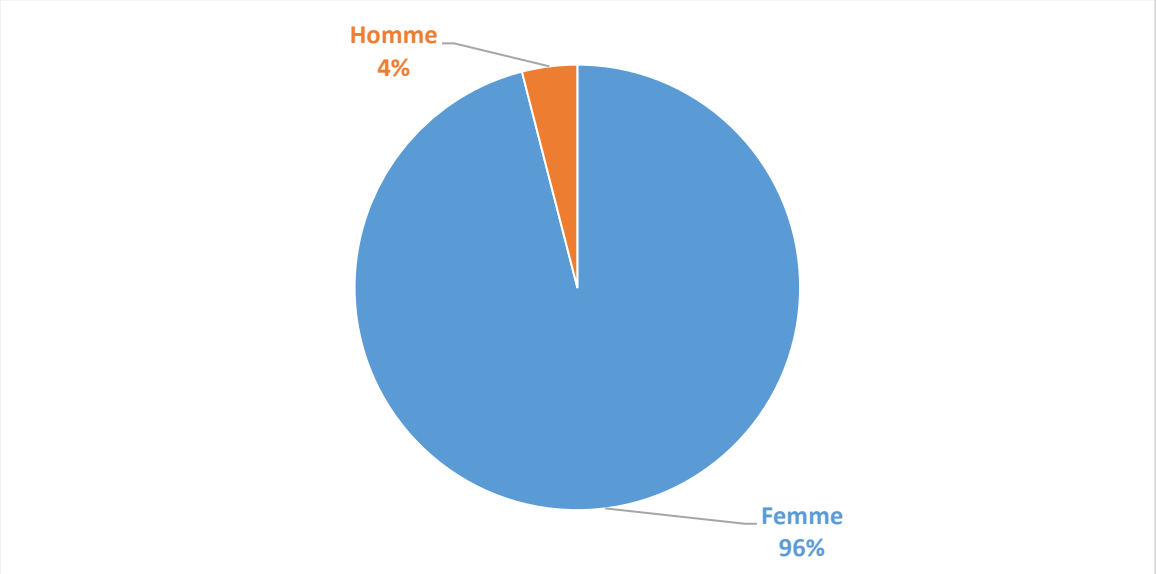


Figure IV.2 :la répartition des cas du cancer du sein selon le sexe

1.3 Antécédents familiaux

la répartition des cas de cancer du sein en fonction des antécédents personnels ou familiaux mis en évidence que 18 % des patient(e)s présentaient des antécédents de cancer du sein, tandis que 82 % des cas survenus ne rapportaient aucun antécédent connu.Ces données suggèrent que, bien que les antécédents familiaux ou personnels puissent constituer un facteur de risque, la majorité des cas surviennent en l'absence de prédisposition apparente, soulignant ainsi l'importance du dépistage pour l'ensemble de la population, y compris en l'absence de facteurs de risque identifiables.

Tableau IV.3: *Répartition des cas de cancer du sein selon la présence d'antécédents*

Type d'antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
Avec antécédents (familiaux ou personnels)	18	18%
Sans antécédents rapportés	82	82%

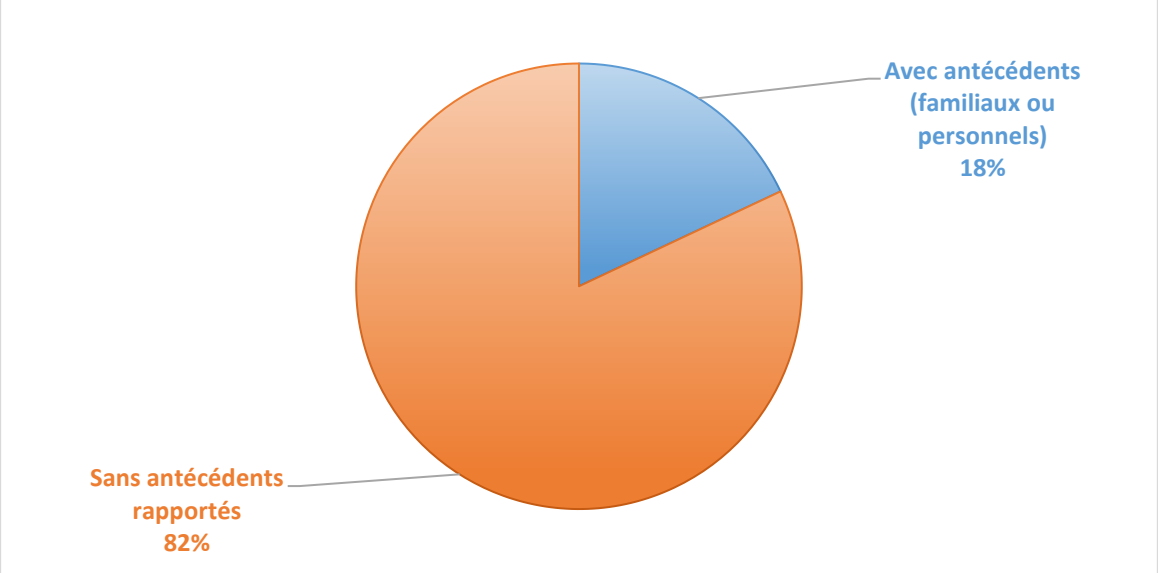


Figure IV.3 : Répartition des cas de cancer du sein selon la présence d'antécédents

1.4 Localisation tumorale

Le tableau IV.4 présente la répartition des tumeurs mammaires selon leur localisation anatomique. Sur l'ensemble des cas, 58 tumeurs sont localisées dans le sein gauche, représentant 58 % du total. 37 tumeurs sont localisées dans le sein droit, soit 37 %. 5 patients présentent une atteinte bilatérale, correspondant à 5 % des cas.

Tableau IV.4: *répartition anatomique des cas du cancer du sein*

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage
Sein gauche	58	58%
Sein droit	37	37%
Bilatérale	5	5%

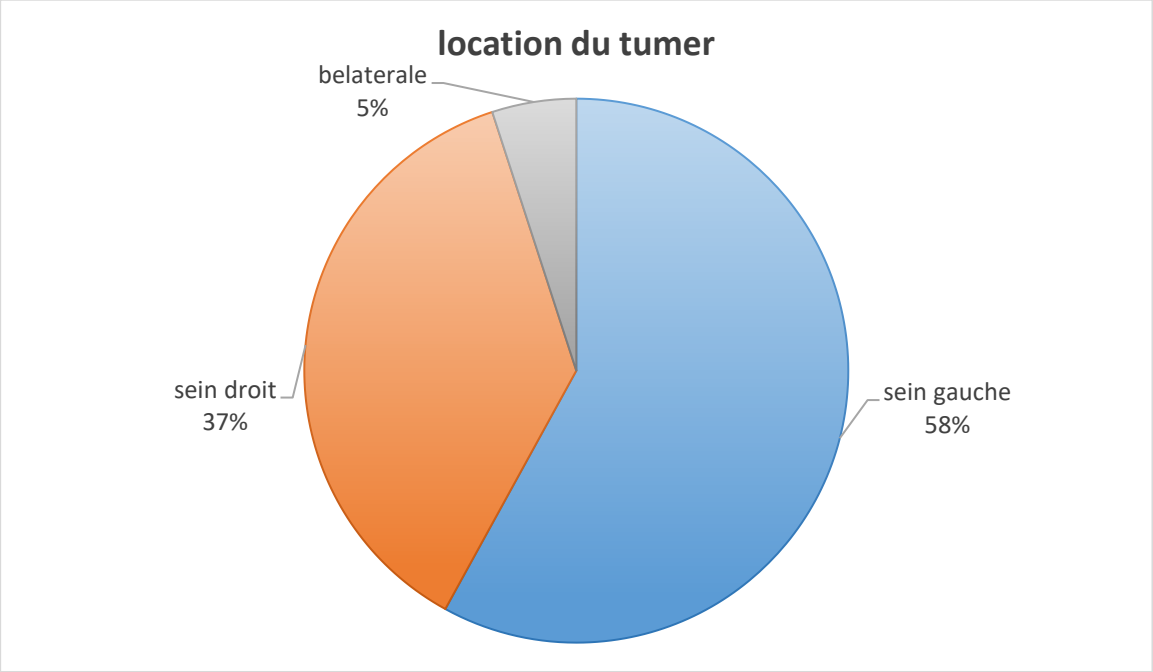


Figure IV.4 : répartition anatomique des cas du cancer du sein

1.5 Localisation par quadrant mammaire

La majorité des cas de cancer du sein se localise dans le quadrant supéro-externe (QSE), qui regroupe 55 % des cas. Ce quadrant est suivi par le quadrant inféro-externe (QIE) avec 12 %, puis le quadrant supéro-interne (QSI) à 8 %, et le quadrant inféro-interne (QII) à 5 %. Enfin, les autres localisations (hors quadrants classiques) représentent 20 % des cas. Cette répartition montre une prédominance nette du quadrant supéro-externe, ce qui est cohérent avec la densité glandulaire plus importante dans cette région du sein.

Tableau IV.5 : *Répartition des cas de cancer du sein selon les quadrants mammaires*

Quadrant mammaire	Nombre de cas	Pourcentage
Quadrant supéro-externe (QSE)	55	55%
Quadrant inféro-externe (QIE)	12	12%
Quadrant supéro-interne (QSI)	8	8%
Quadrant inféro-interne (QII)	5	5%
Autres localisations	20	20%

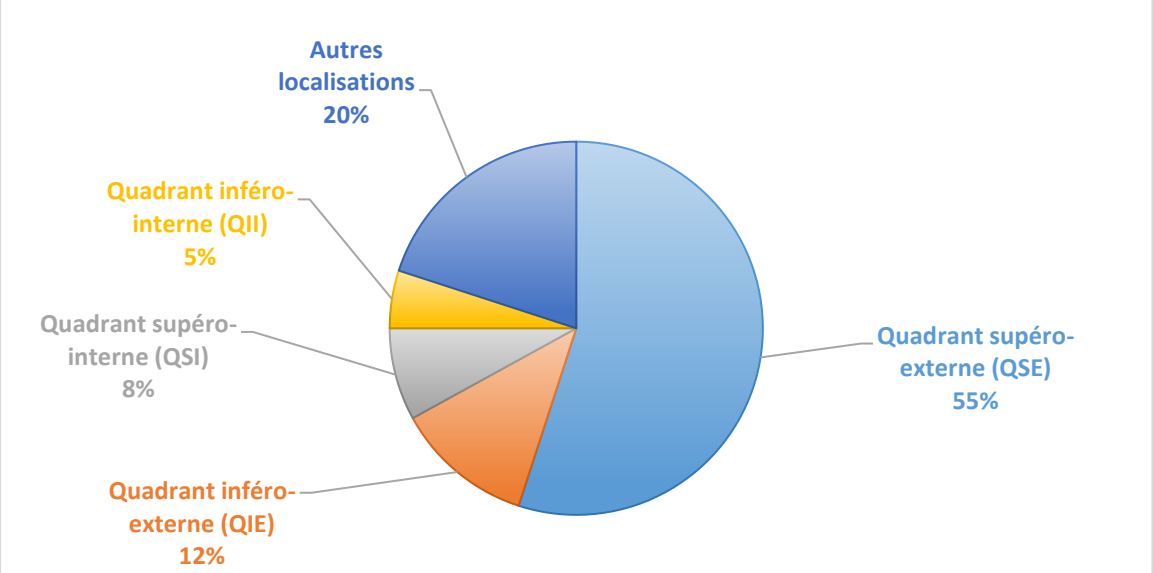


Figure IV.5: Répartition des cas de cancer du sein selon les quadrants mammaires

1.6 Types histologiques

La répartition des cas de cancer en fonction du type histologique (tableau IV.6) montre que sur un total de 100 cas répertoriés, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) constitue la très grande majorité, avec 94 cas, représentant 94 % de l'ensemble. Le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) arrive en deuxième position, avec 4 cas, soit 4 %. Les formes in situ sont

beaucoup plus rares : on dénombre 1 cas de carcinome lobulaire in situ (CLS) et 1 cas de carcinome canalaire in situ (CCS), chacun représentant 1 % des cas. Cette distribution met en évidence la prédominance nette du carcinome canalaire infiltrant parmi les types histologiques observés.

Tableau IV.6 : *classement des cas du cancer selon le type histologique*

Type histologique	Code	Nombre de cas	Pourcentage
Carcinome canalaire infiltrant	CCI	94	94%
Carcinome lobulaire infiltrant	CLI	4	4%
Carcinome lobulaire in situ	CLS	1	1%
Carcinome canalaire in situ	CCS	1	1%

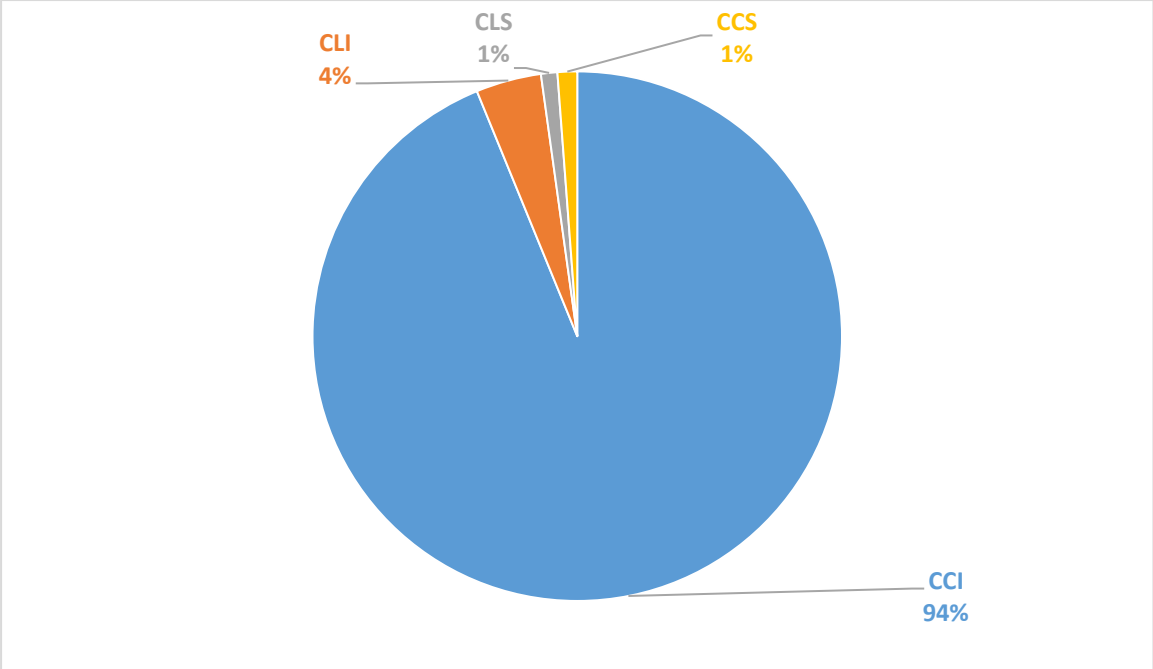


Figure IV.6 : classement des cas du cancer selon le type histologique

Les figures ci-dessous représentent des coupes histologiques de cancer du sein, colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E) et observées au microscope optique. Elles illustrent deux types histopathologiques distincts de carcinome infiltrant

Image (a) : Il s'agit d'un carcinome lobulaire infiltrant (CLI). La flèche désigne une zone où les cellules tumorales, peu cohésives, infiltrent le stroma mammaire de manière diffuse. Dans le cadre, on observe une disposition caractéristique en "file indienne", où les cellules s'alignent linéairement. Cette organisation est typique du CLI, reflétant sa croissance infiltrante discrète sans formation glandulaire nette.

Image (b) : Cette coupe correspond à un carcinome canalaire infiltrant (CCI). Les flèches indiquent des amas compacts de cellules tumorales agencées en structures glandulaires ou pseudo-tubulaires. Les cadres mettent en évidence ces formations anormales, entourées d'un stroma fibreux. Cette organisation reflète une prolifération tumorale plus structurée, caractéristique du CCI.

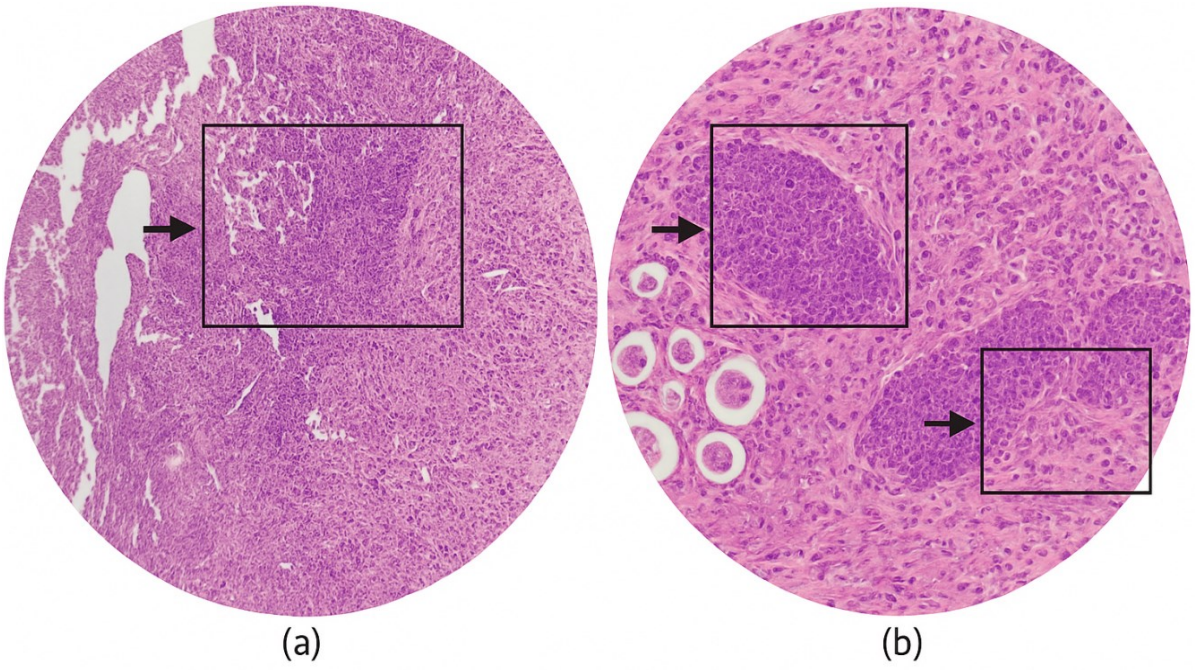


Figure IV.7 : Coupes histologiques montrant les deux principaux types de carcinome mammaire infiltrant (a : G ×10, b : G x 40)

1.7 Grades SBR

La répartition des patients selon le grade histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) montre une prédominance du grade II, qui concerne 83 % des cas. Le grade I représente 5 %, tandis que le grade III est observé dans 12 % des cas.

Tableau IV.7 : *classification des cas du cancer selon le Grade SBR*

Grade	Nombre de cas	Pourcentage
Grade I	5	5%
Grade II	83	83%
Grade III	12	12%

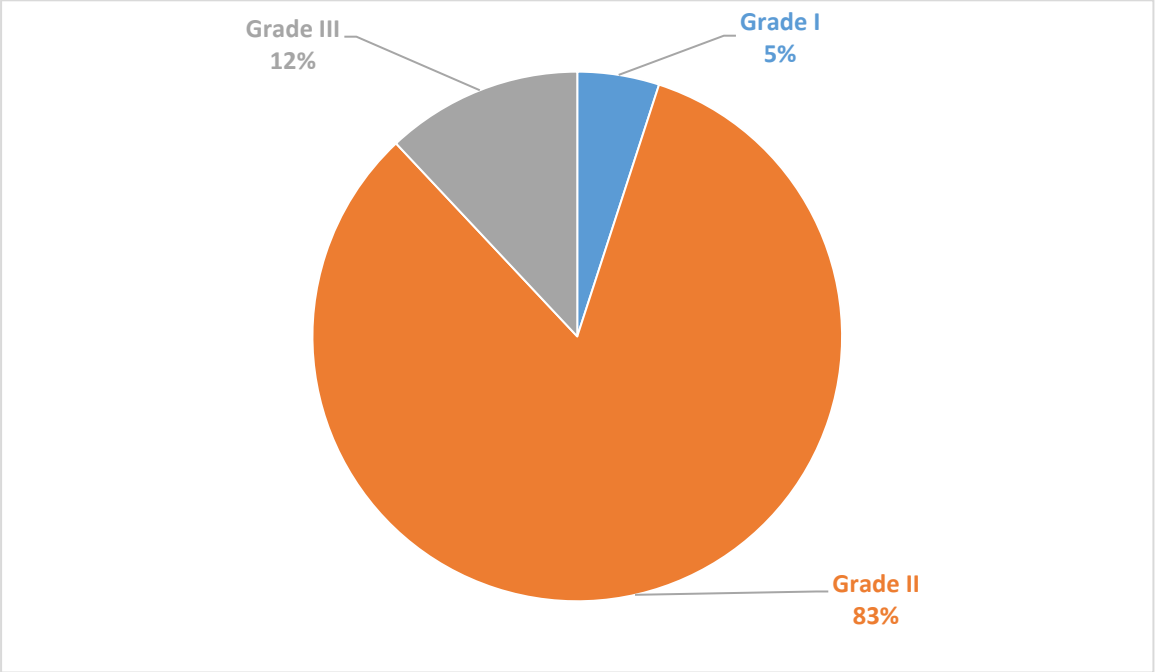


Figure IV.8 : classification des cas du cancer selon le Grade SBR

1.8 Stades tumoraux (T)

le plus fréquent, représentant 50 % des cas, ce qui indique que la majorité des patients sont diagnostiquées avec une tumeur de taille intermédiaire (entre 2 et 5 cm). Le stade T1, qui correspond à des tumeurs de petite taille (inférieures ou égales à 2 cm), concerne 15 % des cas**,** À l'autre extrémité du spectre, le stade T4**,** qui regroupe les tumeurs localement

avancées avec. Le stade T3, correspondant à des tumeurs de grande taille (>5 cm), représente 20 % des cas, témoignant également d'un retard de détection. Dans l'ensemble, 35 % des patients présentent un cancer du sein diagnostiqué à un stade avancé (T3 ou T4).

Tableau IV.8 : *répartition des cas du cancer du sein selon le stade tumoral*

Stade T	Nombre de cas	Pourcentage
T1 ≤ 2 cm	15	15%
T2> 2 cm , ≤ 5 cm	50	50%
T3 > 5 cm	20	20%
T4	15	15%

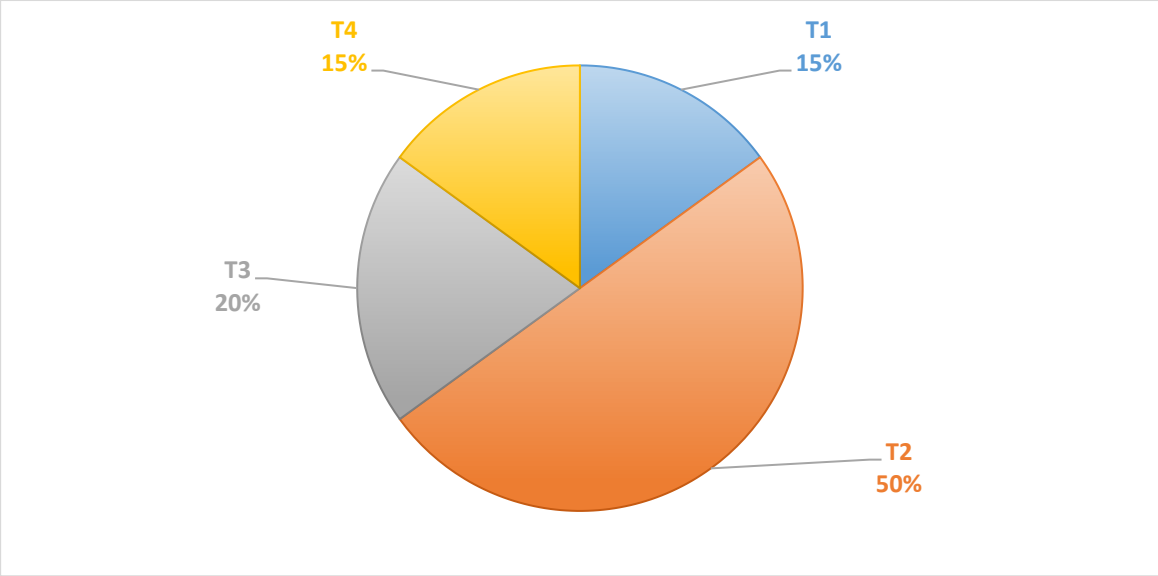


Figure IV.9 : répartition des cas du cancer du sein selon le stade tumoral

1.9 Envahissement ganglionnaire (N)

La répartition des cas du cancer du sein selon le stade ganglionnaire révèle que la majorité des patients (40 %) sont au stade N0, c'est-à-dire sans envahissement ganglionnaire détectable. Le stade N1, correspondant à un envahissement limité à 1 à 3 ganglions axillaires mobiles, concerne 35 % des cas, indiquant une atteinte ganglionnaire modérée. Le stade N2, observé chez 20 % des patients, reflète une atteinte ganglionnaire plus importante (4 à 9 ganglions axillaires fixés ou atteinte ganglionnaire mammaire interne), traduisant une

progression régionale de la maladie. Enfin, le stade N3, qui représente seulement 5 % des cas, correspond à une atteinte ganglionnaire extensive (≥10 ganglions, atteinte infraclaviculaire ou sus-claviculaire, ou combinaison d'atteintes), souvent associée à un pronostic plus défavorable.

Cette distribution montre que 60 % des patients présentent une atteinte ganglionnaire (N1 à N3), ce qui souligne la fréquence de la dissémination régionale au moment du diagnostic (Tableau IV.9)

Tableau IV.9 : *répartition des cas du cancer du sein selon le stade ganglionnaire*

Stade N	Nombre de cas	Pourcentage
N0	40	40%
N1	35	35%
N2	20	20%
N3	5	5%

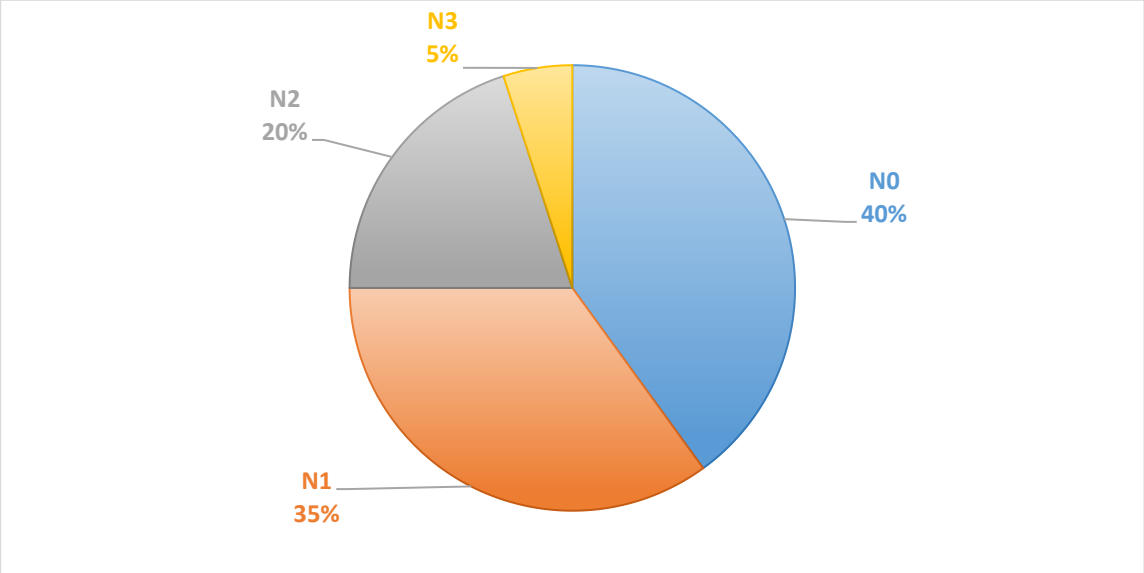


Figure IV.10 : répartition des cas du cancer du sein selon le stade ganglionnaire

1.10 Métastases à distance (M)

Patients (90 %) sont classées M0, c'est-à-dire sans métastases à distance détectées au moment du diagnostic. Cette situation est généralement favorable, car elle correspond à une maladie localisée ou régionalement avancée, avec de meilleures perspectives thérapeutiques et pronostiques.

En revanche, 10 % des cas sont au stade M1, ce qui signifie que des métastases à distance sont déjà présentes (pouvant concerner les os, les poumons, le foie ou le cerveau, entre autres). Ce stade correspond à une maladie disséminée, considérée comme incurable mais potentiellement contrôlable par des traitements systémiques (hormonothérapie, chimiothérapie, thérapies ciblées).

Cette répartition souligne que, bien que la majorité des patients soient diagnostiquées à un stade non métastatique, une proportion non négligeable (1 patiente sur 10) présente déjà une atteinte systémique au moment du diagnostic, ce qui justifie l'importance du bilan d'extension initial pour adapter la stratégie thérapeutique.

Tableau IV.10 : *répartition des cas du cancer du sein selon le stade métastatique*

Stade M	Nombre de cas	Pourcentage
M0	90	90%
M1	10	10%

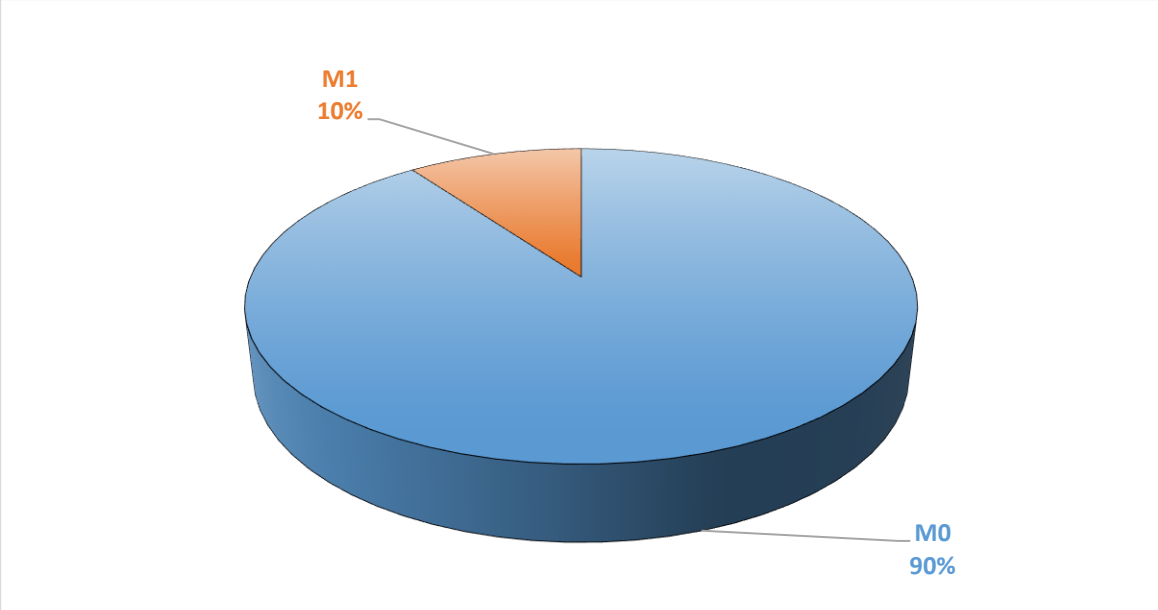


Figure IV.11 : répartition des cas du cancer du sein selon le stade métastatique

1.11 Grade TNM

la répartition des patientes atteintes de cancer du sein selon la classification TNM (Tumeur, Ganglions, Métastases) monte que 40 % des cas correspondent à une tumeur localisée (T+N0M0), c'est-à-dire sans atteinte ganglionnaire ni métastase, ce qui représente un stade précoce de la maladie. La majorité des patientes (52 %) sont diagnostiquées à un stade localement avancé (T+N+M0), où la tumeur a atteint les ganglions lymphatiques régionaux mais sans propagation métastatique. Enfin, 8 % des cas présentent une forme métastatique (T+N+M+), indiquant une dissémination à distance de la maladie. Ces données suggèrent que plus de la moitié des patientes sont diagnostiquées à un stade avancé, ce qui peut influencer négativement le pronostic et souligne l'importance du dépistage précoce.

Tableau IV.11: *la répartition des patientes atteintes de cancer du sein selon la classification TNM*

Stade TNM	Nombre de cas	Pourcentage d'atteinte
T＋N0M0	40	40%
T＋N＋M0	52	52%
T＋N＋M＋	8	8%

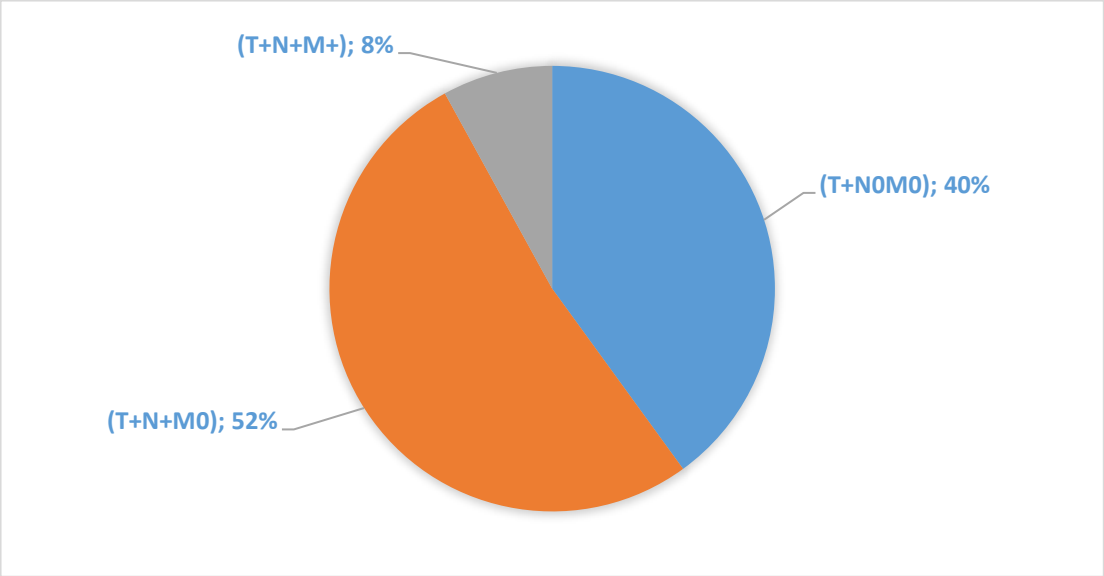


Figure IV.12: la répartition des patientes atteintes de cancer du sein selon la classification TNM

1.12 Types de Traitement

Le tableau présente la répartition des différents types de traitements administrés aux patients atteints de cancer du sein, mettant en évidence que 76 % d'entre elles ont reçu une chimiothérapie. La radiothérapie a été indiquée chez 18 % des patients, alors que l'hormonothérapie a été utilisée dans un faible pourcentage (6 %) des cas.

Tableau IV.12: *répartition du nombre des cas du CS selon type de traitement*

Type de treatment	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Chimiothérapie	76	76 %
Radiothérapie	18	18 %
Hormonothérapie	6	6 %

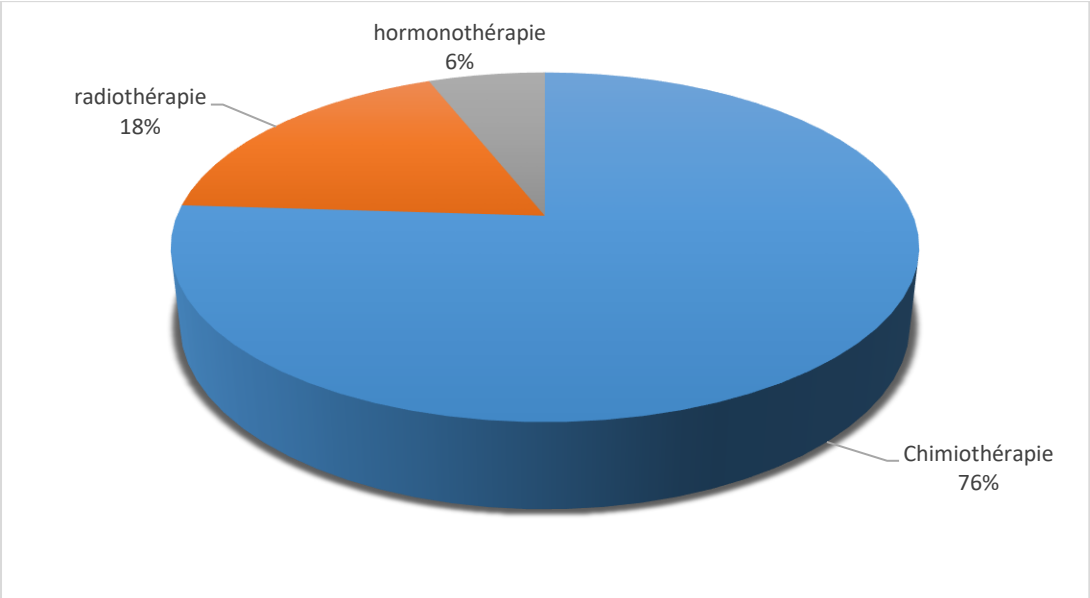


Figure IV.13 :la répartition des cas du CS selon le type de traitement

Le tableau ci-dessus (tableau IV.13) Parmi les patientes traitées par chimiothérapie, 69 % ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante, administrée avant la chirurgie afin de réduire la taille de la tumeur et faciliter l'intervention. Par contre, 7 % ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante, donnée après la chirurgie dans le but de prévenir une récidive.

Tableau IV.13: *répartition du nombre des cas du CS selon types de chimiothérapie*

Type Chimiothérapie	Percentage
Chimiothérapie néoadjuvante	69%
Chimiothérapie adjuvante	7%

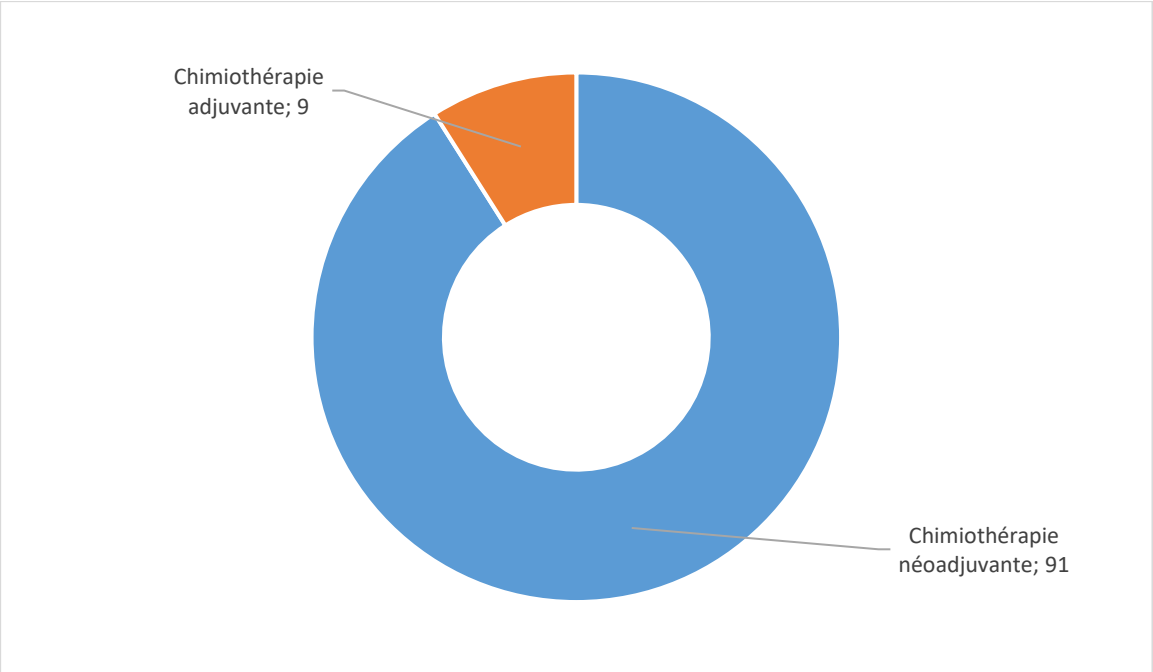


Figure IV.14 :la répartition des cas du CS selon le type de chimiothérapie

1.12 Types de chirurgie

Le tableau décrit la répartition des types de chirurgie pratiquées chez les patientes. Un total de 88 patients ont reçu une mastectomie, soit 88 % des cas. 9 patientes ont été traitées par tumorectomie, représentant 9 %. Une chirurgie combinée a été réalisée chez 3 patientes, ce qui correspond à 3 % de l'ensemble.

Tableau IV.14*: type de chirurgie utilisé chez les patients*

Type de chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage
Mastectomie	88	88%
Tumorectomie	9	9%
Combinée	3	3%

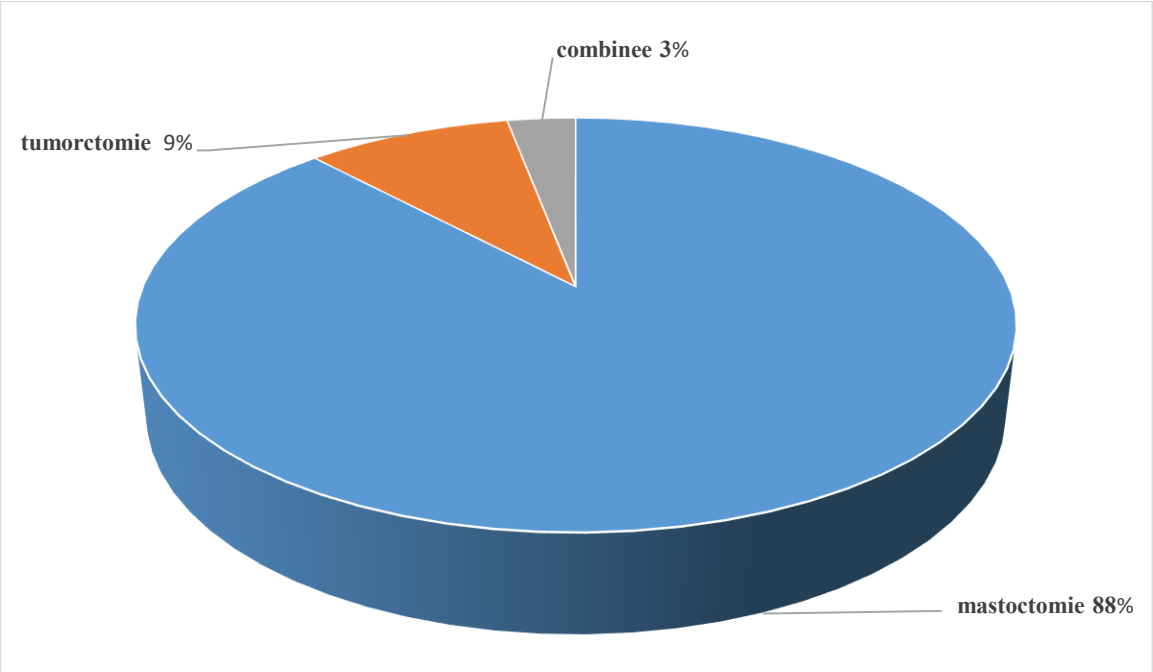


Figure IV.15: type de chirurgie utilisé chez les patients du CS

2. Discussion

Les résultats présentés ne s'appliquent qu'à l'échantillon étudié et ne reflètent pas nécessairement les caractéristiques de la population cible, à savoir les personnes atteintes de cancer du sein. En effet, l'échantillon n'ayant pas été sélectionné de manière aléatoire, il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats à l'ensemble de la population.

Certaines données importantes n'ont malheureusement pas pu être recueillies, notamment en ce qui concerne les facteurs de risque tels que l'âge à la première grossesse ou le statut ménopausique, pourtant reconnus comme significativement associés au cancer du sein selon de nombreuses études. Par ailleurs, l'évolution des cas, qu'il s'agisse de guérison ou de rechute, n'a pas pu être évaluée en raison de l'absence d'enregistrement systématique de ces informations dans le registre de la clinique.

2.1 Répartition par âge

Dans notre étude, la majorité des patients atteints de cancer du sein (58 %) se situent dans la tranche d'âge de 41 à 60 ans, ce qui confirme que cette pathologie touche principalement les patients d'âge moyen. La tranche des 61-80 ans représente également une proportion notable (21 %), tandis que les patients de 20 à 40 ans ne constituent que 20 % des cas. Un seul cas a été observé chez un patient âge de plus de 80 ans, ce qui témoigne de la rareté du diagnostic à un âge très avancé dans notre population.

Ces résultats sont globalement en accord avec les données nationales et régionales. À l'échelle de l'Algérie, plusieurs études confirment que la majorité des cas de cancer du sein surviennent après l'âge de 40 ans. Par exemple, l'étude de (Smaili et al, 2020) rapporte que 80 % des patientes avaient plus de 40 ans, avec un âge moyen de 48 ans. Des résultats similaires ont été observés à Sidi Bel Abbès (Merad et al, 2024), où 96 % des hommes avaient plus de 40 ans, avec un âge moyen de 58 ans chez les hommes. À Oran, (Belhadj et al, 2021) rapportent un âge moyen de 50 ans et une fréquence de 83 % pour les femmes de plus de 40 ans.

Les données d'autres pays du Maghreb et du Moyen-Orient confirment également cette tendance. En Tunisie, (Sassi et al, 2023) retrouvent un âge moyen de 50 ans et 82 % de patientes âgées de plus de 40 ans. Au Maroc, l'âge moyen est de 52 ans chez les femmes et 71 ans chez les hommes (El Fouhi et al, 2020). Dans la région du Moyen-Orient, l'âge moyen est de 50 ans, avec 80 % des femmes diagnostiquées au-delà de 40 ans (Saadeh et al, 2022).

En comparaison, les pays occidentaux comme les États-Unis **et l'**Europe présentent des âges moyens plus élevés. L'âge moyen des femmes atteintes de cancer du sein est de 61 ans aux États-Unis (Sista et al, 2020) et de 59 ans en Europe (Łukasiewicz et al, 2021), avec une majorité écrasante de patientes (respectivement 95 % et 80 %) âgées de plus de 40 ans. Cette différence peut être attribuée à des facteurs socio-économiques, génétiques, environnementaux ainsi qu'à l'accès au dépistage précoce.

En résumé, notre étude confirme que le cancer du sein touche principalement les femmes de plus de 40 ans, comme le montrent les données nationales et internationales. Toutefois, la proportion non négligeable de jeunes patientes dans notre échantillon (20 % entre 20 et 40 ans) souligne l'importance de ne pas négliger le dépistage précoce même chez les femmes jeunes, notamment en présence de facteurs de risque familiaux ou génétiques.

2.2 Répartition par sexe des patients

Dans notre étude, le cancer du sein touche majoritairement les femmes, avec 96 cas représentant 96 % de l'ensemble des patientes. En comparaison, seuls 4 cas masculins ont été recensés, soit 4 %, confirmant le caractère exceptionnel de cette pathologie chez l'homme. Cette répartition est conforme à ce qui est bien établi dans la littérature médicale : le cancer du sein est avant tout une maladie féminine, bien que les formes masculines existent et ne doivent pas être négligées.

Les données issues d'autres enquêtes nationales et internationales soutiennent cette observation. Au Maroc, (El Fouhi et al, 2020) rapportent 98,4 % de cas féminins contre 0,9 % de cas masculins. Dans la région du Moyen-Orient (Saadeh et al ,2022) constatent que 99 % des cas concernent des femmes. Des chiffres similaires sont retrouvés dans les pays occidentaux : (Sista et al, 2020) rapportent une proportion de 99 % de cas féminins aux États-Unis, tout comme (Łukasiewicz et al, 2021) en Europe.

Cependant, notre étude présente une proportion masculine légèrement plus élevée (4 %) que dans les autres séries, où elle ne dépasse généralement pas 1 %. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette différence :

- Une meilleure sensibilisation ou détection chez les hommes dans notre échantillon,
- Un biais de recrutement dans la population étudiée (ex. : centre hospitalier de référence recevant des cas plus complexes ou atypiques),

- Une possible variation régionale ou génétique, à explorer plus en profondeur.

2.3 Antécédents familiaux

Dans notre série, 18 % des patientes atteintes de cancer du sein présentaient des antécédents personnels ou familiaux, tandis que la grande majorité (82 %) n'avaient aucun antécédent connu. Ces résultats soulignent un point essentiel : bien que les antécédents puissent être un facteur de risque important, la majorité des cancers du sein surviennent de manière sporadique, sans lien familial évident. Ces données rejoignent partiellement les résultats observés dans d'autres pays, avec des variations notables selon les régions :

En Algérie, (Smaili et al, 2020) rapportent un taux élevé d'antécédents familiaux (42 %), ce qui pourrait refléter une meilleure déclaration des cas familiaux ou des facteurs génétiques spécifiques à la population étudiée.

En revanche, en Tunisie, (Mahjoubi et al, 2021) trouvent un taux très bas (3,4 %), ce qui peut s'expliquer par un manque de documentation ou de traçabilité familiale.

Au Maroc, (El Fouhi et al. 2020) rapportent un taux intermédiaire de 14 %, proche de celui retrouvé dans les pays du Moyen-Orient 13 % (Saadeh et al, 2022).

En Europe, selon (Łukasiewicz et al, 2021), 19 % des patientes rapportaient des antécédents familiaux, un chiffre très similaire à celui de notre étude.

Ces différences peuvent s'expliquer par :

Des disparités dans la collecte de données et dans la connaissance des antécédents familiaux par les patientes, Des variations génétiques entre populations, Ou encore des définitions différentes de ce qui est considéré comme un antécédent pertinent (ex. : cancer du sein uniquement, ou tout type de cancer).

Le fait que 82 % des cas de notre étude n'aient aucun antécédent montre que le cancer du sein n'est pas réservé aux femmes à risque génétique ou familial identifié. Cela renforce l'importance des stratégies de dépistage généralisé, basées sur l'âge et les autres facteurs de risque non héréditaires (hormonaux, environnementaux, mode de vie…).

2.4 Localisation tumorale

Dans notre étude, la localisation des tumeurs mammaires révèle une prédominance du sein gauche, avec 58 cas (58 %), contre 37 cas dans le sein droit (37 %), tandis que 5 patientes

(5 %) présentent une atteinte bilatérale. Ces résultats concordent avec plusieurs études nationales et internationales qui rapportent également une fréquence légèrement plus élevée de la localisation gauche.

À l'échelle nationale, l'étude de (Merad et al, 2024) à Sidi Bel Abbès chez les hommes montre une prédominance encore plus marquée du sein gauche (80 %), suggérant une tendance similaire dans les cas masculins. En Tunisie, (Mahjoubi et al, 2021) rapportent 54 % des tumeurs dans le sein gauche, 45 % dans le sein droit, et 2 % de formes bilatérales. Au Maroc, (El Fouhi et al, 2020) trouvent une distribution de 50,2 % à gauche, 44,7 % à droite, et seulement 1,3 % de cas bilatéraux. Dans les pays du Moyen-Orient, (Saadeh et al, 2022) observent également une légère prédominance du sein gauche (52 % contre 48 %).

Les données provenant des pays occidentaux confirment cette tendance. Aux États-Unis, (Sista et al, 2020) rapportent une distribution quasi équilibrée (50 % à gauche, 49 % à droite), avec une faible proportion bilatérale (1 %). En Europe, (Łukasiewicz et al, 2021) notent une localisation gauche dans 52 % des cas, contre 48 % à droite.

La prédominance du sein gauche reste un phénomène observé de manière récurrente dans la littérature, bien que les différences ne soient généralement pas statistiquement significatives. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette asymétrie, notamment :

- Des différences anatomiques ou hormonales entre les deux côtés,
- Un volume mammaire légèrement plus important à gauche,
- Une plus grande exposition au rayonnement solaire ou aux traumatismes du côté gauche,
- Des facteurs liés à la latéralité (main dominante, posture…).

Concernant les formes bilatérales, leur fréquence dans notre série (5 %) est plus élevée que dans la majorité des études régionales et internationales, où elle oscille entre 1 % et 2 %. Cela pourrait s'expliquer par une meilleure détection grâce aux examens d'imagerie, ou par des particularités génétiques ou cliniques locales nécessitant une analyse plus approfondie.

2.5 Localisation par quadrant mammaire

Dans notre étude, l'analyse de la répartition des tumeurs mammaires selon leur localisation anatomique au sein montre une nette prédominance du quadrant supéro-externe (QSE), où se concentrent 55 % des cas. La forte concentration des tumeurs dans le QSE est bien connue

et s'explique principalement par des raisons anatomiques et fonctionnelles. En effet, cette région contient une proportion plus importante de tissu glandulaire, en particulier de lobules terminaux, zones fréquemment impliquées dans le développement des carcinomes canalaires, la forme la plus fréquente de cancer du sein.

Les résultats obtenus dans notre série sont cohérents avec ceux d'autres études menées à l'échelle régionale et internationale. À Sidi Bel Abbès, chez les patients de sexe masculin, la prédominance du QSE est encore plus marquée, atteignant 72 % selon (Merad et al, 2024). En Tunisie, une étude menée par (Mahjoubi et al,2021) révèle également une localisation tumorale majoritaire dans le QSE avec 51,75 % des cas. De même, au Maroc, (El Fouhi et al, 2020) rapportent une proportion moindre mais significative de 28,7 %, le QSE restant toutefois le site le plus fréquemment atteint. Au Moyen-Orient, (Saadeh et al, 2022) observent également que 55 % des tumeurs mammaires se développent dans le quadrant supéro-externe, ce qui rejoint précisément nos résultats. Enfin, aux États-Unis, (Sista et al, 2020) notent que 39,5 % des cancers du sein se localisent dans le QSE, ce qui témoigne d'une distribution plus équilibrée entre les quadrants, tout en conservant une prédominance de cette région.

La convergence des données entre les différentes études confirme le caractère universel de cette localisation préférentielle. Cette prédominance anatomique du QSE doit inciter à une vigilance particulière lors des examens cliniques et des examens d'imagerie, notamment lors du dépistage mammographique. Une attention spécifique à ce quadrant pourrait contribuer à une détection plus précoce des tumeurs, particulièrement chez les patientes asymptomatiques. Ainsi, la compréhension de cette distribution anatomique n'est pas uniquement descriptive, mais elle a des implications concrètes pour la pratique clinique, le dépistage et la prévention.

2.6 Type histologique

L'analyse de la répartition des types histologiques du cancer du sein dans notre série montre une domination nette du carcinome canalaire infiltrant (CCI), qui représente 94 % des cas ce qui montre que le CCI est, de loin, le type histologique le plus fréquemment rencontré dans notre population, ce qui est en accord avec la littérature mondiale et régionale.

Les données issues d'autres études menées en Algérie confirment cette tendance (Smaili et al, 2020) rapportent que le CCI représente 77,5 % des cas dans leur étude.

À Sidi Bel Abbès (Merad et al, 2024) observent également une prédominance du carcinome invasif non spécifique (équivalent au CCI) chez les hommes atteints de cancer du sein, avec une fréquence de 88 %.

À Oran, (A. Belhadj et al.2021) signalent une proportion de 79,4 % de CCI. En Tunisie, (Sassi et al, 2023) rapportent une fréquence très élevée du carcinome invasif non spécifique, atteignant 91,5 %, ce qui se rapproche fortement de nos résultats. Au Maroc, (El Fouhi et al, 2020) trouvent une proportion un peu plus basse, mais toujours majoritaire, avec 73,2 %. Dans les pays du Moyen-Orient, (Saadeh et al, 2022) indiquent que le CCI est présent dans 70 % des cas. Enfin, dans les pays occidentaux, la fréquence du CCI reste dominante bien qu'un peu moins élevé : aux États-Unis, (Sista et al, 2020) rapportent 67,21 % de cas de CCI, tandis qu'en Europe, selon (Łukasiewicz et al, 2021), cette proportion s'élève à 75 %. La prédominance du carcinome canalaire infiltrant peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit de la forme histologique la plus agressive et la plus fréquente parmi les carcinomes mammaires. Sa fréquence élevée dans notre étude pourrait également refléter un diagnostic souvent tardif, lorsque la tumeur a déjà franchi les structures canalaires. Les formes lobulaires ou in situ, plus discrètes sur le plan clinique et radiologique, sont parfois moins détectées, surtout en l'absence de programmes de dépistage systématique. Ces résultats soulignent l'importance du diagnostic précoce pour détecter également des formes moins fréquentes mais potentiellement significatives sur le plan pronostique.

2.7 Grades SBR

L'analyse de la répartition des grades SBR dans notre étude révèle une prépondérance du grade II, qui concerne 83 % des patientes. Ce grade correspond à des tumeurs de malignité intermédiaire, ce qui laisse envisager une évolution modérée et une réponse thérapeutique potentiellement favorable selon le contexte clinique. En revanche, seulement 5 % des cas sont classés en grade I, traduisant des tumeurs bien différenciées, à potentiel évolutif lent. Enfin, 12 % des cas présentent un grade III, indiquant une tumeur de haut grade, donc plus agressive, avec un potentiel métastatique accru.

Ces résultats sont en accord global avec ceux rapportés par d'autres études menées en Algérie et à l'international. L'étude de (Smaili et al, 2020) menée en Algérie retrouve également une dominance du grade II avec 66,3 %**,** suivie du grade III (20,6 %**)** et du grade I (6,4 %). À Sidi Bel Abbès, chez les hommes atteints, (Merad et al, 2024) observent une distribution très proche, avec 84 % de grades II et 16 % de grades III. À Oran (Belhadj et al,

2021) rapportent une prédominance un peu moins marquée du grade II **(**57,5 %**),** avec une proportion plus importante de grades III **(**38,9 %**),** suggérant peut-être un diagnostic plus tardif ou des formes plus agressives. En Tunisie, la distribution s'oriente davantage vers les grades élevés : 45 % des patientes présentent un grade III, contre 44 % pour le grade II et 11 % pour le grade I (Sassi et al, 2023).

Les résultats marocains (El Fouhi et al, 2020) et ceux du Moyen-Orient (Saadeh et al, 2022) montrent également une dominance du grade II (respectivement 55,9 % et 50 %) mais avec une répartition plus équilibrée des grades I et III. En Occident, les études américaines (Sista et al, 2020) et européennes (Łukasiewicz et al, 2021) révèlent une tendance similaire : le grade II prédomine (44 à 50 %), suivi des grades III (30 à 34 %) et I (20 à 22 %), montrant ainsi une distribution plus homogène des niveaux de différenciation tumorale.

La forte proportion de grades II dans notre étude, proche de certaines observations régionales, pourrait refléter un diagnostic majoritairement établi à un stade intermédiaire d'évolution histologique. Cela souligne l'importance d'un dépistage efficace afin d'identifier les cas à un stade encore précoce, potentiellement de grade I, et d'améliorer ainsi le pronostic global des patientes.

2.8 La taille de la tumeur

L'analyse de la répartition des patientes selon le stade tumoral (classification T) dans notre étude révèle que 50 % des cas présentent une tumeur classée T2, soit mesurant entre 2 et 5 cm. Cette prédominance des tumeurs de taille intermédiaire traduit une maladie souvent palpable cliniquement, mais qui pourrait encore relever d'un traitement conservateur si détectée précocement et sans atteinte ganglionnaire.

Les tumeurs T1 (≤ 2 cm) et T4 (avec extension directe à la peau ou à la paroi thoracique) sont chacune représentées à hauteur de 15 %, tandis que les T3 (tumeurs > 5 cm) concernent 20 % des cas. Ainsi**,** 35 % des patientes présentent une tumeur de grande taille (≥ T3), ce qui reflète une proportion significative de diagnostics tardifs, souvent associés à un risque accru d'envahissement ganglionnaire et de métastases.

La fréquence élevée des tumeurs classées T2 dans notre étude est similaire à celle observée dans plusieurs travaux nord-africains. Par exemple, une étude menée à Oran rapporte 87 % de tumeurs classées T2 ou plus (Belhadj et al, 2021), tandis qu'en Tunisie**,** 65,7 % des cas sont également T2 ou plus (Sassi et al, 2023). Ces résultats confirment une tendance

régionale à une prise en charge du cancer du sein à un stade intermédiaire à avancer, en raison d'un retard au diagnostic, d'un accès inégal aux soins ou encore d'un dépistage insuffisamment organisé.

Il est toutefois essentiel de noter que l'étude de Sidi Bel Abbès (Merad et al, 2024), bien qu'elle indique que 64 % des tumeurs masculines étaient classées T2 ou plus, concerne exclusivement des hommes atteints de cancer du sein, une entité rare. Cette distinction est cruciale, car les caractéristiques cliniques et les délais de diagnostic peuvent différer significativement entre les sexes, les cancers du sein masculins étant souvent diagnostiqués plus tardivement en raison de leur méconnaissance par les patients eux-mêmes.

Sur le plan international, la comparaison avec les données issues du Moyen-Orient et de **l'**Europe montre que 20 % des cas y sont classés T3 ou T4 (Saadeh et al, 2022) (Łukasiewicz et al, 2021), soit des taux plus faibles que ceux observés dans notre série. En revanche, aux États-Unis, les formes avancées (T3–T4) sont rapportées dans 50 % des cas (Sista et al, 2020), ce qui suggère que le diagnostic tardif peut persister même dans des contextes dotés de systèmes de santé performants, probablement en lien avec des disparités socio-économiques, culturelles ou d'accès.

En conclusion, la répartition tumorale observée dans notre étude souligne la nécessité urgente de renforcer les campagnes de dépistage précoce, de sensibiliser la population féminine aux signes d'alerte du cancer du sein, et de former les professionnels de santé à une prise en charge rapide et appropriée. Ces efforts sont essentiels pour réduire la proportion de cas avancés et améliorer le pronostic global des patientes atteintes de cancer du sein dans notre contexte.

2.9 Graduation TNM

L'analyse de la répartition des patientes atteintes de cancer du sein selon la classification TNM (Tumeur, Ganglions, Métastases) montre que 40 % des cas correspondent à une forme localisée (T+N0M0), c'est-à-dire une tumeur sans atteinte ganglionnaire ni métastase, représentant un stade précoce de la maladie. Toutefois, la majorité des patientes, soit 52 %, sont diagnostiquées à un stade localement avancé (T+N+M0), caractérisé par une atteinte des ganglions lymphatiques régionaux sans métastases à distance. Enfin, 8 % des cas présentent une forme métastatique (T+N+M+), indiquant une dissémination systémique de la maladie au moment du diagnostic. Cette répartition souligne qu'une part importante des patientes est prise en charge à un stade déjà avancé, ce qui peut compromettre les chances

de guérison et souligne l'importance cruciale du dépistage précoce et de l'accès rapide au diagnostic.

Ces résultats sont globalement en accord avec plusieurs études régionales et internationales. À Sidi Bel Abbès, chez les patients masculins, 72 % présentaient une extension ganglionnaire au diagnostic (Merad et al, 2024). À Oran**,** 64,7 % des patientes avaient un envahissement ganglionnaire, et 7,2 % étaient déjà au stade métastatique (Belhadj et al, 2021). En Tunisie**,** 50,9 % des patientes présentaient une atteinte ganglionnaire et 29,5 % avaient des métastases au moment du diagnostic (Sassi et al, 2023). Les données marocaines révèlent une situation similaire, avec 71,1 % d'envahissement ganglionnaire et 29,5 % de formes métastatiques (El Fouhi et al, 2020).

Dans les pays du Moyen-Orient, l'atteinte ganglionnaire est encore plus fréquente **(**80 %**),** tandis que les métastases sont retrouvées dans 13 % des cas (Saadeh et al, 2022). En revanche, dans les pays à haut revenu, la situation semble plus favorable. Aux États-Unis**,** 40 % des patientes présentent un envahissement ganglionnaire, mais seulement 4 % sont métastatiques au moment du diagnostic (Sista et al, 2020). En Europe**,** 55 % des patientes ont une atteinte ganglionnaire, tandis que 10 % présentent une dissémination métastatique (Łukasiewicz et al, 2021).

Ces comparaisons suggèrent que les pays du Maghreb et du Moyen-Orient continuent à faire face à un retard au diagnostic, avec des taux importants de formes avancées au moment de la découverte de la maladie. L'amélioration du dépistage systématique, de la sensibilisation du public et de l'accessibilité aux soins spécialisés demeure une priorité majeure pour espérer améliorer le pronostic et réduire la mortalité liée au cancer du sein dans ces régions.

2.10 Type de traitement

Concernant les modalités thérapeutiques systémiques, nos résultats montrent une nette prédominance de la chimiothérapie dans la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein, avec un taux d'administration de 76 %. Cette tendance s'observe également à l'échelle internationale, bien que les proportions varient selon les régions et les contextes de prise en charge.

Aux États-Unis, selon une étude de (Trayes et al, 2021), 64,2 % des femmes atteintes d'un cancer du sein ont reçu une chimiothérapie. Au Maroc, (Mrabti et al, 2024) rapportent un taux plus élevé, atteignant 77 %. En Europe (Vieira et al, 2022) indiquent qu'environ 45 %

des patientes présentant un cancer du sein avancé reçoivent une chimiothérapie à un moment donné de leur traitement. En Algérie, les données de (Bendib , 2023) révèlent une proportion encore plus importante, avec 84,6 % des patientes traitées par chimiothérapie, dont 31 % ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante et 53,5 % une chimiothérapie adjuvante.

Comparativement, dans notre série, la chimiothérapie néoadjuvante a été utilisée chez 69 % des patientes traitées, contre 7 % pour la chimiothérapie adjuvante. Cette forte orientation vers un traitement néoadjuvant témoigne probablement d'un diagnostic souvent posé à un stade localement avancé, rendant nécessaire un traitement systémique préopératoire pour réduire la masse tumorale avant toute intervention chirurgicale.

Ces résultats rejoignent ceux observés dans d'autres pays à niveau de développement comparable, où l'accès tardif au diagnostic, le manque de dépistage organisé et la prédominance des formes avancées conditionnent fortement les choix thérapeutiques.

2.11 Types de chirurgie

Concernant les modalités thérapeutiques chirurgicales, les résultats de notre étude indiquent que la mastectomie reste l'intervention la plus fréquemment réalisée. En effet, 88 patientes, soit 88 % des cas, ont subi une mastectomie. Une tumorectomie, ou chirurgie conservatrice, a été réalisée chez 9 patientes (9 %), tandis qu'une chirurgie combinée (association de plusieurs gestes chirurgicaux) a été pratiquée chez 3 patientes, représentant 3 % de l'ensemble. Ces données traduisent une prédominance nette des approches radicales, ce qui peut s'expliquer par la fréquence des stades localement avancés au moment du diagnostic, rendant souvent inéligible une chirurgie conservatrice.

Nos résultats s'inscrivent dans la tendance observée dans plusieurs autres études de la région et au niveau international. À Sidi Bel Abbès, plus de 80 % des patients masculins atteints de cancer du sein ont été traités par mastectomie (Merad et al, 2024). En Tunisie, plus de 54 % des patientes ont également eu recours à la mastectomie (Mahjoubi et al, 2021), un chiffre proche de celui rapporté au Maroc où cette proportion s'élève à 57 % (Maane et al, 2025). Dans les pays du Moyen-Orient, la mastectomie est également majoritaire, concernant plus de 70 % des patientes (Saadeh et al, 2022).

Dans les pays à revenu élevé, la tendance à la chirurgie radicale demeure significative, bien que l'accès plus large au dépistage précoce permette une utilisation plus fréquente de la chirurgie conservatrice. Aux États-Unis, plus de 60 % des patientes reçoivent une

mastectomie (Sista et al, 2020). En Europe**,** la chirurgie est réalisée chez environ 72 % des patientes, incluant à la fois des mastectomies et des interventions conservatrices, traduisant une prise en charge plus individualisée (. Łukasiewicz et al, 2021).

Ces données mettent en lumière la nécessité de développer des programmes de détection précoce, car un diagnostic à un stade moins avancé permettrait d'élargir l'indication de la chirurgie conservatrice tout en offrant un meilleur confort psychologique et esthétique aux patientes.

Conclusion

et

Perspectives

Conclusion

Conclusion Générale

Cette étude sur le cancer du sein met en lumière plusieurs tendances importantes concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la maladie dans la population étudiée. Les résultats confirment que le cancer du sein touche principalement les femmes de plus de 40 ans, avec une proportion notable de cas diagnostiqués à un stade intermédiaire ou avancé, comme en témoignent la taille tumorale (50 % des cas classés T2) et la fréquence élevée des atteintes ganglionnaires (52 % des cas). La prédominance du carcinome canalaire infiltrant (94 % des cas) et du grade SBR II (83 % des cas) reflète des profils histologiques et évolutifs conformes aux données régionales et internationales. Cependant, certaines particularités émergent, telles qu'une proportion légèrement plus élevée de cancers du sein masculins (4 %) et de formes bilatérales (5 %) par rapport aux autres études. Ces observations pourraient s'expliquer par des spécificités locales, des biais de recrutement ou des facteurs génétiques et environnementaux à explorer davantage.

Les modalités thérapeutiques révèlent une prédominance des mastectomies (88 % des cas), soulignant un diagnostic souvent tardif qui limite les options de chirurgie conservatrice. Cette tendance est partagée avec d'autres pays du Maghreb et du Moyen-Orient, où les retards au diagnostic et les défis d'accès aux soins persistent.

En comparaison avec les pays occidentaux, où les diagnostics précoces sont plus fréquents grâce à des programmes de dépistage organisés, cette étude souligne l'urgence de renforcer les campagnes de sensibilisation, d'améliorer l'accès au dépistage et de promouvoir une prise en charge rapide et multidisciplinaire. Une attention particulière devrait également être portée aux populations jeunes et masculines, souvent moins ciblées par les stratégies de prévention.

Ces résultats plaident pour une approche globale intégrant dépistage précoce, éducation sanitaire et optimisation des ressources médicales afin de réduire la morbidité et la mortalité associées au cancer du sein dans la région étudiée.

Conclusion

Perspectives et Recommandations pour de Futures Études

1. Étendre la recherche à d'autres régions et wilayas

- Diversité géographique : Cette étude porte sur un échantillon localisé, dont les résultats ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population algérienne. Il serait pertinent d'inclure des données provenant d'autres wilayas pour identifier d'éventuelles variations régionales liées à des facteurs environnementaux, socio-économiques ou génétiques.
- Comparaisons urbaines vs rurales : Les disparités d'accès aux soins entre zones urbaines et rurales pourraient influencer le stade au diagnostic et la prise en charge. Une analyse comparative serait utile pour adapter les stratégies de dépistage.

2. Améliorer la représentativité et la taille de l'échantillon

- Échantillonnage aléatoire : Pour permettre une extrapolation des résultats à la population cible, une sélection aléatoire des patientes devrait être privilégiée dans de futures études.

- Taille échantillonnale élargie : Un échantillon plus large (incluant plusieurs centres hospitaliers) augmenterait la puissance statistique et réduirait les biais de sélection.
- Inclusion de sous-groupes sous-représentés : Les hommes atteints de cancer du sein (bien que rares) et les jeunes femmes (<40 ans) méritent une attention particulière pour mieux comprendre les particularités de ces populations.

3. Approfondir l'étude des facteurs de risque non explorés Les données manquantes dans cette étude limitent l'analyse complète des facteurs de risque. Les recherches futures devraient inclure :

- Facteurs hormonaux et reproductifs : Âge à la première grossesse, allaitement, utilisation de contraceptifs hormonaux, traitement hormonal substitutif.
- Facteurs génétiques : Antécédents familiaux détaillés (nombre de cas, degré de parenté), recherche de mutations BRCA1/BRCA2.
- Mode de vie et environnement : Obésité, sédentarité, consommation d'alcool/tabac, exposition à des perturbateurs endocriniens (polluants, pesticides).
- Accès aux soins : Délai entre les premiers symptômes et le diagnostic, couverture médicale, niveau d'éducation sanitaire.

4. Évaluer l'évolution des cas (suivi à long terme)

Conclusion

- Pronostic et survie : Une étude prospective avec suivi des patientes (taux de guérison, rechutes, survie à 5/10 ans) permettrait d'évaluer l'efficacité des protocoles thérapeutiques locaux.
- Impact des stades avancés : Analyser spécifiquement les cas métastatiques (M+) pour identifier les causes des retards au diagnostic (méconnaissance des symptômes, délais administratifs, etc.).
- Qualité de vie post-traitement : Évaluer les séquelles physiques et psychologiques (douleur, image corporelle après mastectomie, dépression).

5. Intégrer des approches multidisciplinaires

- Collaboration inter-régionale : Harmoniser les registres du cancer entre wilayas pour une collecte standardisée des données.
- Recherche translationnelle : Associer des biologistes et généticiens pour étudier les profils moléculaires des tumeurs (ex : récepteurs hormonaux, statut HER2) et leur lien avec l'agressivité tumorale.
- Santé publique : Proposer des campagnes ciblées (ex : sensibilisation dans les écoles, mosquées, lieux de travail) et des dépistages mobiles en zones rurales.

Cette étude offre une base précieuse pour comprendre les caractéristiques du cancer du sein dans la population étudiée, mais elle souligne aussi des lacunes à combler. En élargissant la recherche à d'autres régions, en améliorant la représentativité des échantillons et en investiguant des facteurs de risque négligés, les futurs travaux pourraient guider des politiques de prévention et de prise en charge plus efficaces. L'Algérie, comme d'autres pays du Maghreb, gagnerait à développer des registres nationaux robustes et à renforcer les programmes de dépistage précoce pour réduire la proportion de diagnostics tardifs et améliorer la survie des patientes.

Références bibliographiques

References

Références bibliographiques

1. American Cancer Society. (2019). *Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020*. American Cancer Society, Inc.
2. American Society of Clinical Oncology. (2021). *Breast Cancer Dictionary*.
3. Ameur, G. S. E. (2022). Anastrozole en première ligne d'hormonothérapie dans le cancer du sein localement avancé et/ou métastatique avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et HER2Neu négatifs chez la femme ménopausée (Doctoral dissertation, Université de Tizi Ouzou).
4. Antoniou, A. C., Pharoah, P. D., McMullan, G., Day, N. E., Stratton, M. R., Peto, J., ... & Easton, D. F. (2002). A comprehensive model for familial breast cancer incorporating BRCA1, BRCA2 and other genes. British journal of cancer, 86(1), 76-83.
5. AstraZeneca Pharmaceuticals LP. (2006). Understanding Breast Cancer And Treatment Options: A Guidebook for Patients and Caregivers.
6. Atahan, I. L., Ozyigit, G., Yildiz, F., Gurkaynak, M., Selek, U., Sari, S., & Hayran, M. (2008). Le pourcentage d'implication axillaire positive prédit le développement de métastases cérébrales chez les patientes à haut risque atteintes d'un cancer du sein non métastatique recevant une radiothérapie post-mastectomie. Le journal du sein.
7. Aune, D., Chan, D. S. M., Vieira, A. R., Rosenblatt, D. N., Vieira, R., Greenwood, D. C., & Norat, T. (2012). Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Breast cancer research and treatment, 134, 479-493.
8. Belhadj, A., Seddiki, S., Belhadj, A., Zakmout, B., Araba, A. E. K. A., & Sahraoui, T. (2021). Prevalence and prognosis of molecular phenotypes in breast cancer patients by age: a population-based retrospective cohort study in western Algeria. Pan African Medical Journal, 38(1).
9. Bendib, M. (2023). Étude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique du cancer du sein dans la wilaya de Sétif (Doctoral dissertation).
10. Bernstein, L., Henderson, B. E., Hanisch, R., Sullivan-Halley, J., & Ross, R. K. (1994). Physical Exercise and Reduced Risk of Breast Cancer in Young Women. JNCI Journal of the National Cancer Institute.
11. Bicar, A. (2018). Le cancer du sein chez la jeune femme et sa prise en charge (Thèse de doctorat en Pharmacie, Université de Montpellier).
12. Bicar, A. (2018). Thèse d'exercice (Thèse de doctorat, Université de Limoges).

References

13. Boisserie-Lacroix, M., Hurtevent-Labrot, G., Ferron, S., Lippa, N., Bonnefoi, H., & Mac Grogan, G. (2013). Corrélations imagerie-classification moléculaire des cancers du sein. Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle.
14. Bonadonna, G., Valagussa, P., Brambilla, C., Ferrari, L., Moliterni, A., Terenziani, M., & Zambetti, M. (1998). Chimiothérapie primaire dans le cancer du sein opérable : huit ans d'expérience à l'Institut du cancer de Milan. Journal of Clinical Oncology.
15. Brahimi, M. (2009). Cancer du sein héréditaire-prédisposition génétique BRCA1-BRCA2 (Thèse de doctorat, Université de Tizi Ouzou).
16. Carayol, M. (2014). L'activité physique pour la prévention des effets indésirables du traitement adjuvant du cancer du sein : quelle efficacité en recherche interventionnelle (Thèse de doctorat en ligne, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
17. Chen, S., Chen, C. M., Yu, K. D., Yang, W. T., & Shao, Z. M. (2012). Un modèle pronostique pour prédire l'issue des patientes qui ne parviennent pas à obtenir une réponse pathologique complète après une chimiothérapie canceradjuvante contenant des anthracyclines pour le cancer du sein. Journal d'oncologie chirurgicale.
18. Classe, J.-M., Campone, M., & Lefebvre-Lacoeuille, C. (2016). Cancer du sein: dépistage et prise en charge. Elsevier Masson.
19. Classe, Jean-Marc, Mario Campone, et Céline Lefebvre-Lacoeuille. 2016. Cancer du sein:dépistage et prise en charge. Pratique en gynécologie-obstétrique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
20. Cochard, L. R., Netter, F. H., & Louryan, S. (2015). Atlas d'embryologie humaine de Netter. De Boeck.
21. Colin-Cassin, C. (2013). Activité PPARgamma-indépendante des ligands de PPAR gamma : une piste pour le traitement des cancers du sein ? (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
22. De Paola, F., Granato, A. M., Scarpi, E., Monti, F., Medri, L., Bianchi, S., ... & Volpi, A. (2002). Facteur de croissance endothélial vasculaire et pronostic chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ganglionnaire négatif. Journal international du cancer.
23. DeGraffenried, L. A., Fulcher, L., Friedrichs, W. E., Grunwald, V., Ray, R. B., & Hidalgo, M. (2004). Reduced PTEN expression in breast cancer cells confers susceptibility to inhibitors of the PI3 kinase/Akt pathway. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO, 15(10), 1510-1516.
24. Desnoyers, A., Riesco, E., Fülöp, T., & Pavic, M. (2016). Activité physique et cancer: mise au point et revue de la littérature. La Revue de Médecine Interne, 37(6), 399–405.

References

25. Diallo, A., Deschasaux, M., Allès, B., Latino-Martel, P., Hercberg, S., Galan, P., ... & Touvier, M. (2017). Association entre la consommation de viande rouge et de charcuteries et le risque de cancers. Nutrition Clinique et Métabolisme.
26. Dowsett, M., Cuzick, J., Ingle, J., Coates, A., Forbes, J., Bliss, J., ... & Peto, R. (2010). Méta-analyse des résultats du cancer du sein dans les essais adjuvants sur les inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène. Journal of Clinical Oncology.
27. Dreyer, C., Raymond, E., & Faivre, S. (2009). Les thérapies ciblées et leurs indications dans les tumeurs solides. La Revue de médecine interne.
28. Ehrhart, N., Bonneau, C., Champeaux, E., & Michenet, P. (2013). Diagnostic de néoplasie lobulaire in situ sur biopsies percutanées: considérations chirurgicales. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 41(6), 361-364.
29. El Fouhi, M., Benider, A., Gaëtan, K. Z. A., & Mesfioui, A. (2020). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca. Pan African Medical Journal, *37*(1).
30. Engeset, D., Alsaker, E., Lund, E., Welch, A., Khaw, K. T., Clavel-Chapelon, F., ... & Riboli, E. (2006). Fish consumption and breast cancer risk. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). International journal of cancer.
31. Esebua, M. (2013). Histopathology and grading of breast cancer. Cell and molecular biology of breast cancer, 1-27.
32. Espié, M., Hocini, H., Cuvier, C., Giacchetti, S., Bourstyn, E., & de Roquancourt, A. (2006). Cancer lobulaire infiltrant du sein: particularités diagnostiques et évolutives. Gynécologie obstétrique & fertilité, 34(1), 3-7.
33. Farahmand, M., Monavari, S. H., Shoja, Z., Ghaffari, H., Tavakoli, M., & Tavakoli, A. (2019). Epstein-Barr virus and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Future oncology, 15. doi:10.2217/fon-2019-0232.
34. Faure, S. (2015). Thérapies ciblées anticancéreuses (1/2). Actualités pharmaceutiques.
35. Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., ... & Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. Genes & diseases, 5(2), 77-106.
36. Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., Ji, X., ... & Ren, G. (2018). Breast Cancer Development and Progression: Risk Factors, Cancer Stem Cells, Signaling Pathways, Genomics, and Molecular Pathogenesis. Genes & Diseases, 5(2), 77-106.

References

37. Ferlay, J., et al. (2020). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 70(1), 313-331.

38. Fitoussi, A., Couturaud, B., Delay, E., & Lantieri, L. (2010). *Chirurgie du cancer du sein: traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction*. Elsevier Health Sciences.

39. Fredholm, H., Eaker, S., Frisell, J., Holmberg, L., Fredriksson, I., & Lindman, H. (2009). Cancer du sein chez les jeunes femmes : faible survie malgré un traitement intensif. PloS one, 4(11), e7695.

40. Freres, P., Collignon, J., Gennigens, C., Scagnol, I., Rorive, A., Barbeaux, A., Coucke, P. A., & Jérusalem, G. (2010). le cancer du sein «triple négatif». Rev Med Liège, 7.

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

42. Fumoleau, P., & Mignard, D. (2017). *Brochure (Mise à jour : décembre 2017)*. Ligue nationale contre le cancer.

43. Garcia, J. M., Silva, J. M., Dominguez, G., Gonzalez, R., Navarro, A., & al. (1999). Allelic loss of the PTEN region (10q23) in breast carcinomas of poor pathophenotype. Breast Cancer Res Treat, 57, 237–243.

44. Gérard-Marchant, R., & Contesso, G. (1981). Classification histologique internationale des tumeurs. Types histologiques des tumeurs du sein (2e éd.). Organisation Mondiale de la Santé.

45. Goff Manon . (2020). Étude des vésicules extracellulaires endothéliales et autres marqueurs de toxicité du Benzo [a] pyrène : influence d'extraits de microalgues d'origine marine (Doctoral dissertation, Université du Maine).

46. Gudlaugsson, E., Klos, J., Skaland, I., Janssen, E. A., Smaaland, R., Feng, W., ... & Baak, J. P. (2013). Comparaison pronostique de l'indice d'activité mitotique des marqueurs de prolifération, de la phosphohistone H3, Ki67, des récepteurs stéroïdiens, HER2, des cytokératines de haut poids moléculaire et des facteurs pronostiques classiques dans le cancer du sein T 1-2 N 0 M 0. Journal polonais de pathologie.

47. Hachana, M. R. (2009). Contribution à l'étude de l'implication des virus et évaluation de leur valeur pronostique dans le cancer du sein de la femme dans la région du centre tunisien (Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Farhat Hached de Sousse).

References

48. Hammouche, F., & Hammiche, L. (2018). La qualité de vie chez les femmes atteintes du cancer du sein opérées (Thèse de master, Université de Tizi Ouzou).
49. Hangcheng, X., & Binghe, X. (2023). Breast cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chinese Journal of Cancer Research, 35(6), 565.
50. Hashemi, S. H. B., Karimi, S., & Mahboobi, H. (2014). Lifestyle changes for prevention of breast cancer. Electronic Physician, 6(3), 894-905.
51. Hassan, N. M., Hamad, S., & Mahar, K. (2022). Mammogram breast cancer CAD systems for mass detection and classification: a review. Multimedia Tools and Applications, 81(14), 20043-20075.
52. Hassas Boumghar, L. (2020). Fonctionnement psychologique à travers le Rorschach en système intégré et qualité de vie chez les femmes atteintes de cancer du sein (Doctoral dissertation, University of Algiers 2 Abou El Kacem Saadallah).
53. Hassiotou, F., & Geddes, D. (2012). Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge.
54. Hawkins, R. A., Tesdale, A. L., Prescott, R. J., Forster, T., McIntyre, M. A., Baker, P., ... & Miller, W. R. (2002). Résultat après un suivi prolongé dans une étude prospective du cancer du sein opérable : facteurs clés et indice pronostique. Journal britannique du cancer.
55. Hennighausen, L., & Robinson, G. W. (1998). Think globally, act locally: the making of a mouse mammary gland. Genes Dev, 12, 449-455.
56. Hicks, D. G., & Lester, S. C. (2012). Diagnostic pathology. Breast. Amirsys.
57. Houdebine, L. M. (1997). *Biologie de la lactation*. Encyclopédie Médico-Chirurgicale – Gynécologie-Obstétrique.
58. Hulka, B. S., & Moorman, P. G. (2001). Breast Cancer: Hormones and Other Risk Factors. Maturitas, 38(1), 103-113.
59. Hulka, B. S., & Moorman, P. G. (2008). Reprint of Breast cancer: hormones and other risk factors. Maturitas, 61(1-2), 203-213.
60. Institut National de Santé Publique (INSP). (2024). Registre National du Cancer - Algérie. Ministère de la Santé.
61. Institut national du cancer. (2019). Lutter contre le cancer du sein : des petits gestes pour prévenir près de 20000 cancers du sein par an, dossier de presse.

References

62. Jaba, S. (2016). Cancer du sein chez la femme jeune : Facteurs de risque et prévention (A propos de 23 cas) (Thèse de doctorat, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Rabat).
63. Jacot, W., Romieu, G., & Lamy, P-J. (2010). Cancer du sein métastatique: progrès dans la prise en charge et limites actuelles. Médecine nucl.
64. Jahanmohan, J. P. (2019). Les cancers du sein agressifs : Conséquences de la ménopause chimio-induite chez les femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein non métastatique et facteurs pronostiques de la rechute du cancer du sein triple négatif (Thèse de doctorat en ligne, Université Clermont Auvergne).
65. Jean, F. (2007*).* Le cancer du sein*.* Springer.
66. Kamina, P. (1984). Anatomie gynécologique et obstétricale. Maloine.
67. Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). Breast cancer risk factors. Menopausal Review, 3, 196-202.
68. Keegan, T. H., DeRouen, M. C., Presse, D. J., Kurian, A. W., & Clarke, C. A. (2012). Occurrence de sous-types de cancer du sein chez les adolescentes et les jeunes femmes adultes. Recherche sur le cancer du sein.
69. Keita, M. M. (2018). Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali, Profils épidémiologiques et histopathologiques (Thèse de Doctorat, Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie).
70. Kelsey, J. L., & Bernstein, L. (1996). Epidemiology and prevention of breast cancer. Annual review of public health, 17(1), 47-67.
71. Kim, J., Harper, A., McCormack, V., Sung, H., Houssami, N., Morgan, E., ... & Fidler-Benaoudia, M. M. (2025). Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nature Medicine, 1-9.
72. Klervieven-Desrumeaux. (2012). Développement d'outils innovants pour le diagnostic et la découverte de cibles dans le cancer du sein. Université Aix-Marseille.
73. Klintman, M., Strand, C., Ahlin, C., Beglerbegovic, S., Fjällskog, M. L., Grabau, D., ... & Fernö, M. (2013). La valeur pronostique de l'indice d'activité mitotique (MAI), de la phosphohistone H3 (PPH3), de la cycline B1, de la cycline A et de Ki67, seuls et en association, dans le cancer du sein préménopausique ganglionnaire. PLoS One.
74. Lacroix-Triki, M., & Adam, J. (2019). Focus sur PD-L1 dans les cancers du sein, ORL et digestifs. Correspondances en Onco-Théranostic.

References

75. Lakhani, S. R., Ellis, I. O., Schnitt, S. J., Tan, P. H., & van de Vijver, M. J. (Eds.). (2012). WHO Classification of Tumors of the Breast (4e éd.). International Agency for Research on Cancer.
76. Lanz, S., & Fleischmann, I. (2015). Le cancer du sein. Ligue suisse contre le cancer.
77. Larsen, W., Brauer, P. R., Schoenwolf, G. C., & Francis-West, P. (2017). Embryologie humaine. De Boeck Supérieur.
78. Lemaire, J., Larrue, R., Perrais, M., Cauffiez, C., & Pottier, N. (2020). Aspects fondamentaux du développement tumoral (Bulletin du Cancer).
79. Li, C. Y., Wang, W., Leung, C. H., Yang, G. J., & Chen, J. (2024). KDM5 family as therapeutic targets in breast cancer: Pathogenesis and therapeutic opportunities and challenges. Molecular cancer, 23(1), 109.
80. Libson, S., & Lippman, M. (2014). A Review of Clinical Aspects of Breast Cancer. International Review of Psychiatry, 26(1), 4-15.
81. Loriot, Y., & Mordant, P. (2011). Cancérologie, cahiers des ECN, conférences de consensus. Elsevier Masson.
82. Łukasiewicz, S., Czeczelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. Cancers, 13(17), 4287.
83. Łukasiewicz, S., Czeczelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—an updated review. *Cancers*, *13*(17), 4287.
84. Maane, L. A., Ismaili, N., Siati, A., Fareh, M., Elghanmi, A., Bouziyane, A., & Dehayni, M. (2025). Triple-Negative Breast Cancer: A Retrospective Study of 23 Cases in Morocco. *Cureus*, *17*(3).
85. Maatoug, Y. (2019). Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein (Thèse de doctorat, Université de Tizi Ouzou).
86. MACON, M. B., & FENTON, S. E. (2013). Endocrine Disruptors and the Breast: Early Life Effects and Later Life Disease. J. Mammary Gland Biol. Neoplasia, 18, 43-6.
87. Mahjoub, N., Kamel, B. S., Mokrani, A., Mansouri, H., Achour, L., Chraiet, N., & Fehri, R. (2021). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans la région du Nord-Ouest de la Tunisie. La Tunisie Médicale, 99(4), 441.

References

88. Mailliez, A. (2014). Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein. Imagerie de la Femme.
89. Masala, G., Assedi, M., Bendinelli, B., Ermini, I., Sieri, S., Grioni, S., ... & Palli, D. (2012). Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study. Breast cancer research and treatment.
90. Mathelin, C., Youssef, C., Brettes, J. P., & Rio, M. C. (2007). Effets paradoxaux de la grossesse sur le cancer du sein. Gynécologie obstétrique & fertilité, 35(5), 449-456.
91. Maumy, L., Harrissart, G., Dewaele, P., Aljaber, A., Bonneau, C., Rouzier, R., & Eliès, A. (2020). Impact des régimes alimentaires sur la mortalité et le risque de récidive de cancer du sein: revue de la littérature. Bulletin du Cancer.
92. McPherson, K., Steel, C., & Dixon, J. M. (2000). ABC of breast diseases: breast cancer epidemiology risk factors and genetics. BMJ British Medica Journal, 321(7261), 624.
93. Merad, Z., Belkralladi, H., Merad, Y., & Tou, A. (2024). Epidemiological, anatomopathological and immunohistochemical profiles of male breast cancer in Sidi Bel Abbes, Algeria (Profiles of male breast cancer). *Malawi Medical Journal*, *36*(2), 115-119.
94. Mettlin, C. (1992). Breast cancer risk factors. Contributions to planning breast cancer control. Cancer, 69(S7), 1904-1910.
95. Moinfar, F. (2007*)*. Essentials of diagnostic breast pathology Practical Approach. Springer Verlag.
96. Mombelli, S. (2019). Cancers du sein et Immunologie anti-tumorale (Thèse de doctorat, Université de Tizi Ouzou).
97. Momenimovahed, Z., & Salehiniya, H. (2019). Epidemiological Characteristics of and Risk Factors for Breast Cancer in the World. Breast Cancer: Targets and Therapy, 11, 151-164.
98. Moorman, P. G., & Terry, P. D. (2004). Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. The American journal of clinical nutrition.
99. Mrabti, H., Sauvaget, C., Bendahhou, K., Selmouni, F., Muwonge, R., Lucas, E., ... & Basu, P. (2024). Breast cancer treatment and its impact on survival in Morocco: a study over a decade. BMC cancer, 24(1), 786.
100. Nait Behloul, N. (2018). Etude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran (Doctoral dissertation, Université d'Oran 1 «Ahmed Ben Bella»).

References

101. Nazário, A. C. P., Facina, G., & Filassi, J. R. (2015). Breast cancer: news in diagnosis and treatment. Revista da Associação Médica Brasileira, 61, 543-552.

102. Nkondjock, A., & Ghadirian, P. (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. médecine/sciences, 21(2), 175-180.

103. Penault-Llorca, F., & Radosevic-Robin, N. (2017). Ki67 assessment in breast cancer: an update. Pathology.

104. Plu-Bureau, G., Touraine, P., & Kuttenn, F. (2002). Sein et hormones. EMC, 810(10), 19.

105. Pointillart, V., Ravaud, A., & Palussière, J. (Eds.). (2007). Métastases vertébrales (2e éd.). Springer.

106. Pons, J. Y. (1985). Abrégé de sénologie. Masson.

107. Puddu, M., & Tafforeau, J. (2005). Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans

108. Rakha, E. A., & Ellis, I. O. (2011). Modern classification of breast cancer: should we stick with morphology or convert to molecular profile characteristics. Advances in anatomic pathology.

109. Razali, S. (2018). Cancer du sein : Suivi d'une population sous chimiothérapie (Thèse de Master, Université de Tizi Ouzou).

110. Reis-Filho, J. S., & Davidson, N. E. (2021). Ki67 assessment in breast cancer: are we there yet?. JNCI: Journal of the National Cancer Institute.

111. Rojas, K., & Stuckey, A. (2016). Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors.

112. Ruchi, A., Chiranjeev, G., Parveen, R., Kulwant, S., & Anjali, S. (2021). A Evaluation of Robinson's Cytological Grading of Breast Carcinoma and its Correlation with Elston-Ellis Modification of Scarff-Bloom-Richardson's Histological Grading. Journal of Krishna Institute of Medical Sciences (JKIMSU).

113. Saadeh, S., & Abdel-Razeq, H. (2022). Breast cancer in the Arab world. Cancer in the Arab world, 353-362.

114. Sakhri, S. (2020). Chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide zolédronique dans le cancer du sein localement avancé (Thèse de doctorat, Faculté de médecine Tizi Ouzou).

115. Sancho-Garnier, H., & Colonna, M. (2019). Épidémiologie des cancers du sein. La Presse Médicale, 48(10), 1076-1084.

References

116. Santé & Médecine, Business. (2013). Le danger du soutien-gorge

117. Sassi, F., Rekaya, M. B., Belarbi, A., Chilla, D., Mansouri, N., Achouri, L., ... & Rammeh, S. (2023). Pathologically confirmed women's breast cancer: A descriptive study of Tunisian and Algerian series. Cancer Reports, 6, e1818.

118. Sawaki, M., Shien, T., & Iwata, H. (2019). TNM classification of malignant tumors (Breast Cancer Study Group). Japanese journal of clinical oncology, 49(3), 228-231.

119. Sedrati Ep Zaaf, K., & Abadi, N. (2017). Étude pharmacogénétique du cancer du sein (Thèse de doctorat, Université Frères Mentouri - Constantine 1).

120. Seitz, H. K., Pelucchi, C., Bagnardi, V., & Vecchia, C. L. (2012). Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. Alcohol and alcoholism, 47(3), 204-212.

121. Shaikh, K., Krishnan, S., & Thanki, R. M. (2021). Artificial intelligence in breast cancer early detection and diagnosis (pp. 209-249). Springer.

122. Sharma, G. N., Dave, R., Sanadya, J., Sharma, P., & Sharma, K. K. (2010). Various types and management of breast cancer: an overview. J. Adv. Pharm. Technol. Res.

123. Sherwood, L. (2011). Fundamentals of human physiology. Cengage Learning.

124. Sisti, A., Huayllani, M. T., Boczar, D., Restrepo, D. J., Spaulding, A. C., Emmanuel, G., ... & Forte, A. J. (2020). Breast cancer in women: a descriptive analysis of the national cancer database. Acta Bio Medica: Atenei Parmensis, *91*(2), 332.

125. Smaili, F., Boudjella, A., Dib, A., Braikia, S., Zidane, H., Reggad, R., ... & Mesli, S. (2020). Epidemiology of breast cancer in women based on diagnosis data from oncologists and senologists in Algeria. Cancer Treatment and Research Communications, 25, 100220

126. Smolarz, B., Nowak, A. Z., & Romanowicz, H. (2022). Breast cancer—epidemiology, classification, pathogenesis and treatment (review of literature). Cancers, 14(10), 2569.

127. Société canadienne du cancer. (2015). Cancer du sein comprendre le diagnostic.

128. Soussi, T. (2000). p53 : gène suppresseur de tumeur. Bull. Cancer, 87(10), 691-692.

129. Sternlicht, K. (2006). Stages in mammary gland development. Breast Cancer Res, P: 201.

References

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

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

132. Tonkin, K., Sehdev, S., Califaretti, N., Chia, S., Clemons, M., Provencher, L., Rayson, D., Verma, S., Walley, B., Maheisuria, A., Armstrong, R., Hall, W., Bassi, G., Guitteaud, E., Fennebresque, C., & Unika Studio. (2022). *Breast Cancer and You* (7e éd.). CBCN.

133. Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2014). Principles of Anatomy and Physiology. Wiley.

134. Trayes, K. P., & Cokenakes, S. E. (2021). Breast cancer treatment. American family physician, 104(2), 171-178.

135. Tristan, H., Benmussa, M., Bokobsa, J., & Elbaz, P. (1994). Variations du sein normal, Aspects mammographiques et échographiques. EMC (Paris), 810(15).

136. Vargo-Gogola, T., & Rosen, J. M. (2007). Modelling breast cancer: one size does not fit all. Nat Rev Cancer.

137. Vasseur, F., Baranzelli, M. C., Fournier, C., & Bonneterre, J. (2013). Ki67 chez les patientes jeunes présentant un cancer du sein. Gynécologie Obstétrique & Fertilité.

138. Vialleton, L. (1911). Éléments de Morphologie Des Vertébrés Anatomie et Embryologie Comparées, Paléontologie et Classification. Nature, 87(2187), 412–413.

139. Vieira, C., Piperis, M. N., Sagkriotis, A., & Cottu, P. (2022). Systemic treatment for hormone receptor-positive/HER2-negative advanced/metastatic breast cancer: A review of European real-world evidence studies. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 180, 103866

140. Washbrook, E. (2006). Risk factors and epidemiology of breast cancer. Women's Health Medicine, 3.

141. Wheater, P. R., O'Dowd, G., Woodford, P., & Young, B. (2014*).* Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas (6e éd.). Elsevier Churchill Livingstone.

142. Winslow, T. (2012). Ductal and Lobular Carcinoma In Situ Natl. Cancer Inst.

References

143. Wolff, E. (2018). Le dépistage du cancer du sein chez les femmes de plus de 74 ans : Enquête d'opinion auprès de 144 femmes (Thèse de doctorat en ligne, Sorbonne Université).

144. Yarden, Y., & Sliwkowski, M. X. (2001). Untangling the ErbB signalling network. Nature reviews Molecular cell biology.

145. Zemmouri, Y., De Croze, D., Vincent Salomon, et al. (2016). Caracterisation moleculaire des cancers du sein en pratique clinique cancer in practice. Gynécologie Obstétrique & Fertilité.

Annexes

Les Annexes

Annexe I Classification histologique des cancers mammaires préconisée par l'OMS

Tumeurs épithéliales non infiltrantes	**Tumeurs épithéliales infiltrantes**
Carcinome canalaire in situ (intracanalaire) – CCIS	Carcinome canalaire infiltrant de forme commune
Carcinome lobulaire in situ – CLIS	Carcinome canalaire infiltrant avec composante intra-canalaire prédominante
	Carcinome lobulaire infiltrant
	Carcinome mucineux
	Carcinome médullaire
	Carcinome papillaire
	Carcinome tubuleux
	Carcinome adénoïde kystique
	Carcinome sécrétant juvénile
	Carcinome apocrine
	Carcinome métaplasique de type épidermoïde
	Carcinome métaplasique de type à cellules fusiformes
	Carcinome métaplasique de type chondroïde et osseux
	Carcinome métaplasique de type mixte
	Maladie de Paget du mamelon

Les Annexes

Annexe II Classification TNM de l'UICC, 2002

Tumeur primitive (T)	
pTx	Détermination de la tumeur primitive impossible
pT0	Pas de signe de tumeur primitive
pTis	Cancer in situ (CCIS)
pT1ab	Taille tumorale ≤ 10 mm dans sa plus grande dimension
pT1c	Taille tumorale ≥ 10 mm et ≤ 20 mm dans sa plus grande dimension
pT2	Taille tumorale ≥ 20 mm et ≤ 50 mm dans sa plus grande dimension
pT3	Taille tumorale > 50 mm dans sa plus grande dimension
pT4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau
Adénopathies régionales (N)	
Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles
N2	Ganglions axillaires homolatéraux fixes entre eux ou à d'autres structures
N3	Ganglions mammaires internes homolatéraux
Métastases à distance (M)	
Mx	Détermination impossible de l'extension métastatique
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance (comprenant des métastases ganglionnaires sus-claviculaires)

Les Annexes

Annexe III Fiche d'Étude Rétrospective

Fiche d'Étude Rétrospective – Cancer du Sein

À remplir pour chaque patiente de manière anonyme

1. facteur de risque et antécédents

- Âge au diagnostic : ans

- Antécédents familiaux de cancer du sein : ☐ Oui ☐ Non (Si oui, précisez : __

2- Localisation tumorale :

☐ Sein droit ☐ Sein gauche ☐ Bilatéral

Quadrant : ☐ Supéro-externe ☐ Supéro-interne ☐ Inféro-externe ☐ Inféro-interne ☐ Rétro-aréolaire

3- Type histologique :

☐ Carcinome canalaire invasif ☐ Carcinome lobulaire invasif ☐ Autre (précisez :

4- Grade SBR/Nottingham : ☐ I ☐ II ☐ III

5. Stade TNM (Classification 8ème édition AJCC/UICC

- Tumeur (T : ☐ Tis (DCIS ☐ T1 ☐ T2 ☐ T3 ☐ T4)

- Ganglion (N : ☐ N0 ☐ N1 ☐ N2 ☐ N3)

- Métastases (M : ☐ M0 ☐ M1 (Si M1, localisation) :

- Stade global : ☐ 0 ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

6. Traitements reçus

- **Chirurgie** : ☐ Tumorectomie ☐ Mastectomie ☐ Non réalisée

- **Traitement systémique** :

- Chimiothérapie : ☐ Néoadjuvante ☐ Adjuvante ☐ Non réalisée (Protocole) :

- Hormonothérapie : ☐ Oui ☐ Non (Médicament :

- Thérapie ciblée (anti-HER2, etc. : ☐ Oui ☐ Non (Médicament) :

- Radiothérapie : ☐ Oui ☐ Non (Si oui, champ) :