REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie Et Pathologie Cellulaire

Par :

CHANANE Houda

CHIKH TOUAMI Karima

Thème :

EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN

(TENDANCE EVOLUTIVE)

Soutenue publiquement le : 26 /06 /2024., Devant le jury composé de :

Mr. Bachene Mohamed Sadek	**MCA**	U. Médéa	Président
Mme. Hoceini Amina	**MCA**	U. Médéa	Examinatrice
Mr. Mokhtari Maamar	**MA (Médecin)**	EPH Médéa	Encadreur
Mme. Hamza Imane	**MCB**	U. Médéa	Co-Encadreur

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

En préambule à ce projet, Nous rendons grâce à Dieu le Tout-Puissant pour sa bonté de nous avoir donné la force, le courage et la santé durant ces longues années d'étude et la réalisation de ce mémoire

Ce mémoire est le fruit des efforts accomplis et du dévouement consenti par plusieurs personnes que nous ne pourrons jamais oublier de remercier:

A notre Promoteur, ***Dr. MOKHTARI Maamar*** *épidémiologiste à l'hôpital de Médéa, On vous remercie d'avoir accepté de nous encadrer et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements pour nous avoir l'offert le soutien moral et technique tout le long du travail.*

Nos remerciements s'étendent également à notre Co promotrice ***Mme HAMZA Imane****,* ***Maitre de Conférences B*** *à l'université Yahia Farès, Médéa pour ses précieux conseils qui ont contribué à la réussite de mon travail. Sa gentillesse, sa modestie, le chemin fut long et difficile mais votre présence à notre cotés a rendu les choses bien plus douces.*

Nous tenons à exprimer nos plus sincères remerciements ***Dr BACHENE Mohamed Sadek Maitre de Conférence A*** *à l'université Yahia Farés Médéa, d'avoir accepté de présider notre jury, et un très grand merci à* ***Mme HOCIENI Amina Maitre de Conférence A*** *à l'université Yahia Farés Médéa, d'avoir accepté et pris de temps et l'expertise nécessaires à l'évaluation de ce travail.*

Nous tenons à remercier aussi Monsieur ***BAILICHE****, Chef de service d'Anatomopathologie et de Cytopathologie de EPH Médéa de m'avoir donné l'occasion de réaliser nos stages au sein du service, et tous l'équipe du service en particulier les médecines pathologistes* ***Dr. GHARNAOUT Hakima*** *et* ***Dr. HANICHE Abdelkader*** *qui ont aidé à réaliser ce travail.*

Sans oublier l'équipe du service de prévention au niveau de l'hôpital de Médéa pour toutes les données dont ils nous ont mis à nos dispositions.

Enfin, merci à tous les professeurs de la spécialités biologie qui ont assuré notre formation durant ces cinq dernières années.

Dédicace

C'est avec profonde gratitude et sincères mots, je dédie cet humble et modeste travail avec grand amour sincérité et fierté à mes très **chers parents**

Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de ses sacrifices, de l'amour et de l'affection dont sous n'avez jamais cessé de m'entourer toutes au long de ces années d'études. J'espère que sous trouver dans ce travail un vrai témoignage de mon profond amour et éternelle reconnaissance.

À ceux qui illuminent mon chemin de la lumière de leur amour, À ceux qui me tendent la main dans les moments difficiles, À ceux qui sont ma boussole dans la mer de la vie, À ceux qui sont ma famille, mes amis, mes confidents, À mes très chers frères et sœurs, **Hamza**, **Abderrarahim**, **Abdellah**, **Imen** et **Amira**.

Et mon petit neveu, **Sami**, qui m'a accompagné et créé des souvenirs inoubliables

A l'âme de ma **grande mère** ; que dieu la garde dans son paradis

Enfin, à tous ceux qui m'ont aidé et ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cette étude



Karima

Dédicace

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Ta force et ton soutien m'ont toujours inspiré à aller de l'avant avec détermination Que ce travail traduit ma gratitude et m son affection.

A ma très chère sœur Yasmina

Je tiens à t'exprimer toute ma gratitude pour ton soutien précieux dans ce travail. Ta présence et ton aide ont été d'une importance capitale, et je suis profondément reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. Que Dieu protège ta petite fille, **Lina**, et veille sur elle avec amour et bienveillance

A mon très cher frère Abderrazak

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers toi et ta femme, **Rym**, pour votre soutien inestimable. Votre encouragement et votre soutien ont été des piliers essentiels pour moi, et je vous en suis extrêmement reconnaissant. Que Dieu protège vos enfants, **Sondos** et **Abd chafi**, et les guide sur le chemin de la réussite, de la santé et du bonheur.

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom **CHANANE**. Je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite

À mes chers collègues de travail, je suis reconnaissante pour votre collaboration, votre camaraderie et votre soutien professionnel. Ensemble, nous formons une équipe formidable, et je suis honorée de travailler à vos côtés.

A tous mes anis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime

Houda

Résumé

Le cancer du sein est une pathologie mammaire hétérogène, et le cancer féminin le plus fréquent dans le monde. Les registres du cancer ont noté une augmentation de son incidence au cours des 20 dernières années. Il s'agit également de l'un des cancers les plus fréquents chez la femme algérienne, et il représente la première cause de mortalité en Algérie. Le cancer du sein est causé par divers facteurs, tels que l'âge les facteurs hormonaux, l'obésité, l'hérédité et d'autres facteurs connus.

Cette étude vise principalement à déterminer l'évolution du cancer du sein dans la willaya de Médéa, et analyser les facteurs de risque important, les caractéristiques histopathologiques et biologiques des tumeurs mammaires en réalisant une étude rétrospective portant sur 1638 patients sur une période d'allant de 2014 jusqu'à 2021.effectuée dans le service d'épidémiologie et service de cytologie et anatomopathologie de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) MOHAMED BOUDIAF à Médéa.

Selon les résultats de l'étude, il est démontré que le cancer du sein peut toucher toutes les femmes à n'importe quel âge, mais il a un impact significatif sur les femmes âgées de 50 à 60 ans. Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus courant, représentant 77 % et la prédominance de grade (SBR) Scarff, Bloom et Richardson avec 75%, 50% ayan nombre d'enfant entre 1 à 5 enfants, 79% d'entre elles sont des femmes allaitantes, parmi les femmes atteintes 13% ménopausées et 38% ménopausées après l'âge de 55 ans, la probabilité de la survie a 5 ans est 89,9%

Mots clé : cancer du sein, facteurs de risque, épidémiologie, carcinome canalaire infiltrant, EPH Médéa.

Abstract:

Breast cancer is a heterogeneous pathology of the breast, and the most common cancer in women worldwide. Cancer registries have noted an increase in its incidence over the last 20 years. It is also one of the most common cancers in Algerian women, and the leading cause of death in Algeria. Breast cancer is caused by a variety of factors, including age, hormonal factors, obesity, heredity and other known factors.

The main aim of this study is to determine the evolution of breast cancer in the willaya of Médéa, and to analyze the important risk factors, histopathological and biological characteristics of breast tumors by carrying out a retrospective study of 1638 patients over a period from 2014 to 2021.carried out in the epidemiology department and cytology and anatomopathology department of the Etablissement Public Hospitalier (EPH) MOHAMED BOUDIAF in Médéa.

According to the study results, it is demonstrated that breast cancer can affect all women at any age, but it has a significant impact on women aged 50 to 60. Infiltrating ductal carcinoma is the most common histological type, representing 77%, and the predominance of grade (SBR) Scarff, Bloom and Richardson with 75%, 50% having number of children between 1 to 5 children, 79% of them are breastfeeding women, among women with breast cancer 13% menopausal and 38% postmenopausal after the age of 55, the 5-year survival probability is 89.9%.

Key words: breast cancer, risk factors, epidemiology, invasive ductal carcinoma, EPH Medea.

الملخص:

سرطان الثدي هو مرض غير متجانس يصيب الثدي وهو أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء في جميع أنحاء العالم. وقد لاحظت سجلات السرطان زيادة في الإصابة به على مدى السنوات العشرين الماضية. وهو أيضًا أحد أكثر أنواع السرطان شيوعًا لدى النساء الجزائريات، وهو السبب الرئيسي للوفاة في الجزائر. ويحدث سرطان الثدي بسبب مجموعة متنوعة من العوامل، بما في ذلك العمر والعوامل الهرمونية والسمنة والوراثة وعوامل أخرى معروفة.

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد تطور سرطان الثدي في ولاية المدية، وتحليل عوامل الخطر الرئيسية والخصائص النسيجية والبيولوجية لأورام الثدي من خلال إجراء دراسة بأثر رجعي ل 1638 مريضة على مدى الفترة من 2014 إلى 2021، وقد أجريت الدراسة في قسم علم الأوبئة وقسم علم الخلايا وعلم التشريح المرضي في المؤسسة العمومية الاستشفائية محمد بوضياف في المدية.

ووفقًا لنتائج الدراسة، فقد تبين أن سرطان الثدي يمكن أن يصيب جميع النساء في أي عمر، ولكن له تأثير كبير على النساء اللاتي تتراوح أعمارهن بين 50 و60 عامًا. ويعتبر سرطان الأقنية الغازية هو النوع النسيجي الأكثر شيوعًا، حيث يمثل 77% من النساء المصابات بسرطان الثدي بنسبة 77%، وتبلغ نسبة الإصابة بسرطان الثدي من الدرجة SBR 75%، و50% منهن تتراوح أعمارهن بين 1 و5 أطفال، و79% منهن نساء مرضعات، ومن بين النساء المصابات 13% منهن في سن اليأس و38% منهن في سن اليأس بعد سن 55 عاما احتمال البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات هو 89.9 %.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، عوامل الخطر، علم الأوبئة، سرطان الأقنية الغازية، المؤسسة العمومية الاستشفائية بالمدية.

Liste Des Abréviations

PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire

QSE : Quadrant supéro-externe

QSI : Quadrant supéro-interne

QIE : Quadrant inféro-externe

QII : Quadrant inféro-interne

PH : Potentiel Hydrogène

BRCA 1 : Breast cancer gene

BRCA 2 : Breast cancer gene

THM : Traitement hormonal de la ménopause

ADN : Acide Désoxyribonucléique

IDH : Indice de développement humain

HAP : Hydrocarbures aromatiques polycycliques

CS : Cancer du sein

IGF-I : Insulin growth factor I

OMS : Organisation mondiale de la santé

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

CCIS : Carcinome canalaire in situ

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

CLI : Carcinome lobulaire infiltrant

TNM : Tumor-Nodes-Metastasis

AJCC : American Joint Commission of Cancer

SBR : Scarf-Bloom-Richardson

RE : Récepteurs aux œstrogènes

RP : Récepteurs aux progestérones

RH : Récepteurs hormonaux

Ki67 : Marqueur de prolifération cellulaire

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

P53 : Proteine 53

GATA-3 : Trans-acting T-cell-specific transcription factor 3

FOX A1 : Forkhead box protein A1

GRB7 : Growth factor receptor-bound protein 7

TN : Triple-négatif

CK : cytokératines

FAB7 : Factor Associated with Binding Protein 7

EGFR : Epithelial growth factor receptor

IRM : Imagerie par résonance magnétique

G: Grossissement

EPH: Etablissement public hospitalier

CHU: Centre hospitalier universitaire

HE: Hématoxyline Eosine.

Liste Des Figures

Titre Des Figures	Page
Figure 01 : La dénomination des différents quadrants	**06**
Figure 02 : La dénomination des différents segments	**07**
Figure 03 : Glandes mammaires à l'intérieur des seins	**08**
Figure 04 : Vaisseaux artériels et veineux de la glande mammaire	**09**
Figure 05 : Innervation de la glande mammaire	**10**
Figure 06 : Drainage lymphatique du sein	**11**
Figure 07 : Structure de l'acinus mammaire	**14**
Figure 08 : Nouveaux cas et décès pour 36 cancers et tous cancers confondus en 2022	**17**
Figure 09 : Incidence du cancer du sein, deux sexes, en Afrique	**17**
Figure 10 : Mortalité du cancer du sein, deux sexes, en Afrique	**18**
Figure 11 : Incidence et mortalité de cancer de sein, deux sexes, en Algérie	**18**
Figure 12 : Invasion et pouvoir métastasiques	**29**
Figure 13 : Etapes principales de la formation d'une métastase	**30**
Figure 14 : Carcinome canalaire infiltrant	**32**
Figure 15 : Carcinome lobulaire infiltrant	**33**
Figure 16 : Stades de l'évolution du cancer du sein	**35**
Figure 17 : Répartition des taux d'incidence selon l'âge des patients du cancer du sein entre 2014 et 2021	**51**
Figure 18 : Répartition des patients selon le sexe	**52**
Figure 19 : Répartition des patientes selon la région	**53**
Figure 20 : Répartition des patientes selon la localisation	**54**
Figure 21 : Répartition des patientes selon le stade de diagnostic	**55**
Figure 22 : Répartition des patientes selon la morphologie	**56**
Figure 23 : Répartition des patientes selon le grade SBR	**57**
Figure 24 : Répartition des patientes selon l'âge de ménarche	**58**
Figure 25 : Répartition des patientes selon l'état civil	**59**
Figure 26 : Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse	**59**
Figure 27 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesses	**60**
Figure 28 : Répartition des patientes selon l'allaitement	**61**
Figure 29 : Répartition des patientes selon du statut ménopausique	**62**
Figure 30 : Répartition des patientes selon l'âge de la ménopause	**62**

Figure 31 : Répartition des patientes selon les antécédents familiaux	**63**
Figure 32 : Répartition des patientes selon l'aliment	**64**
Figure 33 : La probabilité de survie globale a 5 ans	**64**
Figure 34 : Carcinome canalaire infiltrant (G ×10)	**65**
Figure 35 : Carcinome lobulaire A (G ×10) B (G ×40)	**66**
Figure 36 : Carcinome mucineux A (G ×10) B (G ×40)	**66**
Figure 37 : Carcinome micropapillaire (G ×10)	**67**
Figure 38 : Carcinome papillaire intrakystique (G ×10)	**67**

Liste Des Tableaux

Titre Des Tableaux	Page
Tableau 01 : Différents types de tumeurs bénignes du sein	**28**
Tableau 02 : Autres types de Carcinome infiltrants	**33**
Tableau 03 : Classification de Scarff-Bloom et Richardson	**36**

Table des matières

Titre	Page
Remerciements	
Dédicace	
Dédicace	
Résumé	
Liste Des Abréviations	
Liste Des Figures	
Liste Des Tableaux	
Introduction	**01**
Chapitre I: Généralités Sur La Glande Mammaire	
1. Rappel Anatomie	**05**
1.1. Aspect Externe	**05**
1.1.1. Peau	**05**
1.1.2. Aréole	**05**
1.1.3. Mamelon	**05**
1.1.4. Poids de sein	**05**
1.1.5. Situation	**05**
1.1.6. Nomenclature les quadrants et les segments	**06**
1.2. Aspect Interne	**07**
1.2.1. Glande mammaire	**07**
1.2.2. Vascularisation	**08**
1.2.3. Innervation	**09**
1.2.4. Drainage lymphatique	**10**
2. Rappel physiologique	**11**
2.1. Rôle de sein	**11**
2.2. Variations physiologiques	**11**

2.2.1. Avant la puberté	**11**
2.2.2. Puberté	**11**
2.2.3. Cycle menstruel	**12**
2.2.4. Grossesse	**12**
2.2.5. Lactation	**12**
2.2.6. Ménopause	**13**
3. Rappel histologique	**13**
Chapitre II: Cancer Du Sein	
1. Définition	**16**
2. Epidémiologie	**16**
2.1. Dans le monde	**16**
2.2. Dans l'Afrique	**17**
2.3. En Algérie	**18**
3. Facteurs de risque	**19**
3.1. Facteurs hormonaux endogène	**19**
3.1.1. Age précoce des premières menstruations	**19**
3.1.2. Ménopause tardive	**19**
3.2. Facteurs liée à la reproduction	**19**
3.2.1. Nulliparité	**19**
3.2.2. Multiparité	**20**
3.2.3. Première grossesse tardive	**20**
3.2.4. Absence d'allaitement maternel	**20**
3.3. Facteurs génétiques	**20**
3.3.1. Histoire familiale	**20**
3.3.2. Mutation génétique	**21**
3.4. Facteurs hormonaux exogènes	**21**
3.4.1. Contraceptif oraux	**21**
3.4.2. Traitement hormonal substitutif	**22**

3.5. Facteurs environnementaux 22
3.5.1. Rayonnement ionisant 22
3.5.2. Champs électromagnétiques 22
3.5.3. Exposition à des produits chimiques et polluants 22
3.6. Facteurs démographiques et sanitaires 23
3.6.1. Age 23
3.6.2. Sexe 23
3.6.3. Race et origine ethnique 23
3.6.4. Niveau socio-économique 23
3.6.5. Maladies bénignes du sein 24
3.6.6. Densité mammographique 24
3.7. Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition 24
3.7.1. Obésité 24
3.7.2. Cigarette 25
3.7.3. Alcool 25
3.7.4. Manque d'activité physique 25
3.7.5. Consommation des fruits et légumes 26
3.7.6. Produits litières 26
3.7.7. Viandes, volailles et poissons 26
3.8. Autres facteurs 27
3.8.1. Stresse 27
4. Tumeurs bénignes du sein 27
5. Invasion et pouvoir métastasiques 28
6. Classification du cancer du sein 30
6.1. Classification histologique 30
6.1.1. Carcinomes non invasifs de sein 31
6.1.1.1. Carcinomes canalaires in situ (CCIS) 31
6.1.1.2. Carcinomes lobulaires in situ (CLIS) 31

6.1.2. Carcinomes invasifs de sein	**31**
6.1.2.1. Carcinomes canalaires infiltrants (CCI)	**31**
6.1.2.2. Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI)	**32**
6.2. Classification TNM	**34**
6.3. Système de classification Scarff-Bloom Richardson (SBR)	**35**
6.4. Statut des récepteurs hormonaux	**36**
6.4.1. Œstrogènes et progestérones	**36**
6.4.2. Ki67	**36**
6.4.3. Oncogène HER2	**37**
6.5. Classification moléculaire	**37**
6.5.1. Tumeurs luminales A	**37**
6.5.2. Tumeurs luminales B	**37**
6.5.3. Type HER2	**38**
6.5.4. Type Basal-like	**38**
6.5.5. Type triple négative	**38**
7. Symptômes du cancer du sein	**38**
8. Dépistage	**39**
9. Diagnostic du cancer du sein	**40**
9.1. Examen clinique	**40**
9.1.1. Interrogatoire	**40**
9.1.2. Inspection	**40**
9.1.3. Palpation	**40**
9.2. Diagnostic paraclinique (examen radiologiques)	**41**
9.2.1. Mammographie	**41**
9.2.2. Echographie mammaire	**41**
9.2.3. IRM mammaire	**41**
9.3. Examen de confirmation diagnostic du cancer du sein: l'examen histologique	**42**

9.3.1. Cytoponction	**42**
9.3.2. Microbiopsie transcutanée	**42**
9.3.3. Microbiopsie percutanée	**42**
10. Traitement standards des cancers du sein	**42**
10.1. Chirurgie	**42**
10.2. Radiothérapie	**43**
10.3. Chimiothérapie	**43**
10.4. Hormonothérapie	**44**
10.5. Thérapie ciblée	**44**
Chapitre III : Matériels & Méthodes	
1. Objectif	**46**
2. Patients et méthodes	**46**
3. Données épidémiologiques	**47**
4. Paramètres histologiques	**47**
4.1. Matériels	**47**
4.2. Méthodes	**47**
4.2.1. Réception et enregistrement	**47**
4.2.2. Etude macroscopique	**48**
4.2.3. Déshydratation	**48**
4.2.4. Inclusion	**48**
4.2.5. Réalisation des coupes	**49**
4.2.6. Déparaffinage	**49**
4.2.7. Coloration	**49**
4.2.8. Montage	**49**
4.2.9. Etude microscopiques des lames	**49**
Chapitre IV: Résultats & Discussion	
1. Taux d'incidence	**51**
2. Sexe	**52**

3. Région	**53**
4. Localisation	**54**
5. Stade de diagnostic	**54**
6. Morphologie	**55**
7. Grade SBR	**56**
8. Age de ménarche	**58**
9. État civil	**59**
10. Age de la première grossesse	**59**
11. Nombre d'enfants	**60**
12. Allaitement	**61**
13. Age de ménopause	**61**
14. Antécédents familiaux	**63**
15. Aliment	**63**
16. Survie	**64**
17. Etude histopathologique	**65**
Conclusion et perspective	**69**
Références bibliographiques	**71**
Annexes	**86**

INTRODUCTION



Introduction:

Le cancer du sein est l'une des tumeurs malignes les plus courantes dans le monde et continue d'avoir un impact important sur le nombre de décès par cancer à l'échelle mondiale **(Arnold et al., 2022)**, représentant un problème majeur de santé publique **(Ouédraogo et al., 2015)**.

Depuis les estimations de Globocan en 2022, le cancer du sein chez les femmes est la deuxième cause d'incidence mondiale du cancer, avec environ 2,3 millions de nouveaux cas, soit 11,6 % de tous les cas de cancer. 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) **(Globocan, 2022)**.

À l'heure actuelle, le cancer du sein est considéré comme une pathologie multifactorielle et multiforme qui peut se rattacher à plusieurs spécialités (gynécologie, chirurgie, oncologie, anatomopathologie...) pour permettre une approche pluridisciplinaire **(Nait Behloul, 2018).**

Le cancer du sein est une maladie étiologiquement et cliniquement hétérogène **(Houghton et Hankinson, 2021)**, présentant une corrélation entre différents facteurs de développement ou de progression du risque. Parmi ces facteurs, on retrouve principalement l'âge plus jeune à la ménarche, l'âge avancé à la ménopause, le fait d'avoir moins d'enfants et moins d'exposition à l'allaitement **(Kashyap et al., 2022)**, l'obésité, un mode de vie sédentaire et l'exposition à des hormones exogènes. Des facteurs tels que la prédisposition génétique sont fortement associés au développement de la maladie **(Katsura et al., 2022)**.

La stadification du cancer du sein est déterminée par la taille de la tumeur, l'atteinte ganglionnaire, la présence de métastases et des biomarqueurs spécifiques tels que les récepteurs d'œstrogènes, les récepteurs de progestérone et le récepteur HER2 **(Trayes et Cokenakes, 2021)**.

La majorité des cancers du sein sont des adénocarcinomes, 85 % des cas d'adénocarcinome provenant des canaux mammaires et 15 % de l'épithélium lobulaire. La pathologie canalaire va du carcinome canalaire in situ aux carcinomes invasifs qui se sont propagés au-delà de la membrane basale dans le parenchyme mammaire adjacent **(Sideris et al., 2022)**.

Différentes approches sont disponibles pour lutter contre le cancer du sein. Un vaste programme d'information sur le cancer du sein, visant à sensibiliser la population aux facteurs de risque et à l'incidence du cancer du sein, est de la plus haute importance. De plus, les programmes de dépistage et les tests diagnostiques sont essentiels pour la détection précoce afin de réduire le fardeau de l'incidence et de la mortalité liées au cancer du sein **(Nolan et al., 2023)**.

Il existe de multiples thérapies disponibles pour le traitement du cancer du sein, notamment la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie ciblée. Malgré la disponibilité de ces thérapies, l'incidence et la mortalité du cancer du sein restent élevées **(Zhang et al., 2021)**.

Dans cette optique, ce présent travail a été réalisé au niveau du service d'anatomie et de cytologie pathologique et du service d'épidémiologie de l'hôpital de Médéa. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 1638 patients atteints de cancer du sein de 2014 à 2021, incluant également une petite partie concernant l'anapath et de l'interprétation des lames. Visant à définir la prévalence et l'évolution du cancer du sein ainsi que les caractéristiques histopathologiques et biologiques des carcinomes mammaires.

CHAPITRE I

GENERALITES SUR LA GLANDE MAMMAIRE



1. Rappel Anatomie

1.1. Aspect externe du sein :

1.1.1. Peau :

La peau fine, mobile et transparente se laissera facilement distendre. À l'inverse, épaisse, mobile et résistante, la peau est plus élastique pour offrir une stabilité dans le temps plus important à la forme du sein (**De Saint Cyr et al., 2005)**.

1.1.2. Aréole:

A une forme ronde et une taille variable, en moyenne de 3 à 6 centimètres, et se situe normalement au niveau de la quatrième côte. Elle possède des glandes sébacées qui font des saillies à sa surface, formant le tubercule de Morgagni, ou glandes aréolaires qui, pendant la grossesse, s'hypertrophient pour donner naissance aux tubercules de Montgomery **(Zucca-Matthes et al., 2016)**.

1.1.3. Mamelon:

Au centre de l'aréole émerge une formation cylindrique papillaire de taille variable, mesurant en moyenne 10 à 12 millimètres (mm) de large sur 9 à 10 mm de haut. Sa peau est similaire à celle de l'aréole, mais ne possède pas de glandes sébacées. Il possède 10 à 20 pores correspondants à la sortie des canaux lactifères **(Zucca-Matthes et al., 2016)**.

1.1.4. Poids de sein:

Le poids d'un sein non allaitant varie de 150 à 225 g, alors qu'un sein allaitant peut dépasser 500 g **(de la Pared Torácica et Mama, 2006)**.

1.1.5. Situation :

Situé de part et d'autre du sternum, en avant du muscle pectoral major, le sein se projette sur la face antérieure du thorax de la 3 ème à la 7 ème côte et du bord latéral du sternum à la projection verticale de la ligne axillaire antérieure. Il est limité par un sillon inframammaire et un sillon supramammaire, flou, mis en évidence par le refoulement du sein vers le haut **(Eburdery et al., 2012)**.

1.1.6. Nomenclature des quadrants et les segments :

a. Quadrants :

Le sein est divisé en quatre quadrants (Fig. 01) :

- supéro-externe.
- supéro-interne.
- inféro-interne.
- inféro-externe.

Sont centrés sur la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM); le prolongement axillaire du sein est la zone frontière entre le quadrant supéro-externe et le creux axillaire.

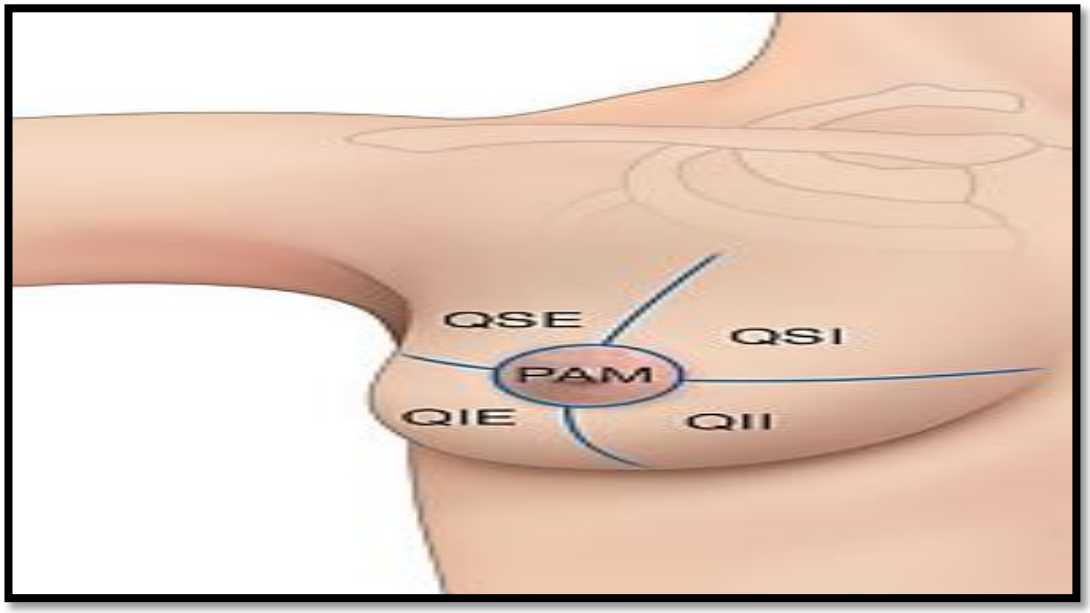


Figure (01): la dénomination des différents quadrants (Fitoussi et al., 2010).

b. Segments:

le sein présente à décrire quatre segments en dehors de la PAM (Fig. 02):

- **Segment I:** de la clavicule au sillon sus-mammaire.
- **Segment II:** du sillon sus-mammaire à la PAM.
- **Segment III:** de la PAM au sillon sous-mammaire.
- **Segment IV:** segment thoracique sous-mammaire.

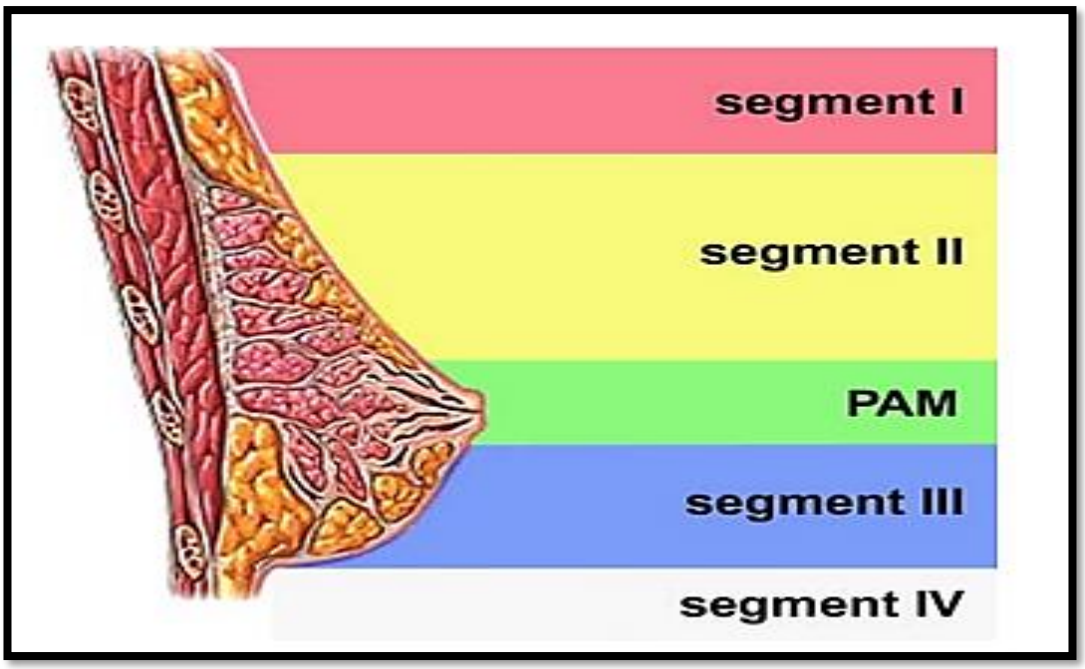


Figure (02): la dénomination des différents segments (De Saint Cyr et al., 2005).

1.2. Aspect interne du sein :

1.2.1. 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)**.

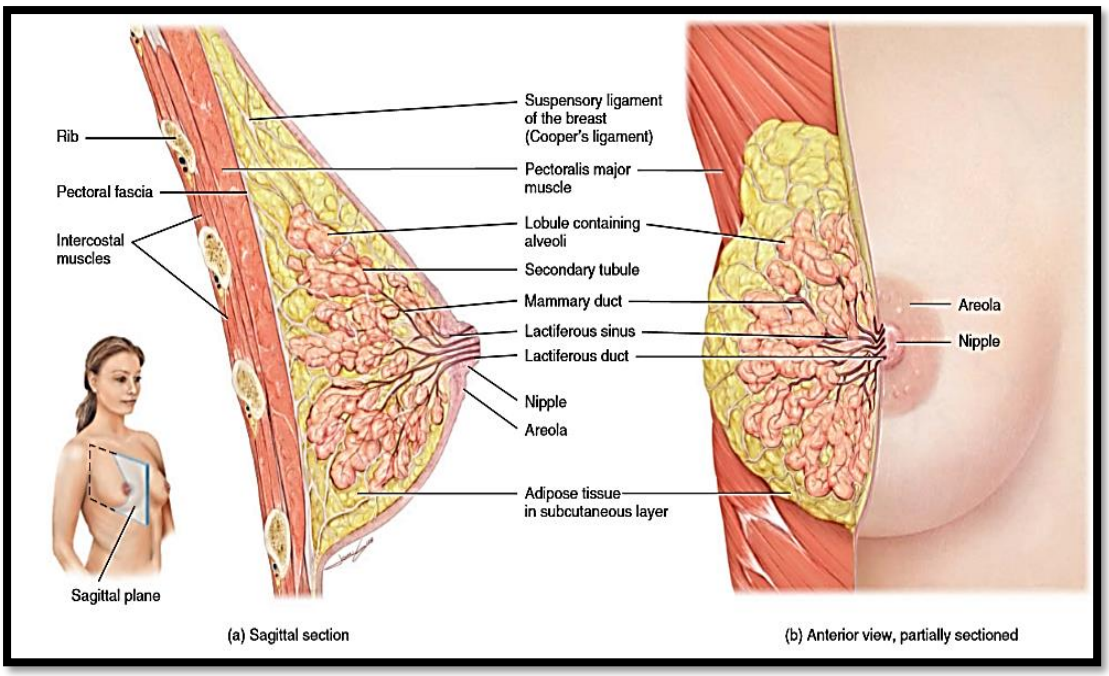


Figure (03): Glandes mammaires à l'intérieur des seins (Tortora et Derrickson, 2014).

1.2.2. Vascularisation du sein :

a. Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle du sein est principalement assurée par :

- **Artère thoracique interne :** Branche de l'artère subclavière, elle traverse la poitrine en passant près du nerf phrénique et assure la vascularisation principale du sein en fournissant des branches aux quadrants médiaux et latéraux inférieurs.
- **Artère thoracique latérale :** Cette artère contribue à la vascularisation des seins en fournissant des branches aux quadrants latéraux supérieurs.
- **Artère thoracoacromiale :** Une courte branche de l'artère axillaire, elle se divise en quatre branches après avoir traversé la fascia coraco-claviculaire, contribuant ainsi à la vascularisation de la région de la poitrine.
- **Branches des artères intercostales :** Les branches des artères intercostales, provenant des artères intercostales 3 à 8, contribuent également à la vascularisation du sein en fournissant des vaisseaux sanguins aux tissus environnants **(Cieśla et al., 2021)**.

b. Vascularisation veineuse du sein :

L'écoulement du sang veineux peut emprunter deux voies :

- **Superficielle :** qui commence sous l'aréole (plexus de Haller) et draine le sang vers la veine thoracique interne et les veines superficielles de la partie inférieure du cou.

- **Profonde :** située à une plus grande profondeur sous le fascia superficiel, qui transporte le sang vers la veine thoracique interne, les veines intercostales postérieures et directement vers la veine axillaire **(Cieśla et al., 2021)**.

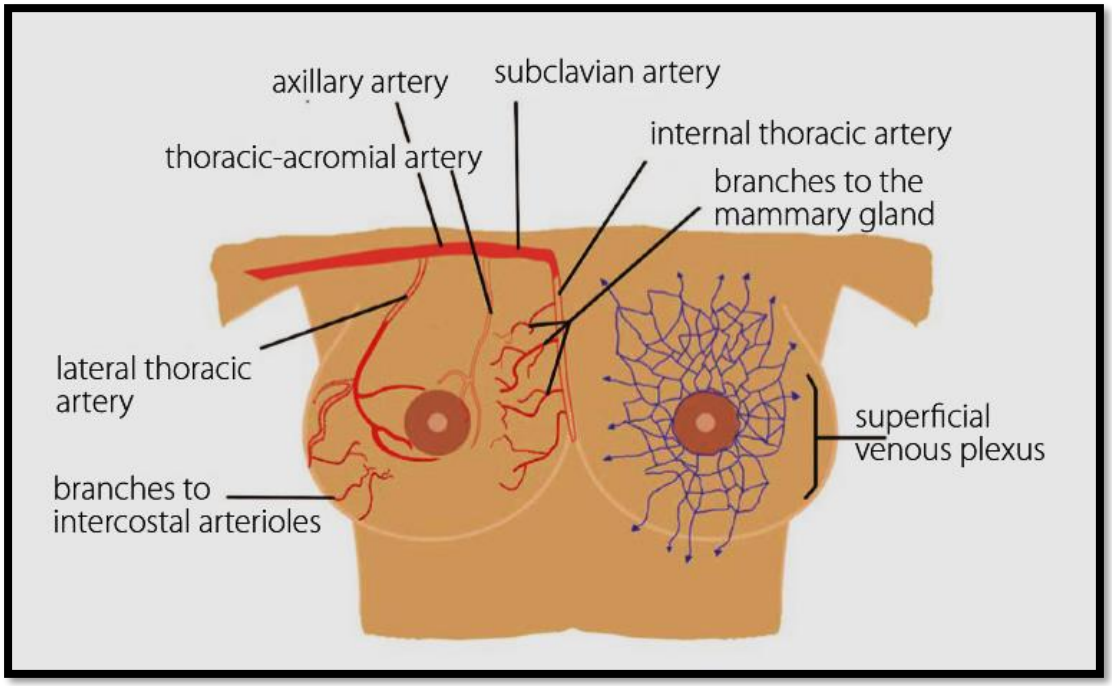


Figure (04): Vaisseaux artériels et veineux de la glande mammaire (Cieśla et al., 2021).

1.2.3. Innervation du sein :

L'innervation sensitive du sein provient de deux réseaux principaux (Fig. 05), qui sont les rameaux perforants cutanés latéraux et antérieurs des deuxième au septième nerfs intercostaux. Les branches inférieures du plexus cervical superficiel participent également à l'innervation de la partie haute du sein. La glande elle-même est beaucoup moins innervée **(Fitoussi et al., 2010)**.

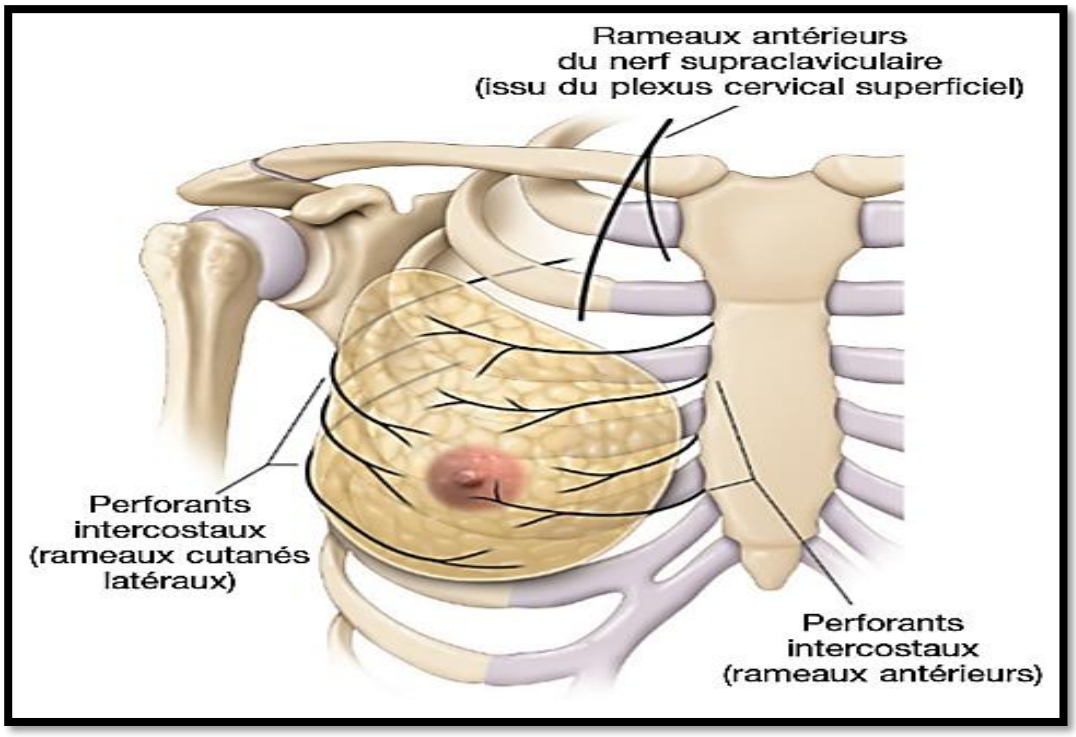


Figure (05): Innervation de la glande mammaire. (Fitoussi et al., 2010)

1.2.4. Drainage lymphatique :

Les lymphatiques du sein se drainent principalement vers:

- **Ganglions mammaires internes:** (également appelés parasternaux) se trouvent à l'avant de la plèvre pariétale dans les espaces intercostaux.
- **Ganglions axillaires:** Il existe de 20 à 40 ganglions axillaires classés en groupes en fonction de leur emplacement par rapport au muscle petit pectoral **(Johnson et Cutler, 2016)**.

Les ganglions axillaires sont repartis en trois niveaux dénommes niveaux de Berg:

- **Ganglions le niveau I :** correspond aux ganglions qui sont en position latérale par rapport à la limite externe du muscle petit pectoral et s'entendent vers le prolongement latéral extrême de la glande incluant des ganglions du groupe scapulaire, de la veine axillaire ou pectoral.
- **Ganglions du niveau II :** sont profonds et postérieurs par rapport au muscle petit pectoral incluant des ganglions du groupe central ou inter pectoral (groupe de Rotter) et certains ganglions du groupe sous-claviculaire.
- **Ganglions du niveau III :** sont de siège médian et supérieur par rapport au muscle petit pectoral près de la clavicule incluant des ganglions du groupe sous-claviculaire **(Chopier et al., 2014)**.

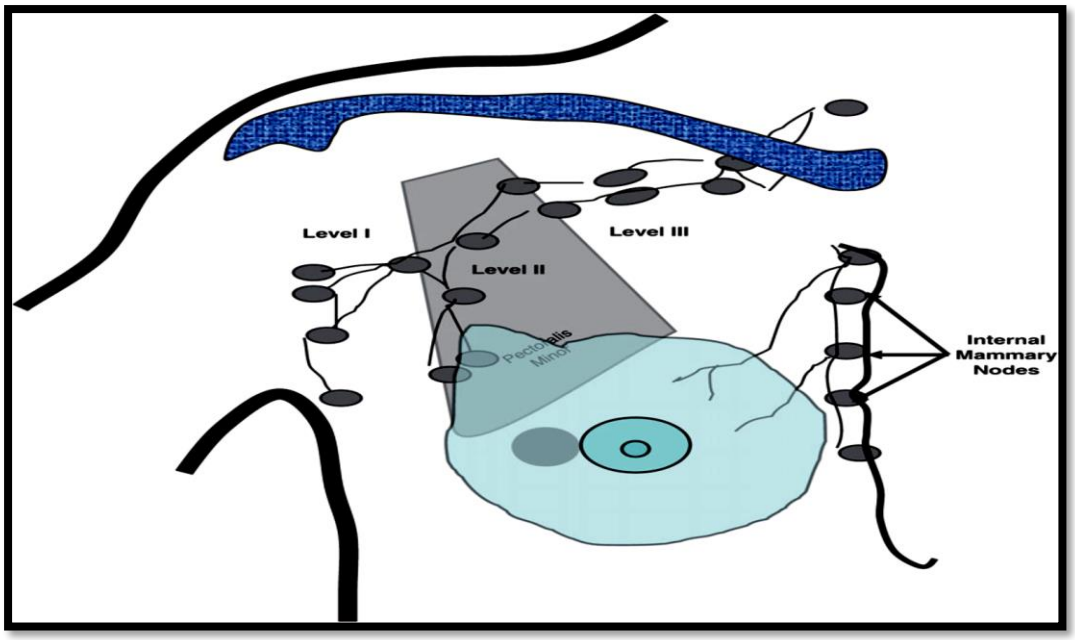


Figure (06): Drainage lymphatique du sein (Johnson et Cutler, 2016).

2. Rappel Physiologie :

2.1. Rôle de sein :

La fonction principale du sein est de fabriquer du lait lors de la lactation. **(Macgrogan, 2016)** Lorsque le lait est en cours de production, il passe des alvéoles dans une série de tubules secondaires et puis dans les canaux galactophores, près du mamelon, les canaux mammaires, se dilatent légèrement pour former des sinus appelés sinus lactifères, où une partie du lait peut être stockée avant de s'écouler dans un canal lactifère, chaque canal lactifère transporte généralement lait de l'un des lobes vers l'extérieur **(Tortora et Derrickson, 2014)**.

2.2. Variations physiologiques :

2.2.1. Avant la puberté :

Il n'y a pas de différences discernables, ni fonctionnelles ni structurelles, entre le sein masculin et le sein féminin **(Ellis et Mahadevan, 2013)**.

2.2.2. Puberté :

Pendant cette période, le sein est constitué de canaux lactifères, sans alvéoles. Au début de la puberté, les œstrogènes circulants provoquent la croissance de l'épithélium canalaire et du stroma qui l'entoure. Ces canaux commencent à s'arboriser et à former des canaux collecteurs et des unités lobulaires du canal terminal. Ces dernières finissent par

former des bourgeons qui précèdent d'autres lobules mammaires. Autour des canaux, la vascularisation augmente et le tissu conjonctif augmente en volume et en élasticité, remplaçant le tissu adipeux et soutenant le développement des canaux. Le bourgeonnement des seins est l'un des premiers signes de l'adolescence chez les filles et commence entre 8 et 13 ans **(Bistoni et Farhadi, 2015)**.

2.2.3. Cycle menstruel :

Au cours de chaque cycle menstruel, le tissu mammaire a tendance à gonfler en raison des variations des taux d'œstrogènes et de progestérone. Les glandes et les canaux lactifères s'élargissent, ce qui entraîne une rétention d'eau dans les seins. Pendant les règles, les seins peuvent temporairement sembler gonflés, ce qui peut entraîner des douleurs, une sensibilité ou une sensation de gonflement **(Shah et al., 2011)**.

2.2.4. Grossesse :

Pendant cette période, sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone, l'épithélium canalaire alvéolaire prolifère pour former de nombreuses alvéoles sécrétoires. Les lobules mammaires s'agrandissent fortement aux dépens du tissu adipeux interlobaire **(Lopez et Olutoye, 2018)**.

2.2.5. Lactation :

- Après la parturition, l'activité de la prolactine augmente alors que les taux d'œstrogène et de progestérone circulants diminuent. Cela stimule la production de lait.
- Dans le sein lactant, les alvéoles sont distendues par le lait, le tissu stromal interlobulaire étant réduit à de mince septa entre les lobules.
- Les alvéoles sont remplies de matériel éosinophile contenant des vacuoles claires représentant des gouttelettes de lipides.
- La production de lait se poursuit tant que la tétée se poursuit **(Lopez et Olutoye, 2018)**.

a. Mécanisme de la production de lait :

Ce processus est médiatisé par un réflexe neuro-hormonal, qui provoque la libération de prolactine par la stimulation du mamelon. Un autre réflexe neuro-hormonal provoque la production d'ocytocine, qui entraîne la contraction des cellules myoépithéliales autour des alvéoles et des canaux et conduit à la propulsion du lait dans les canaux lactifères.

Pendant le sevrage, le stimulus de la tétée cesse, entraînant la régression du sein lactant et la reprise du cycle ovarien **(Lopez et Olutoye, 2018)**.

2.2.6. Ménopause :

L'arrêt définitif du cycle menstruel, la ménopause, survient naturellement avec la baisse de la production hormonale entre 35 et 60 ans. La production de stéroïdes ovariens s'arrête presque complètement. Après la ménopause, le sein régresse, avec une diminution du nombre de lobules **(Johnson et Cutler, 2016).** Entraînant une perte de tissu glandulaire, qui est remplacé par du tissu adipeux. Le sein finit par s'affaisser, devenant plus plat et moins volumineux **(Bistoni et Farhadi, 2015)**.

3. Rappel Histologie :

Les glandes mammaires sont des glandes sudoripares apocrines tubulo-alvéolaires modifiées, Elles se composent d'une bicouche épithéliale contenue dans un tissu adipeux actif. Ces cellules sont soutenues par un réseau lâche de tissu conjonctif fibreux dense appelé ligaments de Cooper. Deux types distincts de cellules composent la bicouche épithéliale. Les cellules cuboïdes luminales forment la partie interne et tapissent les canaux lactifères, La partie externe de la bicouche est constituée de cellules myoépithéliales. Ces cellules fusiformes ont des propriétés de cellules musculaires lisses et participent au processus d'éjection du lait pendant la lactation **(Aranda et Diaz, 2019)**.

Le sein a deux structures de base :

- **Acini mammaires :**

Chaque acinus est constitué de deux couches : la couche épithéliale qui tapisse la lumière et assure la synthèse et la sécrétion du lait, et la couche myoépithéliale qui tapisse la membrane basale **(Guinebretiere et al., 2005)**.

- **Canaux galactophores :**

Les canaux excréteurs (ou canaux galactophores) sont d’abord intralobulaires, puis interlobulaires (épithélium cubique avec présence de cellules myoépithéliales) et enfin interlobaires à épithélium pavimenteux stratifié **(Catala et al., 2008)**.

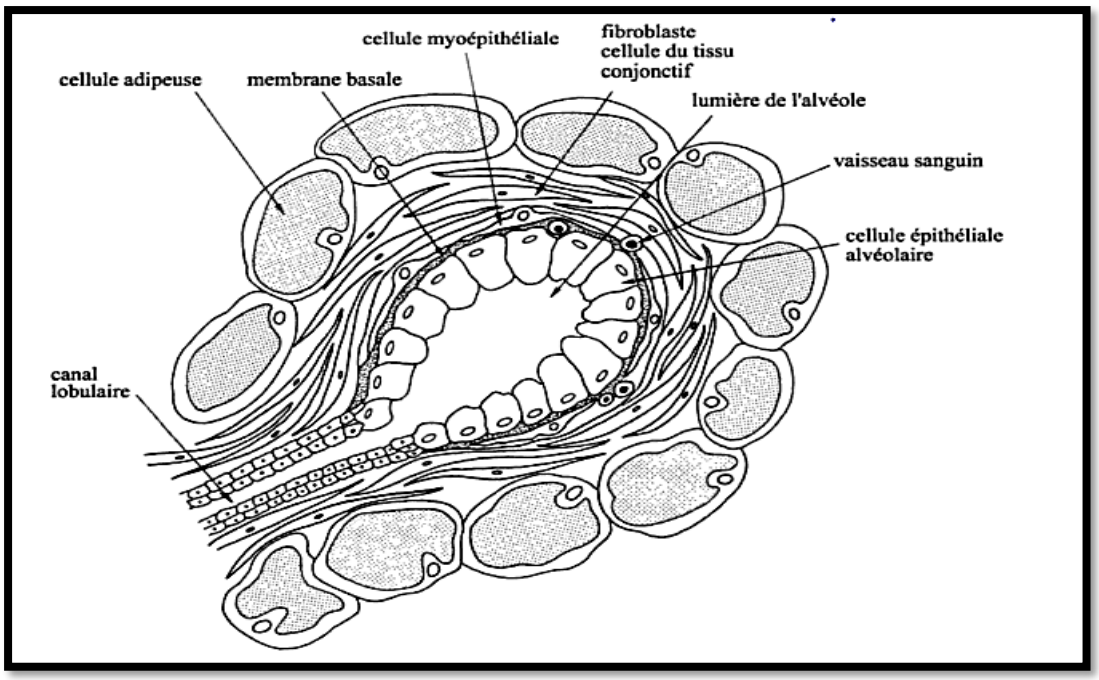


Figure (07): Structure de l'acinus mammaire (Thibault et Levasseur , 2001).

CHAPITRE II

CANCER DU SEIN



1. Définition :

Le cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe dans l'un des seins ou dans les deux **(AstraZeneca Pharmaceuticals, 2006)**, dans lequel les cellules du tissu mammaire se modifient et se divisent de manière incontrôlée **(American Cancer Society, 2019),** formant une masse appelée tumeur, Le cancer du sein peut être invasif ou non invasif. Le cancer du sein invasif est un cancer qui se propage dans les tissus environnants, le cancer du sein non invasif ne dépasse pas les canaux lactifères ou les lobules du sein **(American Society of Clinical Oncology , 2021)**, la plupart des cancers se développent dans les lobules (carcinome lobulaire) ou les canaux (carcinome canalaire) et peuvent se propager à d'autres organes du corps **(Shaikh et Thanki, 2021),** Au stade de la progression, le carcinome déjà consolidé rompt la membrane basale, envahit les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et il est capable d'atteindre les proliférer à distance (métastases) **(Nazário et Filassi, 2015).**

2. Epidémiologie du cancer du sein :

2.1. Dans le mande :

Selon GLOBOCAN (2022), 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 (Fig. 08). 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 **(Bray et al., 2024).**

	Incidence			Mortality		
Cancer site	Rank	New cases	% of all sites	Rank	Deaths	% of all sites
Lung	1	2,480,301	12.4	1	1,817,172	18.7
Female breast	2	2,308,897	11.6	4	665,684	6.9
Colorectum	3	1,926,118	9.6	2	903,859	9.3
Prostate	4	1,466,680	7.3	8	396,792	4.1
Stomach	5	968,350	4.9	5	659,853	6.8
Liver	6	865,269	4.3	3	757,948	7.8
Thyroid	7	821,173	4.1	24	47,485	0.5
Cervix uteri	8	661,021	3.3	9	348,189	3.6
Bladder	9	613,791	3.1	13	220,349	2.3
Non-Hodgkin lymphoma	10	553,010	2.8	11	250,475	2.6
Esophagus	11	510,716	2.6	7	445,129	4.6
Pancreas	12	510,566	2.6	6	467,005	4.8
Leukemia	13	486,777	2.4	10	305,033	3.1

Figure (08): Nouveaux cas et décès pour 36 cancers et tous cancers confondus en 2022 (Bray et al., 2024).

2.2. Dans l'Afrique :

D'après les résultats signalés en 2022, les résultats varient selon la région. Dans le nord d'Afrique, le pourcentage des cas est de 23,7 % et la mortalité de 25,4 %, et dans l'est et l'ouest, le pourcentage des cas égale 23,8 % et 27 % respectivement.

Les pourcentages sont presque égaux dans le sud et le milieu d'Afrique, avec 8 % dans le sud et 8,5 % dans le milieu **(Globocan,2022).**

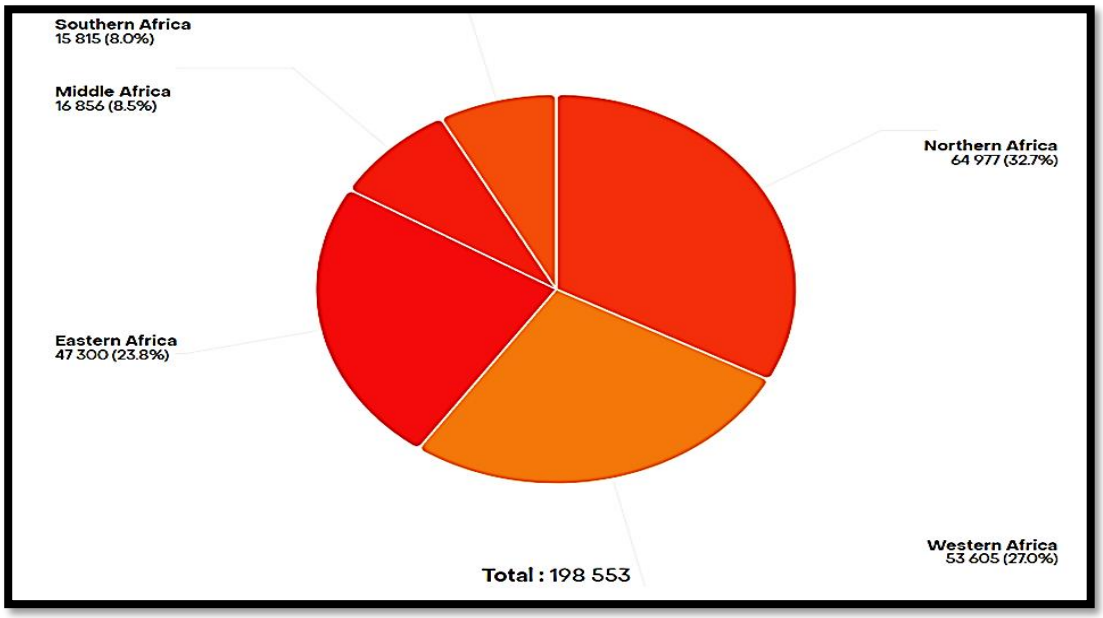


Figure (09) : Incidence du cancer du sein, deux sexes, en Afrique (Globocan,2022).

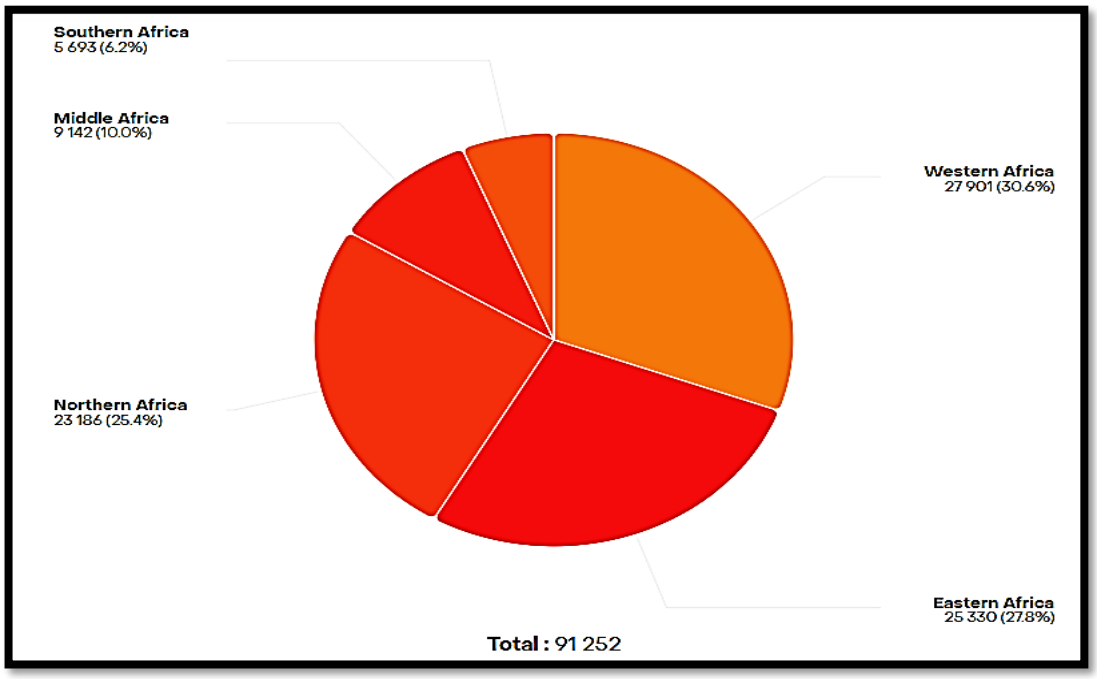


Figure (10): Mortalité du cancer du sein, deux sexes, en Afrique (Globocan,2022).

2.3. En Algérie :

Selon GLOBOCAN (2022), Le cancer du sein représente le premier cancer dans l'Algérie avec une incidence de 14601, soit 22,6 % de l'ensemble des cancers, et représente aussi la première cause de mortalité de 4893, soit 13,7 % **(Globocan,2022).**

Figure (11): Incidence et mortalité de cancer de sein, deux sexe, en Algérie

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

	New cases				Deaths			
Cancer	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk
Breast	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
Lung	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
Bladder	3 240	5	5.0	0.90	1 818	5	5.1	0.43
Stomach	2 785	6	4.3	0.72	2 250	4	6.3	0.57

(Globocan , 2022).

3. Facteurs de risques :

3.1. Facteurs hormonaux endogènes :

3.1.1. Age précoce des premières menstruations :

Le risque de cancer du sein augmente lorsque les premières règles apparaissent précocement, (avant 13 ans) **(Sancho-Garnier et Colonna, 2019)**, Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires **(Nkondjock et Ghadirian, 2005)**, Ceci est expliqué par l'exposition plus longue aux œstrogènes **(Frikha et Chlif, 2021)**. Une puberté précoce expose aux œstrogènes pendant une durée plus longue au cours de la vie, l'augmentation correspondante du risque de cancer du sein est estimée à + 3 % par année **(Fournier et al., 2008)**. Les femmes ayant eu leur premier cycle menstruel à 15 ans ou plus tard présentaient un risque 23 % plus faible que celles ayant eu leurs règles avant 12 ans (ménarche précoce) **(Brinton et al., 1988)**.

3.1.2. Ménopause tardive :

L'Age à la ménopause est le moment où les ovaires arrêtent de produire les œstrogènes, une ménopause tardive expose plus longuement aux œstrogènes **(Fournier et al., 2008)**.

La ménopause tardive étant censée être pour, obtenue après l'âge de 54 ans, augmente le risque de cancer du sein deux fois par rapport à la ménopause obtenue avant l'âge de 45 ans **(Smolarz et al., 2022)**. Cette association entre l'âge et le risque de cancer du sein est similaire, que la ménopause soit survenue naturellement, ou qu'elle résulte d'une ovariectomie bilatérale, le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes **(Nkondjock et Ghadirian, 2005)**.

3.2. Facteurs liés à la reproduction :

3.2.1. Nulliparité :

Un des premiers facteurs identifiés a été la nulliparité, comparées aux femmes n'ayant pas eu d'enfants, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme, ont en moyenne une réduction de risque de cancer du sein de 25 %. La protection semble augmenter avec le nombre d'enfants. **(Sancho-Garnier et Colonna, 2019)**

3.2.2. Multiparité :

La réduction du risque de cancer mammaire à long terme dû à la multiparité est principalement liée à la différenciation gestationnelle des cellules épithéliales mammaires qui sont moins sensibles aux carcinogènes. L'involution de la glande après l'accouchement ou le sevrage diminue le risque mammaire grâce à la destruction de cellules initiées ou cancéreuses **(Mathelin et al., 2007)**.

3.2.3. Première grossesse tardive :

Le risque de cancer du sein chez les femmes qui ont leur premier enfant après l'âge de 30 ans est environ deux fois plus élevé que chez les femmes qui ont leur premier enfant avant l'âge de 20 ans. Le groupe le plus à risque est celui des personnes qui ont un premier enfant après l'âge de 35 ans. Ces femmes semblent présenter un risque encore plus élevé que les femmes nullipares. Un âge précoce à la naissance d'un deuxième enfant réduit encore le risque de cancer du sein **(McPherson et al., 2000)**.

3.2.4. Absence d'allaitement maternel :

L'allaitement est un facteur protecteur du cancer du sein, chaque fois la durée d'allaitement est plus longue chaque fois la femme est protégé du cancer du sein **(Frikha et Chlif, 2021)**.

L'allaitement réduit le nombre d'ovulations proportionnellement à sa durée et maintient un niveau d'estrogènes plus bas que celui que l'on observe au cours du cycle menstruel. De plus, l'allaitement fait diminuer le PH, le niveau d'estrogènes et les carcinogènes locaux des lobules et des canaux **(Mathelin et al., 2007)**.

3.3. Facteurs génétiques :

3.3.1. Histoire familiale :

Les antécédents familiaux sont l'un des facteurs de risque de cancer du sein les mieux établis. Une femme dont la mère ou la sœur est atteinte d'un cancer du sein a un risque environ deux à trois fois plus élevé de développer la maladie, le fait d'avoir plusieurs parents atteints, en particulier en cas de maladie bilatérale ou d'apparition précoce, augmente encore le risque. On estime qu'environ 7 % de tous les cas de cancer du sein sont dus à des gènes héréditaires **(Hulka et Moorman, 2008)**.

3.3.2. Mutation génétique :

Plusieurs facteurs génétiques contribuent à l'incidence du cancer du sein, environ 40% des cas héréditaires du cancer du sein peuvent survenir en raison de mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 héritées par la méthode autosomique dominante **(Momentimovahed et Salehiniya, 2019).**

BRCA1 et BRCA2, qui sont situés respectivement sur les bras longs des chromosomes17 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 importants, qui sont à l'origine de la majorité des familles présentant des cas multiples de cancer du sein et de l'ovaire **(Antoniou et al., 2002).**

Les femmes porteuses de mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2 ont un risque de cancer du sein de 50 % à 85 %, les hommes porteurs du gène BRCA1 présentent un risque accru de cancer du sein, selon un degré plus élevé que les porteurs du gène BRCA2 dont le risque au cours de la vie est estimé à 5 à 10 % **(Shiovitz et Korde, 2015)**, ces gènes jouent un rôle crucial dans la régulation de la croissance et de la division des cellules cancéreuses. Cependant, des mutations peuvent les empêcher de fonctionner correctement, ce qui peut entraîner une prolifération incontrôlée des cellules et, par conséquent, augmenter le risque de développer un cancer du sein **(Bicar, 2018).**

3.4. Facteurs hormonaux exogènes :

3.4.1. Contraceptifs oraux :

Certaines études ont suggéré que l'utilisation de contraceptifs hormonaux oraux augmente le risque de cancer du sein de 24% par rapport aux femmes qui ne les ont jamais utilisés, et la plus forte augmentation de l'incidence est observée au cours de l'utilisation **(Kamińska et al., 2015)**, en ce qui concerne le risque de cancer du sein, les hormones contenues dans les contraceptifs oraux maintiennent des niveaux d'œstrogènes et de progestine plus élevés pendant le cycle que ceux produits par la femme lors d'un cycle ovulatoire normal, en particulier si la contraception orale était commencée à un jeune âge **(Bernstein, 2002),** Ce risque disparaît lentement après l'arrêt de la contraception et n'est plus un problème 10 ans après l'arrêt de son utilisation **(CHEM Trust, 2008).**

3.4.2. Traitement hormonal substitutif :

L'utilisation d'une thérapie hormonale orale de ménopause est associée à une augmentation du risque de cancer du sein, qui était corrélée à la durée du traitement, de 15% dans le cas de 5 ans et de 34 % dans le cas de 10 ans **(Kamińska et al., 2015).**

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) se compose d'une association d'estrogènes et de progestérone ou de progestatifs chez les femmes ayant un utérus (THM combiné), ou d'estrogènes seuls en l'absence d'utérus, la plupart des études rapportent un risque plus élevé de cancer du sein sous THM combiné qu'avec des estrogènes seuls, Cet effet n'apparaît qu'après une utilisation prolongée et disparaît progressivement à l'arrêt **(Gompel, 2019).**

3.5. Facteurs environnementaux :

3.5.1. Rayonnement ionisant :

Les rayonnements ionisants sont le facteur de risque environnemental le mieux établi pour le cancer du sein. Sur la base d'informations provenant de groupes très exposés, on sait que presque tous les risques excessifs se produisent chez les femmes qui ont été exposées pendant l'adolescence et qui sont diagnostiquées avec un cancer du sein à un âge relativement précoce **(Wolff et Wilson, 2003).**

Le lien entre l'exposition aux rayonnements et le cancer du sein a été démontré dans des études sur des survivantes de la bombe atomique et des femmes qui ont reçu une radiothérapie à forte dose au thorax, en particulier celles qui ont été exposées pour la première fois à un plus jeune âge **(Bhat et al., 2017)**, ont signalé que l'exposition aux rayonnements à l'âge de 20 ans et moins présente un risque plus élevé que l'exposition après l'âge de 40 ans **(Açıköz et Yıldız, 2017).**

3.5.2. 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).**

3.5.3. Exposition à des produits chimiques et polluants :

De plusieurs études ont montré que plus de 200 produits chimiques endommagent l'ADN, favorisent le développement et la croissance des tumeurs ou altèrent le développement des glandes mammaires **(National Breast and Ovarian Cancer Centre, 2009)**, bon nombre de ces substances se trouvent couramment dans l'environnement ambiant, dans les réseaux publics d'approvisionnement en eau et autour des sites de déchets dangereux **(Wolff et Wilson, 2003).**

Des associations suggestives ont été trouvées pour le styrène, plusieurs solvants organiques, tels que le chlorure de méthylène, le tétrachlorure de carbone et le formaldéhyde, ainsi que pour plusieurs métaux, oxydes métalliques et brouillards acides **(Sasco et Little, 2003).**

3.6. Facteurs démographiques et sanitaires :

3.6.1. Age :

Le facteur de risque le plus important du cancer du sein est l'âge **(Broeders et Verbeek, 1997)**, le cancer du sein est moins fréquent avant 40 ans son incidence croît rapidement pour atteindre un pic entre 60 et 65 ans, un tiers se développant chez des femmes de plus 70 ans **(Gillain et al., 2004).**

3.6.2. 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).**

3.6.3. Race et origine ethnique :

La race et l'origine ethnique ont un impact significatif sur l'incidence et la mortalité par cancer du sein **(Del Carmen et al., 2007).**

En général, les femmes caucasiennes sont légèrement plus susceptibles de développer un cancer du sein que les femmes afro-américaines, bien que le cancer du sein soit plus fréquent chez les femmes afro-américaines de moins de 45 ans. De plus, les femmes afro-américaines sont plus susceptibles de mourir d'un cancer du sein à tout âge. D'autres races telles que les femmes asiatiques, hispaniques et amérindiennes ont un risque plus faible de développer et de mourir d'un cancer du sein **(Feng et al., 2018).**

3.6.4. 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 pour leurs populations.

Par exemple, le stade du diagnostic du cancer du sein a tendance à être plus tardif dans des pays comme ceux de l'Afrique subsaharienne **(Hangcheng et Binghe, 2023).**

3.6.5. 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 qui multiplient le risque par deux, tandis que les lésions hyperplasiques avec atypie qui 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).**

3.6.6. Densité mammographique :

La densité mammographique est associée à un risque accru de cancer du sein **(Rojas et Stuckey, 2016)**, en général, plus la densité du tissu mammaire est élevée, plus le risque de cancer du sein est élevé. Cette tendance s'observe aussi bien chez les femmes préménopauses que chez les femmes ménopausées **(Lukasiewicz et al., 2021)**, les femmes chez qui plus de 75% du volume mammaire est occupé par des densités mammographiques ont un risque 3 à 4 fois supérieur à celui des femmes dont le parenchyme est composé principalement de graisse **(Kelsey et Bernstein, 1996).**

La densité mammaire influe principalement sur le dépistage par mammographie de deux façons principales: la densité mammaire a un effet de masquage sur les cancers sous-jacents et constitue également un facteur de risque indépendant du cancer du sein **(Freer, 2015).**

3.7. Facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition :

3.7.1. Obésité :

L'obésité est associée à un risque accru de cancer du sein chez les femmes ménopausées **(Washbrook, 2006)**, les femmes ménopausées étant plus touchées que les femmes préménopausées **(Anderson et al., 2017).**

Il a été proposé que l'association entre l'obésité et le risque de cancer du sein soit en grande partie due à l'augmentation de l'activité œstrogénique chez les femmes en surpoids.

Les seins, qui sont des tissus sensibles aux œstrogènes, sont donc exposés à plus de stimulation œstrogénique chez les femmes obèses, ce qui entraîne un risque accru de cancer du sein **(Bhat et al., 2017).**

3.7.2. Cigarette :

Le tabagisme est un facteur de risque important pour le cancer du sein, des poumons et d'autres types de cancer, Plus de 80 substances cancérigènes différentes (agents cancérigènes) sont présentes dans la fumée de tabac **(Angahar, 2017)**, tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les amines aromatiques, sont absorbés et métabolisés par les tissus mammaires, contribuant ainsi au développement du cancer du sein **(Hangcheng et Binghe, 2023).**

Les risques de cancer du sein étaient significativement plus élevés que chez les non-fumeuses, chez les femmes qui ont commencé à fumer à un plus jeune âge, qui ont commencé à fumer au moins 5 ans avant leur première grossesse à terme, ou qui ont fumé plus longtemps ou plus intensément **(Washbrook, 2006)**, non seulement le tabagisme actif, mais aussi le tabagisme passif contribuent de manière significative à l'induction d'événements pro-cancérigènes **(Lukasiewicz et al., 2021).**

3.7.3. 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 la 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).**

3.7.4. Manque d'activité physique :

L'activité physique régulière diminue le risque de cancer du sein. Une analyse secondaire de l'étude de cohorte de la Women's Health Initiative a révélé que les femmes qui pratiquaient régulièrement une activité physique intense à l'âge de 35 ans présentaient une diminution de 14 % du risque de cancer du sein de plus, la diminution du risque a tendance à être plus importante avec plus d'heures d'exercice **(Rojas et Stuckey, 2016).**

Les femmes inactives ont un risque de cancer du sein augmenté par rapport aux femmes qui maintiennent une activité physique tout au long de leurs vie **(Frikha et Chlif, 2021).**

3.7.5. Consommation des fruits et légumes :

Les études cas-témoins ont généralement révélé une réduction du risque de cancer du sein avec une consommation élevée de fruits et légumes.

Les fruits et légumes contiennent de nombreux constituants qui peuvent réduire le risque de cancer du sein, y compris des fibres qui peuvent lier les œstrogènes pendant la circulation entéro-hépatique, et des antioxydants et plusieurs vitamines qui peuvent prévenir les dommages oxydatifs à l'ADN **(Aune et al., 2012)**, et inhibant la prolifération cellulaire, en induisant l'apoptose des cellules tumorales ou encore en modulant la transduction des signaux **(Maumy et al., 2020)**, le risque de CS était réduit de 25 % pour les légumes et de 6 % pour les fruits lorsque l'on comparait une consommation élevée à une consommation faible **(Masala et al., 2012).**

3.7.6. 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.

De plus, les produits laitiers peuvent contenir des contaminants tels que des pesticides, qui ont un potentiel cancérigène, et des facteurs de croissance tels que le facteur de croissance analogue à l'insuline I (IGF-I), dont il a été démontré qu'ils favorisent la croissance des cellules cancéreuses du sein **(Moorman et Terry, 2004).**

3.7.7. Viandes, volailles et poissons :

La consommation de viande rouge était associée à une augmentation du risque de cancer du sein, Cette dernière association était plus particulièrement observée chez les femmes ménopausées au moment du diagnostic de cancer du sein **(Diallo et al., 2017).**

Les cuissons violentes de la viande génèrent des amines hétérocycliques et autres hydrocarbures aromatiques polycycliques aux effets cancérigènes avérés. Mais ce n'est pas tout, car indépendamment de la cuisson, le fer héminique est suspecté, par son action de

proliférateur cellulaire, conférer à la viande rouge son caractère cancérigène **(Lavelle, 2022).**

Cependant, on observait une diminution de risque de mortalité liée au cancer du sein chez les femmes consommant de la volaille fumée et du poisson **(Maumy et al., 2020).**

La consommation de poisson apporte un apport nutritionnel précieux en protéines de haute valeur biologique, en acides gras essentiels insaturés, ainsi qu'en certaines vitamines et minéraux. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) une alimentation riche en poisson et en acides gras oméga-3 pourrait jouer un rôle protecteur contre le développement du cancer du sein. Des études in vitro et animales ont montré des effets inhibiteurs des acides gras marins n-3 sur la croissance du cancer du sein **(Engeset et al., 2006).**

3.8. Autres facteurs :

3.8.1. Stresse :

La psycho-endocrinologie (nouvelle discipline qui relie les variations hormonales de l'organisme aux réactions hormonales causées par des troubles psychologiques) suggère que le risque de cancer du sein peut être augmenté par des facteurs psychologiques **(Fatscher, 2013).**

4. Les tumeurs bénignes du sein :

Les tumeurs bénignes du sein sont des affections bénignes et non inflammatoires de la glande mammaire portant également le nom de dystrophie mammaire, elles se développent au détriment des structures épithéliales (canaux et lobules), conjonctives (tissu fibreux et adipeux) et parfois des deux. Les tumeurs bénignes du sein regroupent plusieurs types (Tableau 01) **(Sedrati et Abadi, 2017).**

Tableau (01) : Différents types de tumeurs bénignes du sein (**Sedrati et Abadi, 2017)**

Type de cancer	Définition	Age
Les adénofibromes ou fibroadénomes	Les plus fréquentes. Ce sont des tumeurs nodulaires d'origine mixte. Épithéliale glandulaire (adéno) et conjonctive (fibrome) de tailles diverses, uniques ou multiples. Le risque de dégénérescence ultérieure ou 1'association à un cancer est rare.	Entre 15 et 30 ans
Les kystes	Les kystes se présentent comme solitaires de grande taille ou comme kystes multiples, remplis de liquide secrété par les cellules d'un ou plusieurs canaux galactophores fermes.	Entre 25 et 45 ans
Tumeur phyllode	La tumeur phyllode représente 0,3 à 4% des tumeurs du sein chez la femme. Elle refoule les tissus avoisinants et est parfois responsable d'anomalies inquiétantes de la peau quand elle est de grande taille. II n'y a pas d'atteinte ganglionnaire.	Entre 40 et 50 ans
Adénomes	L'adénome est une prolifération épithéliale pure (adénome lacté chez la femme jeune enceinte ou allaitante, ou adénome tubuleux).	Avant 40 ans
Lipome	Il s'agit d'une masse moulle et mobile ne nécessitant aucun traitement.	Environ 45 ans
Papillome intracanalaire	Le papillome intracanalaire se développe à partir du canal galactophore et croit dans la lumière du canal. La tumeur est soit unique et souvent rétromamelonnaire (papillome solitaire) soit multiple et périphérique au niveau des lobules.	Solitaire après 50 ans, et multiples à 40 ans

5. Invasion et pouvoir métastasiques :

Le cancer du sein est principalement causé par l'invasion des tissus éloignés par les cellules cancéreuses, et non par les tumeurs primaires elles-mêmes. Parmi les différentes étapes de la métastase cancéreuse, on retrouve le détachement des cellules métastasiques

des cellules voisines, l'acquisition de la mobilité et l'invasion d'un nouveau tissu **(Fidler, 2003).**

Le carcinome canalaire infiltrant (CCI), le type de cancer du sein le plus fréquent, a un pronostic sombre. Son précurseur reconnu est le carcinome canalaire in situ (CCIS) **(Sakr, 2013).**

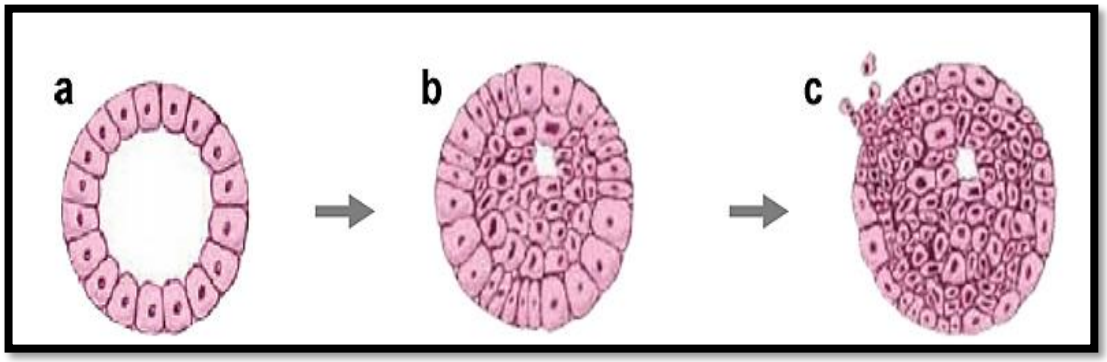


Figure (12): Invasion et pouvoir métastatique (Sakr, 2013).

Illustration montrant : a : un canal galactophore normal avec une couche de cellules épithéliales ; b : carcinome canalaire in situ où les cellules malignes prolifèrent à l'intérieur de la membrane basale vers la lumière du canal : c : cancer invasif où les cellules malignes prolifèrent et se propagent à travers la membrane basale (Sakr, 2013).

Les cellules tumorales commencent leur invasion locale des tissus environnants le foyer initial, puis continuent leur invasion jusqu'à ce qu'elles rencontrent un vaisseau sanguin ou lymphatique. Les processus déjà décrits pour l'invasion locale de la tumeur primitive sont impliqués lorsque les membranes basales vasculaires passent, ce qui est appelé intravasation. Les cellules tumorales se propagent donc vers des tissus cibles éloignés, où elles se fixent aux cellules endothéliales pour repasser par extravasation la paroi des vaisseaux. Les cellules tumorales doivent également éviter le système immunitaire de l'hôte et les signaux apoptotiques à toutes ces étapes. Après avoir atteint toutes ces étapes, les cellules tumorales pourront se propager dans l'organe et développer une tumeur secondaire, ou métastase, ce qui entraînera ce phénomène **(Fig. 13) (Fidler, 2003).**

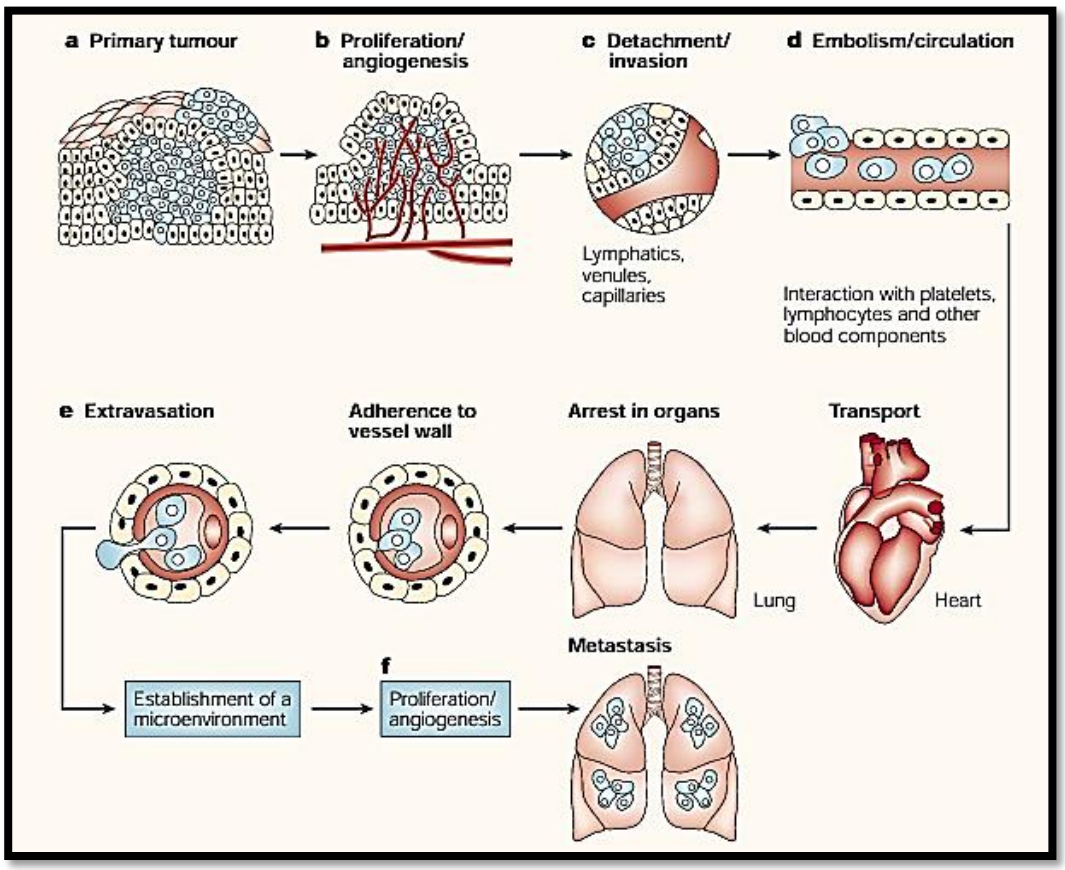


Figure (13): Etapes principales de la formation d'une métastase (Fidler, 2003)

6. Classification du cancer du sein :

Le cancer du sein est classé en catégories selon différents schémas, chacun basé sur des critères différents avec des objectifs différents. Les catégories les plus importantes sont le type histopathologique, le grade tumoral, le stade tumoral et l'expression de certaines protéines et gènes. Au fur et à mesure que les connaissances sur la biologie des cellules cancéreuses se développent, ces classifications sont mises à jour **(Behrouz et al., 2018).**

6.1. Classification histologique :

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.

Le cancer du sein se développe à partir des composants histologiques du sein, la plupart des lésions mammaires (98%) sont issues du revêtement des canaux galactophores ou des lobules qui sont des carcinomes. Selon leur localisation, ils seront qualifiés de canalaires (85 à 90 %des cas) ou lobulaires (10 à 15 %) **(Mombelli, 2014).**

6.1.1. Carcinomes non invasifs de sein :

Les cellules cancéreuses ne se sont pas propagées en dehors des glandes ou des canaux où le cancer a été initialement détecté dans les seins. Ce type de tumeur est également connu sous le nom de tumeur in situ. Le cancer du sein non invasif est composé de deux entités distinctes : le carcinome lobulaire in situ (CLIS) et le carcinome canalaire in situ (CCIS) **(Tonkin et al., 2022).**

6.1.1.1. Carcinomes canalaires in situ (CCIS) :

Également appelé carcinome intracanalaire : En tant que l'un des types de cancer du sein les plus courants, le CCIS est un cancer du sein non invasif ou pré-invasif, qui se développe à l'intérieur des canaux normaux préexistants. Bien que le CCIS ne soit pas invasif en soi, les carcinomes in situ ont un potentiel élevé de devenir des cancers invasifs, de sorte qu'un traitement précoce et adéquat est important pour empêcher la patiente de développer un cancer invasif **(Feng et al., 2018).**

6.1.1.2. Carcinomes lobulaires in situ (CLCS) :

Le carcinome lobulaire in situ (CLIS) appelé aussi néoplasie lobulaire est un carcinome intéressant les canalicules intralobulaires qui sont comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives sans envahissement du tissu conjonctif voisin. Les cellules tumorales peuvent se propager dans les canaux extralobulaires (diffusion pagétoïde) et remplacer les cellules de l'épithélium canalaire **(Espié et al., 2005).**

6.1.2. Carcinomes invasifs de sein :

Les cancers du sein invasifs ou infiltrant ont des cellules cancéreuses qui envahissent et se propagent à l'extérieur des lobules et des canaux mammaires normaux, se développant dans le tissu stromal mammaire environnant **(Feng et al., 2018).**

Le cancer du sein peut commencer dans les canaux galactophores et ce type est appelé carcinome canalaire invasif (IDC) ou commence dans les glandes productrices de lait et ce type est appelé carcinome lobulaire invasif (ILC) **(Hassan et al., 2022).**

6.1.2.1. Carcinomes canalaires infiltrants (CCI) :

Le carcinome canalaire infiltrant est le type le plus fréquent de cancer du sein invasif, représentant 70 à 80 % des lésions invasives, macroscopiquement le CCI se présente généralement comme une masse dure, gris-blanc et granuleuse, Il envahit les tissus environnants de manière désordonnée, lui donnant une forme irrégulière et étoilée.

Le CCI se caractérise au microscope par des cordons et des nids de cellules tumorales, ces cellules présentent des variations de formation de glandes et des caractéristiques cytologiques allant de bénignes à très malignes **(Ehrhart et al., 2013).**

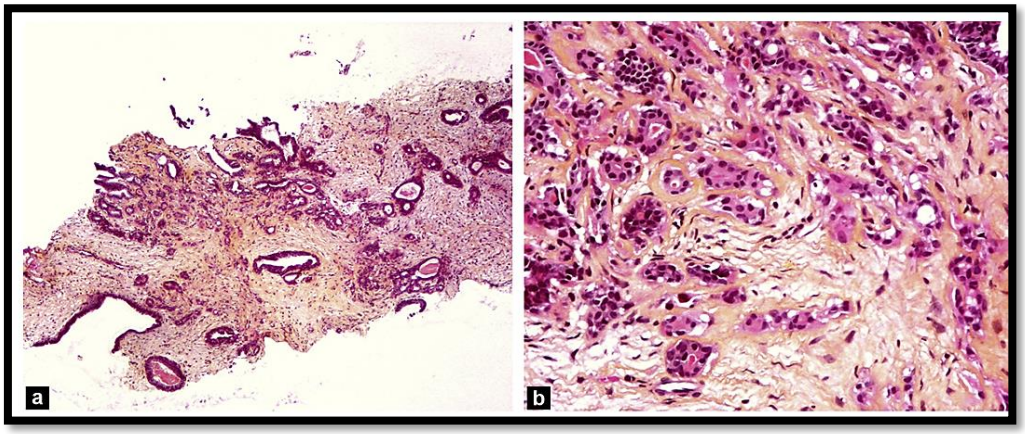


Figure (14): carcinome canalaire infiltrant (Boisserie-Lacroix et al., 2013).

6.1.2.2. Carcinomes lobulaires infiltrants (CLI) :

Les carcinomes lobulaires infiltrants sont le deuxième type le plus fréquent de cancer du sein invasif représentant environ 5 à 10 % des lésions invasives **(Esebua, 2013).**

Typiquement, les cellules s'ordonnent en file indienne, s'alignent ou apparaissent individuellement englobées dans du tissu fibreux. Le stroma peut être assez abondant pour donner un aspect squirrheux. Tant macroscopiquement que microscopiquement. Les cellules infiltrantes se disposent souvent concentriquement autour des canaux donnant un aspect "en cible" (Fig.15) **(Gérard-Marchant et Contesso, 1981).**

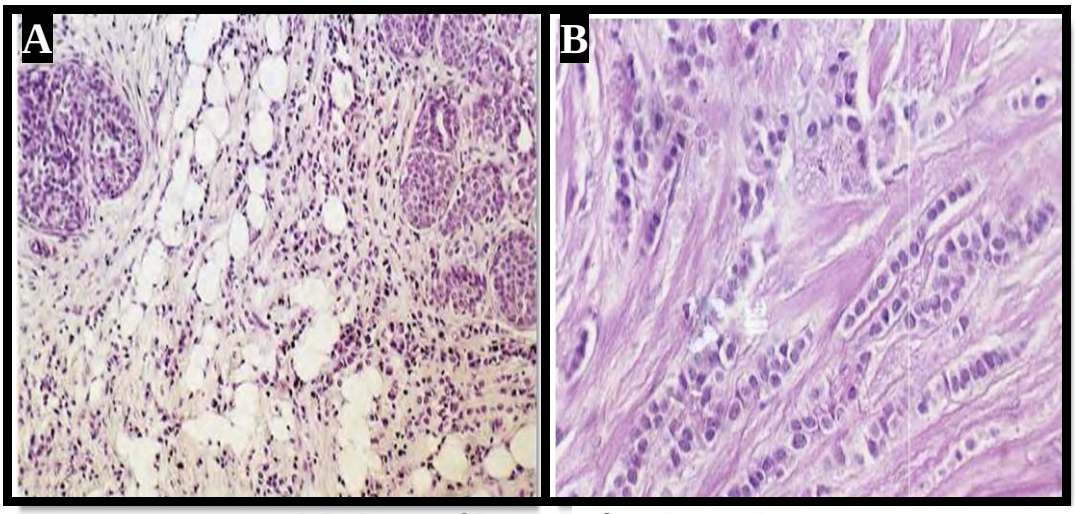


Figure (15): Carcinome lobulaire infiltrant (Gérard-Marchant et Contesso, 1981).

A: Carcinome lobulaire infiltrant : Petites cellules tumorales individuellement orientées dans un stroma fibro-adipeux. Foyers résiduels de carcinome lobulaire in situ. x 120 ; B: Carcinome lobulaire infiltrant D'importantes travées de tissu fibreux dense séparent tes cellules tumorales disposées en file Indienne. x 300

Tableau (02): Autres types de Carcinome infiltrants (Chiquette et Hogue, 2014)

Carcinome	Fréquence (%)	Particularité
Carcinome mucineux	**2.4**	Forment des masses gélatineuses contenant du mucus.
Carcinome tubuleux	**1.5**	Envahissent le stroma en formant des tubules et des structures glandulaires bien formés
Carcinome médullaire	**1.2**	Carcinome à contours nets composé de cellules peu différenciées avec un infiltrat lymphoïde modéré à marqué et un stroma peu abondant
Carcinome papillaire	**1.0**	Représentent un groupe hétérogène de tumeurs

6.2. Classification TNM :

Une fois le cancer du sein diagnostiqué, des tests sont effectués pour déterminer le stade de la maladie **(Feng et al., 2018).** La stadification est le processus qui consiste à déterminer la croissance, l'étendue et l'emplacement du cancer dans le corps. Le stade du cancer est l'un des facteurs les plus importants pour planifier un traitement efficace **(Behrouz et al., 2018).**

Le TNM est le système le plus utilisé pour la stadification du cancer du sein, a été publié pour la première fois en 1959 par l'American Joint Commission of Cancer (AJCC) **(Sawaki et al., 2019).**

Par définition, les composantes T, N et M désignent la taille et le caractère invasif de la tumeur primitive (T), la présence ou l'absence d'atteinte ganglionnaire régionale (N) et la présence ou l'absence de métastases à distance (M) comme caractéristiques fondamentales de la maladie **(Behrouz et al., 2018).**

Ces critères sont combinés pour obtenir un stade global de 0 à IV, permettant de décider de la stratégie thérapeutique **(Fumoleau et Mignard, 2017).**

- Stade 0: le cancer est à un stade précoce, il n'est ni invasif, ni métastatique.
- Stade I: le cancer est invasif mais situé uniquement dans le sein (taille de la tumeur est inférieur à 2 cm).
- Stade II: le cancer touche les ganglions (1 à 3 ganglions) ou alors il est de plus grande taille (situé entre 2 et 5 cm).
- Stade III: le cancer touche plus de 4 ganglions ou alors dépasse 5 cm de taille.
- Stade IV: le cancer se propage au niveau d'autres organes : on parle de cancer métastatique **(Bicar, 2018).**

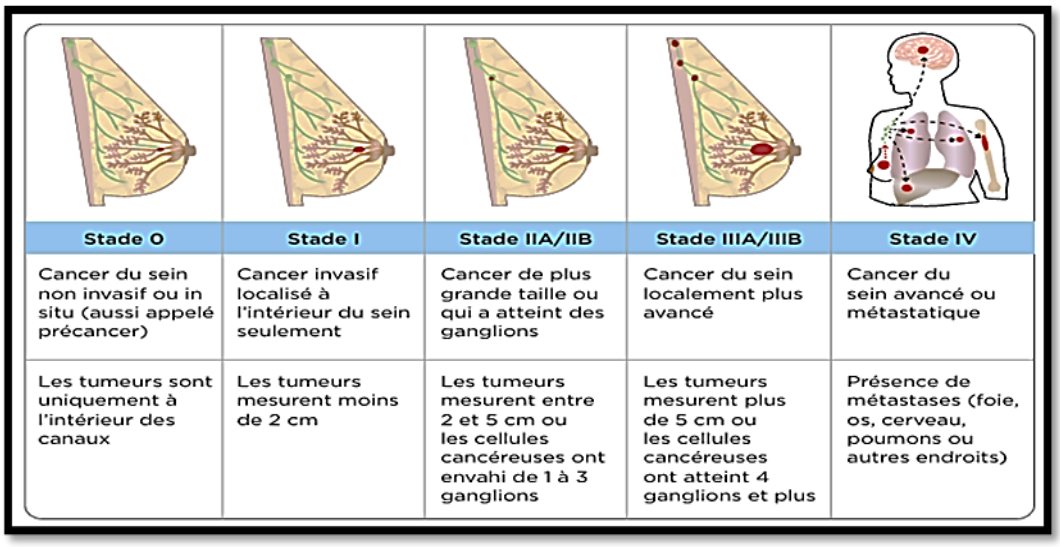


Figure (16): Stades de l'évolution du cancer du sein (CLS, 2017).

6.3. Système de classification Scarff-Bloom-Richardson (SBR) :

La classification histologique du carcinome mammaire établie selon système histologique (SBR) Scarff-Bloom-Richardson décrite par Elston et Ellis est largement acceptée et s'est avérée avoir une bonne corrélation pronostique **(Ruchi et al., 2021).**

Le grade tumoral histologique est une méthode de classification basée sur le degré de différenciation du tissu tumoral **(Rakha et Ellis, 2011)**

Dans le cancer du sein, il s'agit de l'évaluation semi-quantitative des caractéristiques morphologiques et il s'agit d'une méthode relativement simple et peu coûteuse, qui ne nécessite que des coupes de tissu tumoral colorées à l'hématoxyline et à l'éosine correctement préparées pour être évaluées par un pathologiste dûment formé à l'aide d'un protocole standard **(Rakha et al., 2010).**

Il est obtenu en notant la formation des tubules, le pléomorphisme nucléaire et la fréquence mitotique **(Ruchi et al., 2021).** Ces différents critères permettent de définir 3 grades:

Tableau (03): Classification de Scarff-Bloom et Richardson (Hassas Boumghar, 2020).

Grade I	Tumeur de bas grade, bien différenciée, se développant lentement et ne risquant pas de se propager.
Grade II	Tumeur de grade intermédiaire, modérément différenciée.
Grade III	Tumeur de haut grade, peu différenciée ou indifférenciée, se développant rapidement et susceptible de se propager.

6.4. Statut des récepteurs hormonaux :

6.4.1. Œstrogènes et progestérones :

L'œstrogène et la progestérone sont des hormones sécrétées de manière physiologique par les ovaires, principalement entre la puberté et la ménopause. Ces deux hormones exercent leurs actions par liaison aux récepteurs présents à la surface des cellules (récepteurs aux œstrogènes (RE) et récepteurs à la progestérone (RP)). Elles interviennent dans le développement des caractères sexuels féminins et notamment dans la croissance des seins. En situation pathologique, les cellules cancéreuses du sein peuvent conserver les récepteurs hormonaux (RH); les hormones participent alors au développement tumoral et à sa progression, on parle de cancers hormonosensibles ou hormonodépendants. Le statut hormonal de la tumeur est déterminé en fonction du pourcentage de cellules exprimant les récepteurs **(Jahanmohan, 2019).**

6.4.2. Ki67 :

Le Ki67 est un biomarqueur qui a montré une valeur pronostique et prédictive dans le cancer du sein. Ki67 est une protéine nommée après la découverte de sa localisation : Ki pour Kiel et 67 pour le numéro du clone **(Vasseur et al., 2013).**

L'expression de Ki67 peut être détectée par immunohistochimie dans toutes les cellules en cycle, mais pas dans les cellules en phase G0 du cycle cellulaire, Il joue un rôle essentiel dans la régulation du cycle cellulaire, Elle a pour fonction d'empêchant les chromosomes de s'effondrer en une seule masse chromatique après le désassemblage de l'enveloppe nucléaire.

Un niveau élevé de cet antigène témoigne d'une augmentation de la prolifération et donc de la présence de tumeurs **(Reis-Filho et Davidson, 2021).**

6.4.3. Oncogène HER2 :

Le proto-oncogène HER2 code pour une glycoprotéine transmembranaire possédant une activité tyrosine kinase qui conduit à une activation de la transcription nucléaire de gènes régulant la progression du cycle cellulaire.

La famille des récepteurs de facteurs de croissance épidermique HER joue un rôle important dans le développement et dans l'oncogenèse par des mécanismes de signalisation intracellulaire, contrôlant la croissance, la survie, l'adhésion, la migration et la différenciation de la cellule.

HER2 est au cœur de ce réseau de signalisation, il se comporte comme un amplificateur des signaux de croissance cellulaire des récepteurs HER impliquant la cancérogenèse.

Dans le cancer du sein, la protéine HER2 est surexprimée dans 18 à 20 % des cas **(Medjdoub et al., 2009).**

6.5. Classification moléculaire :

Sorlie et Perou ont établi la première classification moléculaire des cancers du sein. Cette classification permet d'identifier des sous-types de tumeurs mammaires. La distinction majeure se fait selon le transcriptome des tumeurs récepteurs aux estrogènes (RE) positives ou négatives. Des bases physiologiques permettent de mieux comprendre cette classification **(Mailliez, 2014).**

6.5.1. Tumeurs luminales A :

Il représente 50 à 60 % des cancers du sein, il exprime des protéines de cellules situées vers la lumière des canaux d'où le nom de « luminal ». Il est caractérisé par une forte expression des gènes associés à l'activité des récepteurs des œstrogènes (RE), une faible expression des gènes liés à la prolifération (Ki-67), une absence de surexpression de HER2. La P53 est mutée dans 13 % des cas **(Boisserie-Lacroix et al., 2013).**

6.5.2. Tumeurs luminales B :

Il représente environ 20 % cancers du sein. Par comparaison avec le groupe luminal A, il comporte une expression plus faible des gènes des RE, une expression moindre de

gènes régulés par RE (GATA-3, FOX A1, etc.), et une expression élevée des gènes liés à la prolifération. La P53 est mutée dans 66 % des cas **(Boisserie-Lacroix et al., 2013).**

Les cancers luminaux B se développent légèrement plus rapidement que les cancers luminaux A, et leur pronostic est légèrement pire **(Feng et al., 2018).**

6.5.3. Type HER 2 :

Il représente 10 % des cancers du sein. Il est caractérisé par l'absence d'expression des gènes liés aux RE, l'expression élevée des gènes de l'amplicon HER2 (GRB7, etc.), l'expression élevée des gènes liés à la prolifération. La P53 est mutée dans 71 % des cas **(Boisserie-Lacroix et al., 2013).**

6.5.4. Type Basal-like :

Il représente 10 % des cancers du sein et 56 à 85 % des cancers TN. Il exprime les cytokératines (CK) de haut poids moléculaires (polypeptides fibreux intracellulaires) ou CK basales (ainsi dénommées à cause de leur expression dans les cellules basales ou myoépithéliales des canaux galactophores normaux). Il est caractérisé par l'absence d'expression des RE, l'expression des gènes de kératines de haut poids moléculaire (CK5, CK14, CK17), laminine et FAB7 l'expression élevée des gènes liés à la prolifération (surex pression de l'EGFR). On observe une mutation de la P53 dans 82 % des cas **(Boisserie-Lacroix et al., 2013).**

6.5.5. Type triple négative :

Les cancers TN représentent 7 à 16 % de tous les cancers et 70 % des tumeurs survenant chez des femmes mutées BRCA1. Ils sont caractérisés par une absence complète d'expression du gène des RE et à la progestérone et de HER2 « triple négativité », associée à une expression forte des gènes des cytokératines de haut poids moléculaires de type 5/6 ou 14 et de l'EGFR (epithelial growth factor receptor) **(Boisserie-Lacroix et al., 2013).**

7. Symptômes du cancer du sein :

Les symptômes du cancer du sein chez les femmes peuvent différer d'une patiente à l'autre; Il est probable que quelques patients ne présentent aucun type de signes ou de symptômes. Les symptômes mammaires qui appellent à considérer le cancer du sein sont:

- Gonflement de tout ou partie du sein, forme d'une masse ou d'une accumulation dans le sein ou sous l'aisselle.
- Solidification ou gonflement d'un élément des seins.
- Mamelon douloureux ou le mamelon tourné vers l'intérieur. La patiente remarque que le mamelon fait mal ou que le mamelon se tourne vers l'intérieur, ou que le mamelon est inversé vers l'arrière à l'intérieur du sein, c'est un signe alarmant.
- Rougeur, desquamation du mamelon des seins.
- Libération du mamelon autre que le lait maternel, en plus d'un écoulement sanglant **(Abu-Naser et Bastami, 2016).**

Ainsi que les symptômes non mammaires y compris fatigue, essoufflement, symptômes axillaires, masse au cou et douleurs dorsales **(Koo et al., 2017).**

8. Dépistage :

Selon l'OMS, le dépistage consiste à détecter à un stade précoce infraclinique (asymptomatique) une maladie pour permettre un diagnostic et une thérapeutique précoces **(Soler-Michel et Lasset, 2011).**

Dans la plupart des cas, les facteurs de risque du cancer du sein sont difficiles à exploiter en prévention primaire. Outre les progrès thérapeutiques, un diagnostic précoce peut améliorer le pronostic important de ce cancer, car il est étroitement lié au stade de la tumeur au moment du diagnostic. Les objectifs des programmes organisés de dépistage du cancer du sein sont de détecter le cancer à ses premiers stades, d'éviter les traitements lourds, d'augmenter les chances de guérison et de réduire les inégalités d'accès au dépistage **(Haute Autorité de Santé, 2015).**

Population cible

Le programme de dépistage du cancer du sein s'adresse aux femmes âgées de 50 à 74 ans et ne présentent aucun symptôme apparent ni facteur de risque de cancer du sein. Cette population cible comprend les femmes présentant une hyperdensité mammaire ou qui sont sous traitement hormonal substitutif **(Institut national du cancer, 2012).**

9. 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).**

9.1. Examen clinique :

9.1.1. Interrogatoire :

Un examen clinique de qualité commence par un interrogatoire précis permettra de déterminer l'âge, les antécédents personnels (gynécoobstétricaux, médico-chirurgicaux) ainsi que la ménarchie ou la ménopause, la chronologie des grossesses et des allaitements. Ainsi, que les traitements hormonaux, la contraception et les antécédents familiaux de cancer ou de mastopathies bénignes **(Rostane, 2012).**

9.1.2. Inspection :

L'inspection est faite en position assise ou debout, les bras le long du corps puis levés et enfin les pectoraux contractés (faire mettre les mains sur les hanches). Elle a pour objet de rechercher l'un des signes cliniques suivants :

- Une tuméfaction, un nodule.
- Un changement de taille et d'aspect des seins, une asymétrie, une voussure ou une rétraction de l'un des deux seins.
- La présence de rides ou d'une rétraction, un épaississement de la peau ou une ulcération cutanée.
- Un eczéma de l'aréole ou du mamelon.
- Un écoulement unipore mamelonnaire.
- La présence de ganglions dans la région axillaire et sus-claviculaire **(Haute Autorité de Santé, 2015).**

9.1.3. Palpation :

L'examen du sein pathologique par palpation consiste à identifier une masse volumineuse dont il faudra préciser sa consistance classiquement « dure », son indolence, sa forme, sa mobilité par rapport à la peau et au plan profond, son siège et ses dimensions. Elle permet aussi de rechercher un écoulement mamelonnaire, un œdème cutané et une chaleur locale. La palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires doit être systématique à la recherche d'adénopathie dont il faudra aussi préciser le nombre, les

dimensions, la consistance « dure » ainsi que la mobilité. Cet examen doit systématiquement être complété par l'examen du sein controlatéral **(Ghomari, 2006).**

9.2. Diagnostic Paraclinique (Examen radiologiques) :

9.2.1. Mammographie :

L'examen de référence pour détecter un cancer du sein est la mammographie. C'est une radiographie qui permet de voir l'intérieur des seins à l'aide de rayons X. Un radiologue effectue cette opération, que ce soit en dépistage dans le cadre d'un programme national ou non, soit en diagnostic de cancer du sein **(Lasnier, 2023).**

La mammographie examine les bosses mammaires, les changements cutanés et l'écoulement ou l'épaississement du mamelon. Les images numériques, connues sous le nom de mammographie, sont prises à la fois horizontalement et verticalement pour couvrir un sein dans son intégralité. Ces mammographies permettent d'interpréter les masses/lésions, les calcifications et les distorsions architecturales dans le tissu mammaire. La mammographie détecte ces masses/lésions relativement à un stade où la masse a déjà progressé vers une tumeur **(Zubair et al., 2021).**

9.2.2. Echographie mammaire :

L'échographie est dans la pratique quotidienne une technique d'imagerie complémentaire de la mammographie, facilement accessible, bien tolérée par les patientes, non irradiante et relativement peu onéreuse, permettant d'améliorer la détection de lésions mammaires, notamment en cas de seins denses, de caractériser des lésions notamment pour différencier les kystes des lésions solides et de réaliser des prélèvements **(Balleyguier, 2013).**

9.2.3. 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).**

9.3. Examen de confirmation diagnostic du cancer du sein : Examen histologique :

Le diagnostic de certitude et l'évaluation du pronostic du cancer du sein reposent sur l'examen anatomopathologique **(Gnangnon et al., 2023)**. Ce dernier est réalisé sur des tissus prélevés par :

9.3.1. 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).**

9.3.2. Microbiopsie transcutanée :

Nécessite une anesthésie locale, ce qui rend la technique de prélèvement plus lourde que la cytoponction. Les microbiopsies sont réalisées en utilisant des aiguilles de 18 à 14 Gauges (plus grandes que pour la cytoponction) pour extraire une "carotte" tissulaire du sein. On peut la réaliser en utilisant une échographie (écho-guidée) **(Lopez, 2014).**

9.3.3. Macrobiopsie percutanée :

Est effectuée en utilisant une aiguille de 8 à 11 gauges plus grosse. En utilisant un système d'aspiration, on peut augmenter la quantité de tissu collecté. Dans 95 % des cas, elle est recommandée en présence de microcalcifications **(Lopez, 2014).**

10. Traitement standards des cancers du sein :

Le traitement du cancer du sein tient compte des traits cliniques et biologiques de la patiente, mais surtout des caractéristiques anatomo-pathologiques de la tumeur. Effectivement, la thérapie dépend du type histologique de la tumeur et du stade de la présentation **(Amarouche et Nezzal, 2022).**

10.1. Chirurgie :

La chirurgie est la technique la plus décisive dans la prise en charge du cancer du sein puisqu'elle permet à la fois de retirer la tumeur et limiter le risque de récidives. En fonction de la taille, la localisation et la nature de la lésion, il existe diverses techniques chirurgicales peuvent être employées. Pour garantir une exérèse complète de la tumeur tout

en assurant un résultat esthétique satisfaisant. Il existe deux types d'intervention chirurgicales réalisées sous anesthésie générale **(Maatoug, 2019).**

La tumorectomie (aussi appelée segmentectomie, quadrantectomie, mastectomie partielle) qui consiste à retirer la tumeur de petite taille (< 3cm) en pratiquant une incision jusqu'à 1cm de tissu mammaire sain autour de celle-ci (appelé marge de sécurité, il faudra par la suite s'assurer de l'absence de cellules cancéreuses à ses abords afin d'éviter une nouvelle intervention) **(Goret, 2020).**

La mastectomie Elle est indiquée dans le cas de tumeurs plus volumineuses ou de bi ou multifocalité. C'est une chirurgie radicale qui consiste en l'ablation de la totalité du sein, associée à un curage axillaire complet **(Hassas Boumghar, 2020).**

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).**

10.2. Radiothérapie :

La radiothérapie occupe une place essentielle dans le traitement locorégional du cancer du sein. Elle permet de diminuer de 60 % le risque de récidive locale après une mastectomie ou une chirurgie conservatrice. La radiothérapie utilise les rayonnements ionisants adaptés à l'épaisseur du tissu à traverser et de la tumeur à traiter. L'ionisation du milieu par transfert d'énergie produit des radicaux libres instables qui induisent des coupures sur les brins d'acide désoxyribonucléique (ADN), provoquant la mort cellulaire. Seules les cellules en division sont radiosensibles. Cette radiosensibilité est supérieure pour les tissus tumoraux du fait de la division rapide des cellules tumorales **(Clere, 2016).**

10.3. Chimiothérapie :

La chimiothérapie est requise lorsqu'il y a une dispersion des cellules tumorales dans l'organisme. Administrée par voie orale ou intraveineuse, elle va permettre de réduire la taille de la tumeur et des métastases dans le but de faciliter le traitement chirurgical, elle va également prévenir la propagation des cellules cancéreuses en les détruisant ou en bloquant leur cycle de croissance, et en général la chimiothérapie diminue le taux de mortalité et de récidive de cancer du sein , mais présente de nombreux effets indésirables dus à la toxicité de chimiothérapie pour la patiente (la fatigue, la chute des cheveux, les nausées et les vomissements figurent parmi les principaux).

Il est possible de prescrire la chimiothérapie avant (néo-adjuvante) ou après l'intervention chirurgicale (adjuvante) **(Goret, 2020).**

10.4. Hormonothérapie :

Les estrogènes sont connus pour favoriser la prolifération des cellules tumorales surexprimant les récepteurs aux estrogènes (ER), donc la croissance des tumeurs mammaires hormono-dépendantes **(Clere, 2016),** L'efficacité de l'hormonothérapie est directement liée à la présence de récepteurs hormonaux dans le tissu tumoral. Si les récepteurs hormonaux sont exprimés alors le pronostic sera plutôt favorable et inversement **(Ganier, 2017),** Le traitement par hormonothérapie permet de bloquer la synthèse et l'activité de ces récepteurs afin de diminuer le risque:

- De récidive locale dans le sein opéré.
- D'atteinte de l'autre sein.
- D'une évolution généralisée sous la forme de métastase à distance **(Clere, 2016).**

10.5. Thérapie ciblée :

De nouvelles thérapies ont été développées pour répondre aux problèmes majeurs des thérapies classiques (destruction à la fois des cellules cancéreuses et des cellules saines), appelées thérapies anticancéreuses ciblées **(Benchiha, 2016)**. Elles sont dites « ciblées » car elles reposent sur une meilleure compréhension des mécanismes biologiques des cancers et permettent aux patients de recevoir des traitements adaptés aux caractéristiques moléculaires de leurs tumeurs **(Martin, 2017).**

CHAPITRE III

Matériel & Méthodes



Matériels et Méthodes

Notre étude rétrospective avec une partie concernant l'anapath et interprétation des lames histologiques a été réalisée au niveau du service d'anatomie pathologique et cytologie ainsi que du service d'épidémiologie de l'Etablissement Public Hospitalier de la wilaya de Médéa, Mohamed BOUDIAF (EPH Médéa), durant la période allant de mars 2024 à juin 2024.

1. Objectif :

Dans le cadre de notre recherche, notre étude vise à analyser les aspects anatomopathologiques et épidémiologiques du cancer du sein dans la région de Médéa. L'objectif est d'établir un diagnostic précis et fiable du cancer du sein, ce qui consiste à analyser au microscope des tissus tumoraux prélevés du sein et à identifier quelques facteurs de risque associés au développement de ce cancer.

2. Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective établie sur 1638 patients (1593 femmes et 45 hommes) atteints du cancer du sein dont l'âge varie entre 31 et 86, les patients ont été diagnostiqués entre 2014 et 2021.

Une base de données (Excel) enregistrée dans le service d'épidémiologie contenant les informations cliniques et histologiques des patients a été créée à partir des données archivées au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique et du service d'oncologie de l'hôpital de Médéa.

Un échantillon de 61 patientes a été choisi de manière aléatoire parmi des dossiers disponibles en 2019, par suite une communication a été établie avec ces patientes pour recueillir des informations supplémentaires concernant l'évolution de la maladie et leur état actuel, des informations pour savoir quelques facteurs de risques, en plus de savoir s'elles étaient toujours en vie ou non après 5 ans.

Lors de nos contacts avec les patientes, nous avons trouvé des difficultés dans la collecte des informations, en particulier chez les femmes âgées.

Les données ont été traitées par le logiciel Excel 2021 afin de pouvoir tracer les graphes.

3. Données épidémiologiques :

- Age du malade.
- Sexe.
- Région du malade.
- Stade de diagnostic.
- Localisation.
- Morphologie.
- Grade SBR.
- Ménarche.
- Age de première grossesse.
- Nombre d'enfants
- Allaitement.
- Age de la ménopause.
- Age de la ménopause.
- Aliment.
- Antécédents familiaux.
- Survie.

4. Paramètres histologiques :

4.1. Matériels :

Notre étude a été menée en utilisant différents appareils et réactifs pour la réalisation. Le matériel complet est présenté dans l'annexe

4.2. Méthode :

4.2.1. Réception et enregistrement :

Les pièces opératoires (mastectomies) prélevées par un chirurgien ou un médecin spécialiste sont remises au laboratoire d'anatomie pathologique et de cytologie de Médéa, accompagnées d'une fiche recueillant les informations cliniques des patients (l'âge, le sexe, le site tumoral, le numéro d'enregistrement). Les pièces opératoires ont déjà subi un processus de fixation dans du formol à 10 %, visant à les préserver de la décomposition naturelle et à maintenir leur structure la plus proche possible de celle observée in vivo.

4.2.2. Etude macroscopique :

L'examen macroscopique permet au médecin d'observer à l'œil nu les caractéristiques des tissus prélevés. L'analyse des pièces opératoires par l'anatomopathologiste repose sur une série d'examens suivants :

- Orientation de la pièce mastectomie. (Annexe 01)
- Mesure des démentions tridimensionnelle (largeur, longueur, diamètre).
- Examiner la pièce à l'œil nu et par la palpation et décrire l'état de la pièce (aspect de la peau, dur, états de mamelon).
- Mesure le foyer tumoral en trois démentions (x, y, z) et étudier leur caractéristique (organisation, la forme, la couleur et présence d'hémorragie).
- Découpe des fragments de différentes zones de la tumeur, placement de ces fragments dans des cassettes spécifiques en plastique identifiées au numéro du dossier du patient, et immersion dans du formol à 10 % pour la fixation. (Annexe 02)

4.2.3. Déshydratation :

Les cassettes contenant les échantillons sont placées dans un automate (appareil de déshydratation) (Annexe 03), qui comporte 12 bains pour une durée totale de 15 heures.

- 1 baquet de formol à 10 %.
- 6 baquets d'alcool à degrés croissants (70, 90, 100) pour éliminer l'eau intracellulaire.
- 3 baquets de xylène dans le but d'éliminer les traces d'alcool (désalcoolisation).
- 2 baquets de paraffine liquide (60°C) afin de préparer les échantillons pour l'inclusion en paraffine.

4.2.4. Inclusion :

Le processus consiste à immerger le tissu dans la paraffine fondue chauffé à 56°C pendant 4h dans une étuve (Annexe 04) ce qui permet d'imprégner et de solidifier dans un bloc, selon les étapes suivantes :

- Mettre la paraffine dans un moule métallique.
- Prélever les échantillons à partir des cassettes à l'aide d'une pince.

- Disposer les échantillons dans le moule métallique rempli de paraffine dans le sens de la coupe.
- Couvrir les échantillons avec la partie de la cassette qui portant le numéro de pièce et placer sur le côté froid de l'appareil d'inclusion.
- Placer les blocs de paraffine durcie dans congélateur à (-54°C) pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe. (Annexe 05)

4.2.5. Réalisation des coupes :

Cette étape se fait à l'aide d'un microtome (Annexe 06), qui permet de réaliser des coupes fines et minces (2 à 5 µm d'épaisseur) à partir des blocs solides de paraffine contenant le tissu. Les coupes sont ensuite montées entre une lame numérotée et une lamelle.

4.2.6. Déparaffinage :

Dans cette étape, le but est d'éliminer la paraffine. Les lames sont déposées sur une plaque chauffante (Annexe 07) à une température de 45°C à 60°C pendant 15 minutes.

4.2.7. Coloration :

Les lames obtenues sont colorées pour faciliter l'observation microscopique des structures cellulaires et pour donner un aperçu des tissus et des lésions (Annexe 08). 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. Ce type de coloration est largement utilisé en histologie.

4.2.8. Montage :

L'étape de montage représente l'étape finale de la technique et consiste à déposer une grosse goutte d'EUIKITT® (biocolle) sur une lame colorée, puis à placer une lamelle de verre dessus. Une petite pression sur la lamelle élimine les bulles d'air, permettant ainsi de l'observer au microscope.

4.2.9. Etude microscopique des lames :

La lecture et l'analyse des lames se fait par un médecin pathologiste en utilisant un microscope photonique (Annexe 09). Cette étape permet d'affirmer le caractère tumoral ou non d'un échantillon et d'aboutir à l'identification du type de la tumeur basé sur son phénotype cellulaire et tissulaire.

CHAPITRE IV

Résultats & Discussion



Résultat et discussion

1. Taux d'incidence :

Le taux d'incidence augmente fortement avec l'âge. On remarque une nette augmentation du taux d'incidence à partir de 40 ans, avec deux pics, un à l'âge de 50 ans et l'autre à l'âge de 60 ans.

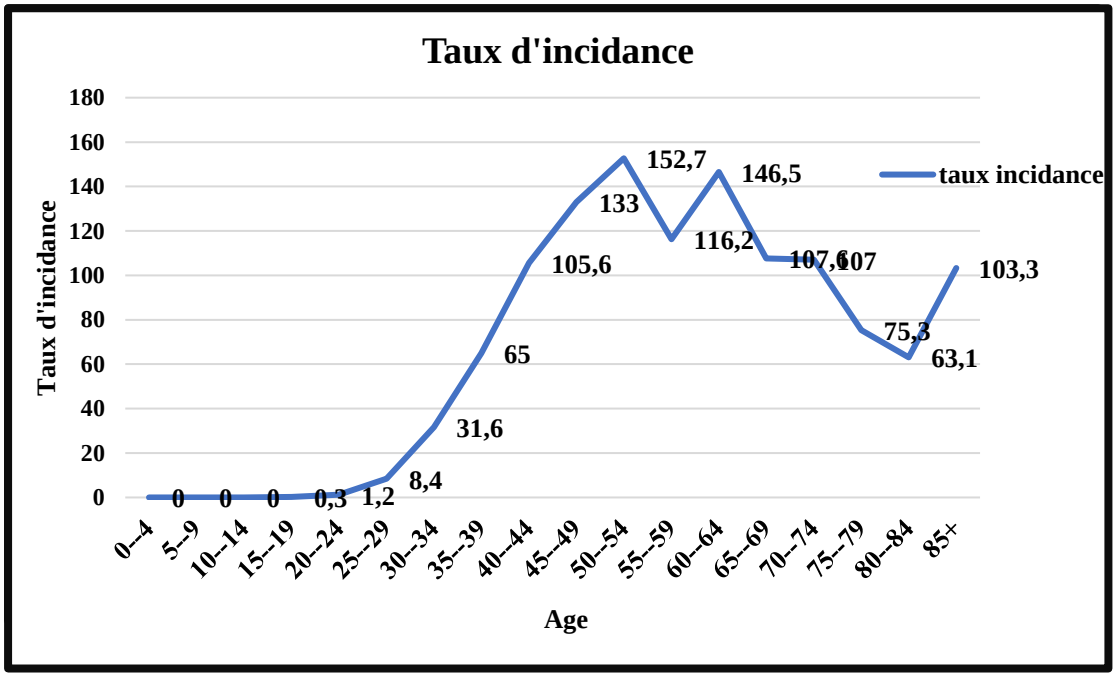


Figure (17): Répartition des taux d'incidence selon l'âge des patients du cancer du sein entre 2014 et 2021

Une étude algérienne de 2020, portant sur 4 126 patientes, avait montré que le cancer du sein commence à augmenter à partir de 20 ans, avec deux pics à l'âge de 50 ans et un deuxième pic à l'âge de 60 ans, puis diminue chez les plus de 65 ans **(Cherif et al., 2020).**

Une autre étude au Bénin **(Freddy et al., 2023)** menée sur 572 patientes a démontré que le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 30 ans, et que le risque augmente avec l'âge, de 40 à 60 ans, puis diminue après.

Selon l'étude de **(Bouaziz et Boussouf ,2020)** en 2021, il a été montré que l'incidence du cancer du sein en fonction de l'âge était faible chez les femmes de moins de 30 ans, mais a ensuite augmenté, atteignant un pic à 55-59 ans, puis a diminué rapidement jusqu'à l'âge de 74 ans.

Selon **(Guendouz Rahal, 2024)**, l'âge est le facteur de risque le plus important. En effet, l'incidence du cancer du sein suit une courbe dépendante de l'âge, plus l'âge augmente, plus le risque de développer un cancer du sein augmente. Ces données sont en accord avec nos résultats.

2. Sexe:

La grande majorité des patients atteints de cancer du sein sont des femmes (97 %), et les hommes représentent que 3 % des patients.

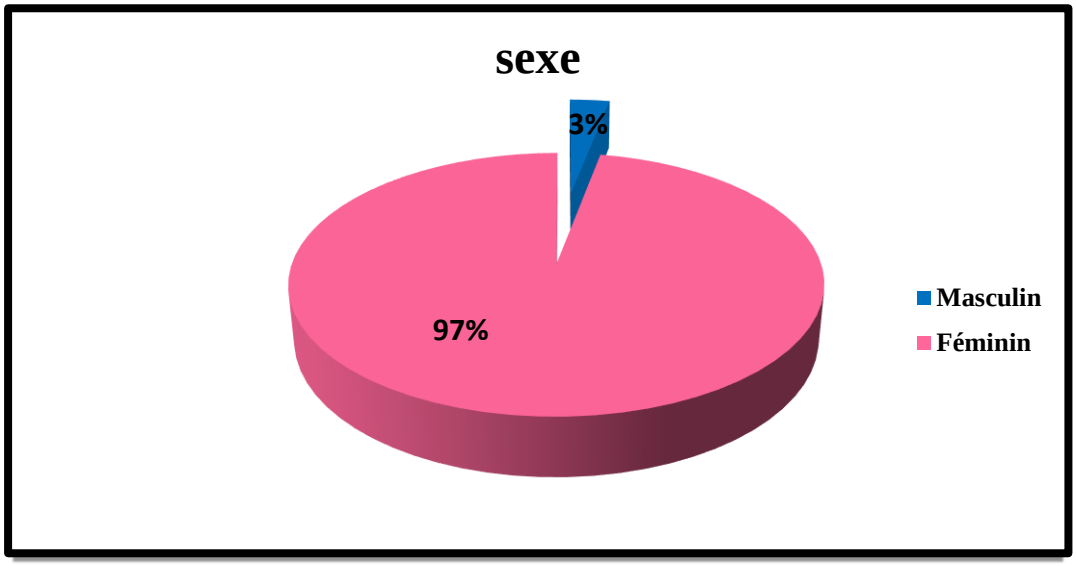


Figure (18): Répartition des patients selon le sexe

Les résultats obtenus corroborent ceux de l'étude marocaine montrant une prédominance féminine avec un pourcentage de 98,4 % des cas **(El Fouhi et al., 2020)**. Une autre étude menée dans le service de carcinologie et radiothérapie du CHU de Brazzaville (Congo) a également montré une majorité féminine avec 90,1 % **(Bidaye Mambenda et al., 2015)**. Selon les recherches menées par **(Si et al., 2015)** et **(Pathak et al., 2016)**, il a été constaté que les femmes étaient majoritaires avec respectivement un pourcentage de 99,4 % et 97,3 %. Le cancer du sein est un cancer presque exclusivement féminin, avec une prévalence d'environ 100 fois plus faible chez l'homme que chez la femme, C'est probablement parce que les hommes ont moins d'œstrogènes et de progestérone, hormones qui favorisent la croissance des cellules cancéreuses sur le sein. **(Ouedraogo, 2013)**

3. Région :

Concernant la répartition géographique, les résultats de l'histogramme montrent que 64 % des cas de cancer du sein concernent des femmes localisées dans le centre de la wilaya de Médéa. Suivi par la région de Berouaghia avec 11 % et Ksar El Boukhari avec 7 %, les femmes venant de Benislimane et Challalet El Adaoura représentent respectivement 6 % et 5 %, suivies par Chahbonia avec 4 %, la faible proportion est occupée par des femmes venant de Tablat avec 2%.

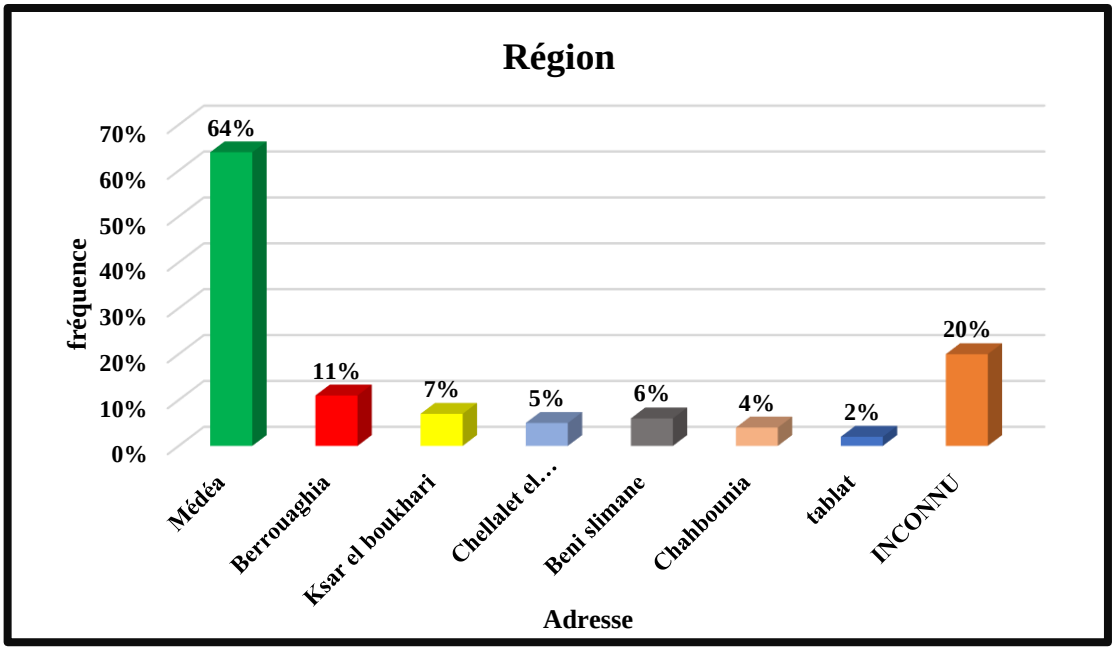


Figure (19): Répartition des patientes selon la région

4. Localisation :

Le cancer du sein est localisé au niveau du sein gauche dans 59 % des cas et au niveau du sein droit dans 41 % des cas.

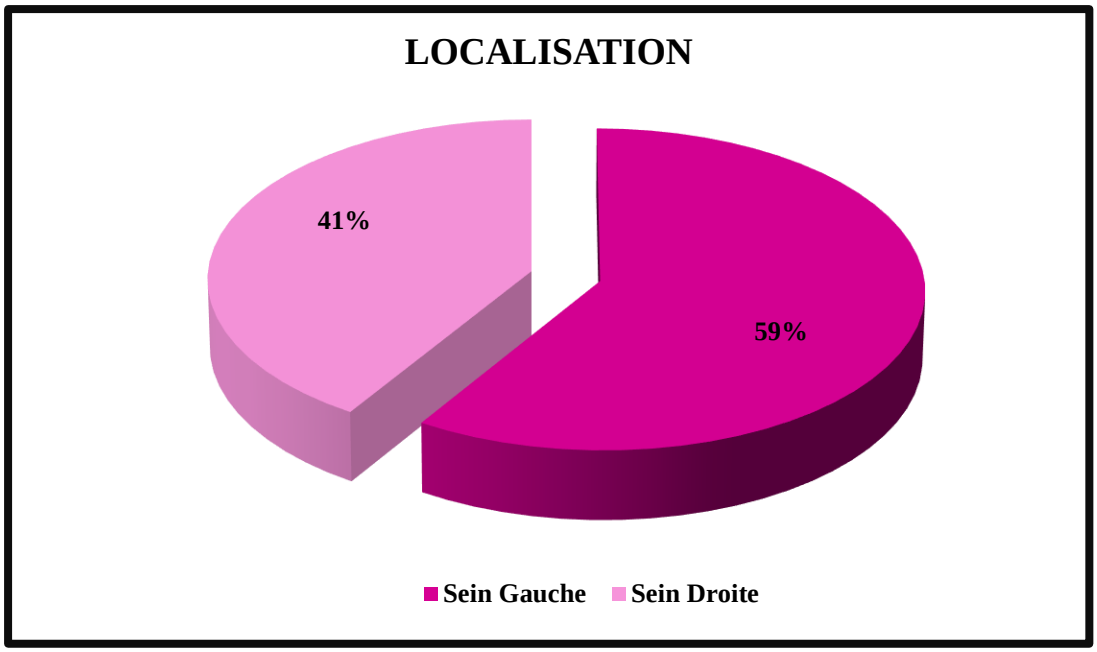


Figure (20): Répartition des patientes selon la localisation

Nos résultats sont cohérents avec l'étude de **(Engbang et al., 2015)** qui montre que le côté gauche était le plus fréquemment concerné avec 52 %. De plus, une étude réalisée à Madagascar dans le service d'oncologie a montré que le sein gauche était touché dans 62,9% des cas **(Ranaivomanana et al., 2021)**. On peut expliquer cette asymétrie par la taille du sein gauche qui est peut être légèrement plus grand que le sein droit chez certaines femmes ce qui est pourrait influencer sur la prévalence du cancer du sein.

5. Stade de diagnostic :

Le cancer du sein au stade précoce représente 89 % des cas diagnostiqués, tandis que 6 % sont révélés par une métastase, On note également que seulement 1 % des cas sont enregistrés à partir d'un certificat de décès.

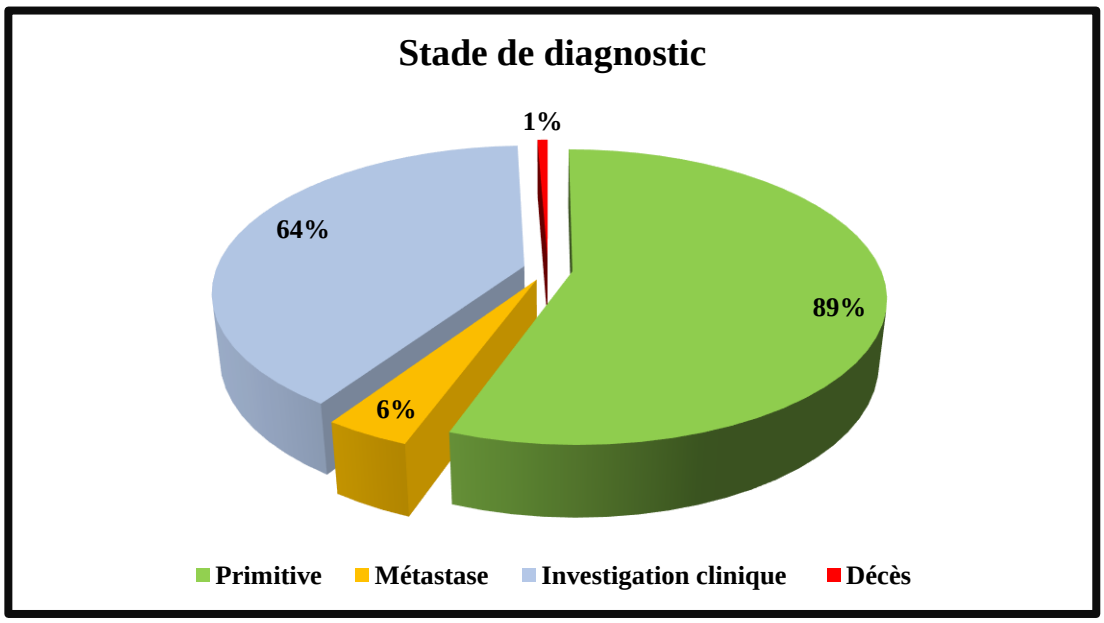


Figure (21) : Répartition des patientes selon le stade de diagnostic

Nos résultats concordent avec les études de **(Henry et al., 2011)**, réalisées aux États-Unis sur 161 619 femmes, qui ont montré que le stade primitif était prédominant avec 69,8%, suivi du stade métastatique avec 30,1 % des cas. Une autre étude, menée sur des femmes en Floride, a montré que le stade primitif était plus fréquent que le stade métastatique au moment du diagnostic, Le pourcentage de stade primitif chez ces femmes était respectivement de 63,7% et 55,7%. D'un autre côté, l'étude de **(Amey et al., 1997)** souligne que le stade métastatique était le plus fréquent avec un pourcentage de 66 %, tandis que le stade primitif représentait 34 % chez les femmes subsahariennes en Afrique. D'autres études ont montré la prédominance du stade métastatique **(Jedy-Agba et al., 2016)**, **(Wells et Horm ,1992)**, **(Arndt et al., 2002)**.

6. Morphologie :

Le carcinome canalaire infiltrant demeure la morphologie la plus présente des tumeurs du sein à l'histologie avec 77 %, le carcinome in situ est classé en deuxième position avec une fréquence de 6 %, et le carcinome lobulaire en troisième position avec 5 %, Plus de 7 % des cas n'ont pas de morphologie définie.

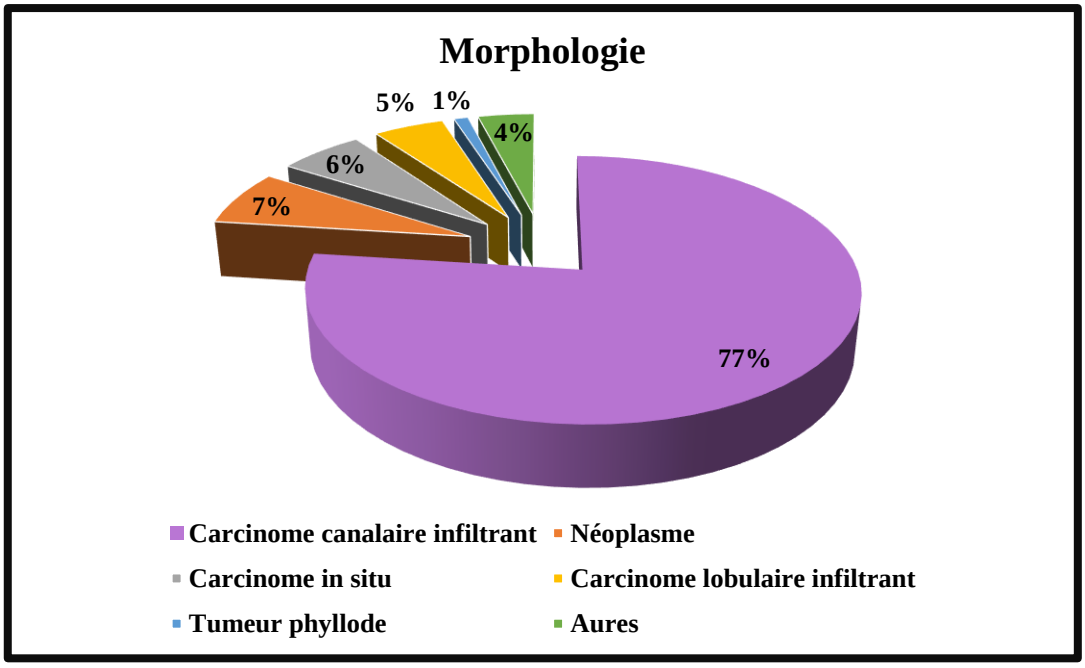


Figure (22): Répartition des patientes selon la morphologie

Notre étude ne diffère pas significativement des autres études qui ont montré que le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus dominant (**Mahjoub et al., 2021**), **(Bakkali et al., 2003)**, **(Darré et al., 2013), (Znati et al., 2014)**. Une autre étude menée dans le sud tunisien a également montré que le carcinome canalaire infiltrant était le plus fréquent, avec 68% **(Khanfir et al., 2006).** Il est probable que la raison de ceci soit que les canaux mammaires sont plus nombreux et prolifèrent davantage.

7. Grade SBR :

Nos résultats montrent que les tumeurs de grade SBR Ⅱ étaient prédominantes avec 75 % des cas, suivies par SBR III avec 18 %. En revanche, seulement 7 % des cas présentaient un grade SBR I.

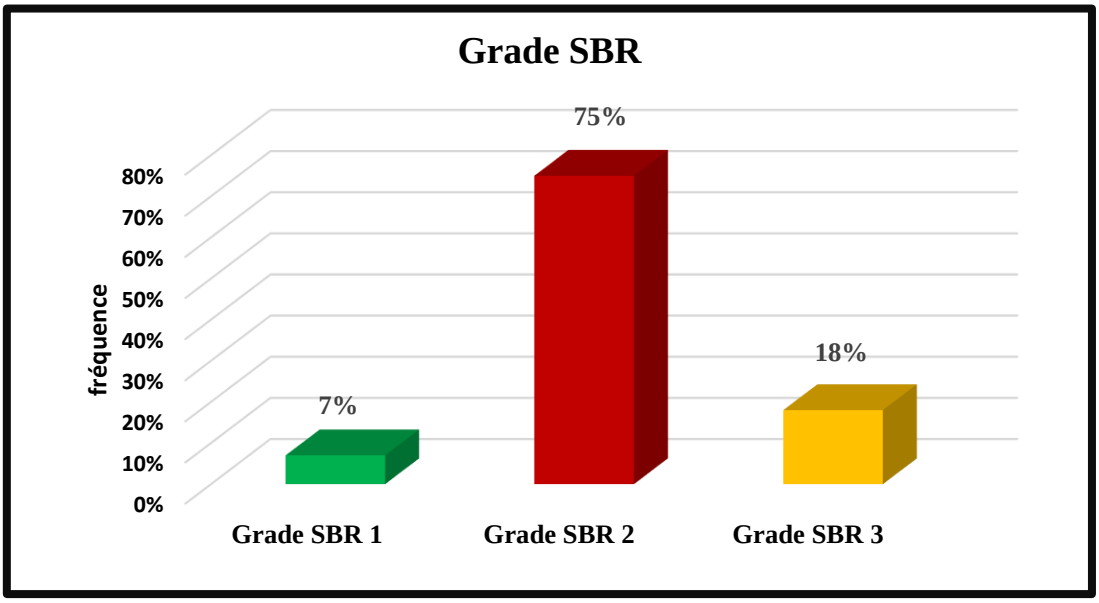


Figure (23): Répartition des patientes selon le grade SBR

Plusieurs études ont montré que le grade II de SBR était le grade le plus fréquent **(Abbass et al., 1995)**, **(Engbang et al., 2015)**, **(Si et al., 2015)**. Une étude réalisée au Centre Hospitalier IBN Rochd pour la prise en charge et le traitement du cancer au Maroc a illustré que le grade SBR II dominait avec 54 % des cas, suivi du grade SBR III avec 31,9 %, et du grade SBR I qui était observé dans 3,9 % des cas **(Ibrahim et al., 2016)**. Une autre étude marocaine réalisée au service d'anatomie pathologique du CHU Mohamed VI, menée sur 69 patientes atteintes de cancer du sein, a montré que le grade III était le plus fréquent avec un pourcentage de 59,6 %, suivi du grade II avec 40,4 % **(Oubahha et Belaabidia, 2010)**.

8. Age de ménarche:

D'après la figure (24), on peut observer que la fréquence du cancer du sein varie en fonction de l'âge des premières règles. L'âge des premières règles compris entre 13 et 14 ans est le plus courant, avec un taux de 43 %. Ensuite, on trouve 34 % des patientes qui ont eu leurs premières règles à l'âge de 12 ans. Le groupe de femmes dont l'âge à la ménarche est supérieur à 15 ans présente la plus faible fréquence, avec un taux de 23 %.

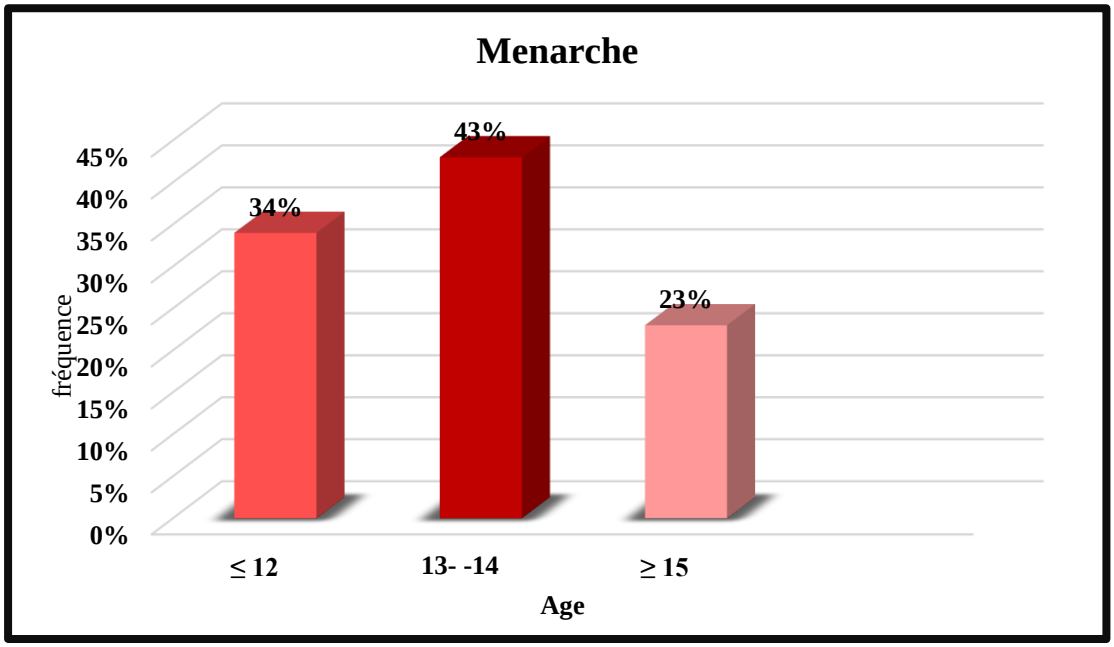


Figure (24): Répartition des patientes selon l'âge de ménarche

Selon **(Jihen et al., 2010)**, la majorité des cas étaient des femmes ayant une ménarche comprise entre 13 et 14 ans, avec 86,2 %. Ce taux diminue avant l'âge de 12 ans et après l'âge de 15 ans. Ceci est en accord avec nos résultats. En revanche, selon **(Steingraber ,2007)**, environ la moitié des femmes américaines ayant leur ménarche avant l'âge de 12 ans ont un risque de cancer du sein trois fois plus élevé. On peut expliquer cette divergence par la petite taille de notre échantillon.

9. Etat civil :

Les femmes mariées représentaient la majorité avec 89 %.

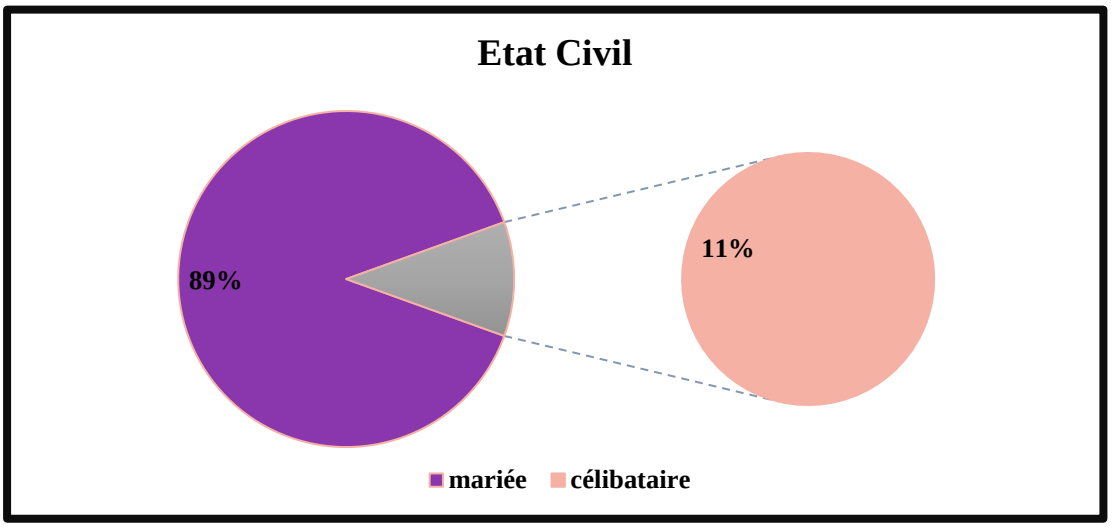


Figure (25): Répartition des patientes selon l'état civil

10. Age de la première grossesse :

D'après l'histogramme, on observe que la majorité des patientes ont eu leur première grossesse entre 20 et 29 ans, représentant 74 %. Le groupe d'âge (≤ 19) représente 16 %, suivi des patientes ayant leur première grossesse entre 30 et 39 ans, qui représentent 11 %.

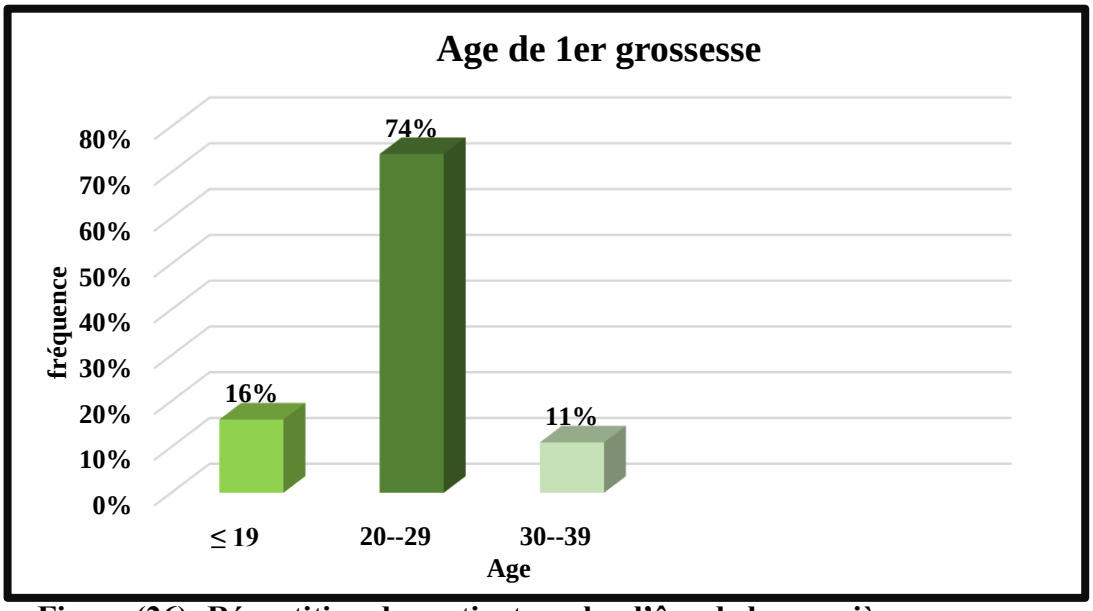


Figure (26): Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse

Nos données corroborent les résultats d'une autre recherche **(Merviel et al.,2011)** menée en France sur 194 cas, qui montre que 8,76 % des femmes ont eu leur première

grossesse avant 20 ans, 70,6 % entre 20 et 29 ans, et seulement 20,6 % après 30 ans. D'après **(Pathak et al., 2000)**, les femmes ayant eu une grossesse avant 20 ans présentent des risques faibles, tandis que celles ayant eu une grossesse après 30 ans présentent des risques plus élevés. Nos résultats ne sont pas en accord avec ces données.

11. Nombre d'enfants :

En ce qui concerne la parité, les résultats montrent que les patientes ayant un nombre d'enfants compris entre 1 et 5 constituent la catégorie la plus affectée, avec 50 %. Elles sont suivies par celles ayant un nombre d'enfants compris entre 6 et 10 (26 %), puis par les nullipares avec 15 %. Les patientes ayant un nombre d'enfants ≥ 11 ont les fréquences les plus faibles, avec 6 %.

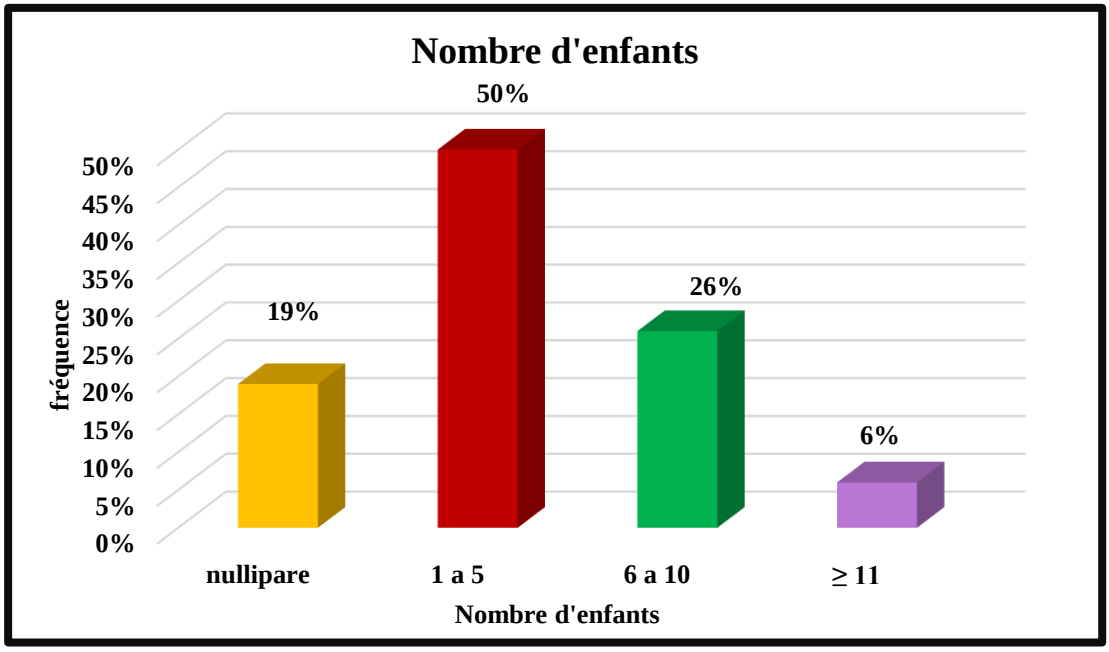


Figure (27): Répartition des patientes selon le nombre de grossesses

Selon les études de **(Russo et al., 2005)**, le rôle protecteur de la multiparité a été démontré. **(Hinkula et al., 2001)** ont quant à eux trouvé que le risque est diminué chez les femmes qui ont eu de 8 à 9 grossesses, tandis que d'autres estiment que chaque grossesse réduit le risque de cancer du sein de 7% **(Beral et al., 2002)**. Ces données sont cohérentes avec nos résultats, où 50 % des femmes ont entre 1 et 5 enfants.

12. Allaitement :

Les femmes allaitantes représentent 79 % des cas étudiés, tandis que 21 % d'entre elles utilisaient l'allaitement artificiel pour leurs enfants.

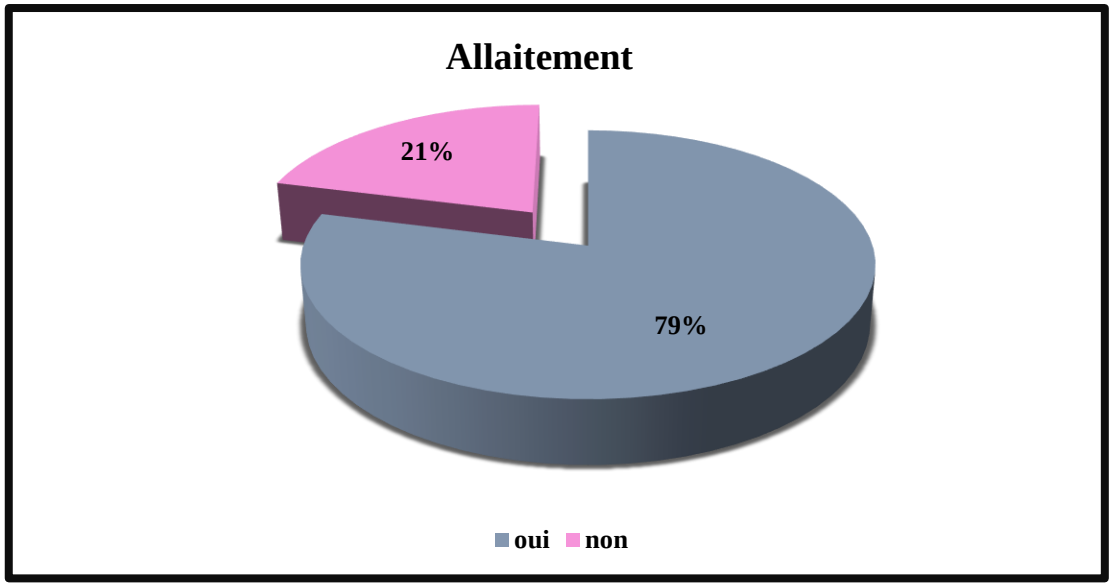


Figure (28): Répartition des patientes selon l'allaitement

Nos résultats sont similaires à l'étude de **(Gueye, 2021)**, qui a été menée sur 95 patientes et a montré que 84 % des femmes avaient allaité. En revanche, **(Zhou et al., 2015)** une méta-analyse a montré une association inverse entre l'allaitement maternel et le cancer du sein, indiquant que l'allaitement pourrait réduire le risque de cancer du sein. Ces données sont complètement opposées à nos résultats, donc ce rôle protecteur n'est pas encore clairement défini.

13. Age de la ménopause :

La figure (29) illustre les taux de femmes atteintes de cancer du sein selon leur statut ménopausique. 87 % des patientes sont encore en activité génitale, tandis que seulement 13 % sont ménopausées.

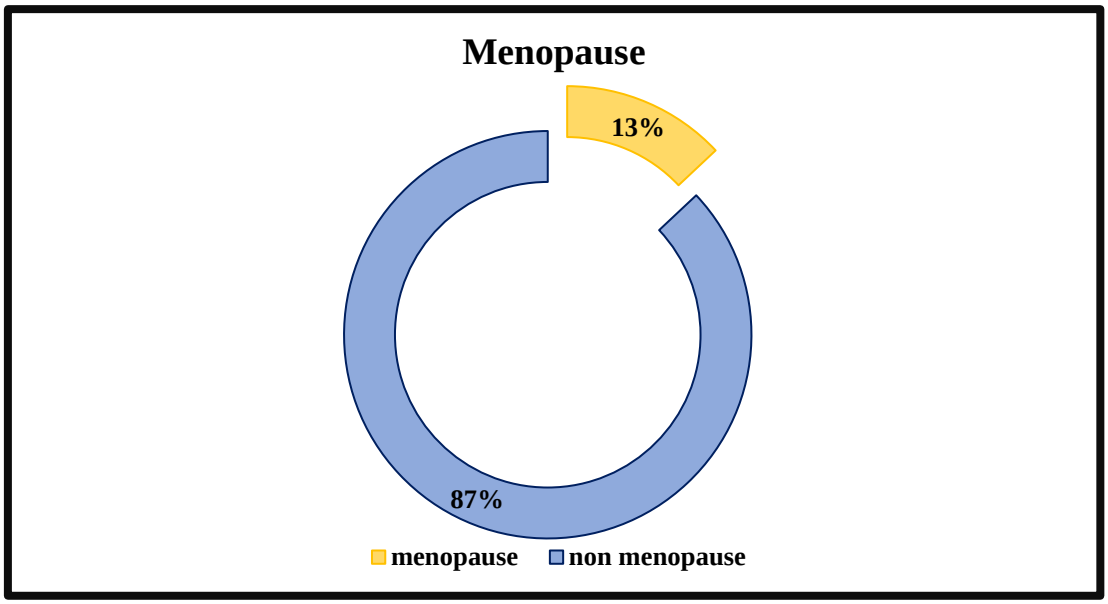


Figure (29) : Répartition des patientes selon du statut ménopausique

L'histogramme montre que la majorité des femmes atteintes de cancer du sein sont ménopausées avant l'âge de 50 ans, avec un taux de 63 %. On remarque également que 38 % des femmes sont ménopausées après 50 ans.

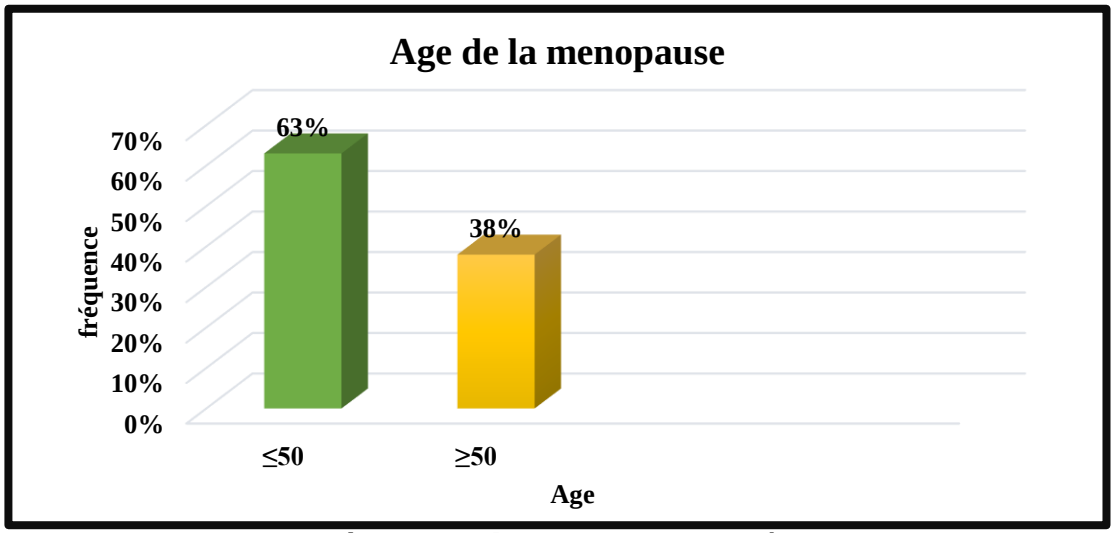


Figure (30): Répartition des patientes selon l'âge de la ménopause

Nos résultats obtenus sont similaires à ceux d'une étude tunisienne **(Jihen et al., 2010)** menée sur 68 cas, qui avait montré que l'âge à la ménopause était supérieur à 55 ans dans 10,8 % des cas. Cependant, selon **(Anjum et al., 2017)**, une femme ménopausée à l'âge de 55 ans aurait un risque de cancer du sein 30 % plus élevé que celle qui est ménopausée à 45 ans.

14. Antécédents familiaux :

Dans notre série, 31 % des patientes ont des antécédents familiaux de pathologie tumorale, tandis que les autres sujets, soit 69 %, ne présentent aucun antécédent familial (RAS).

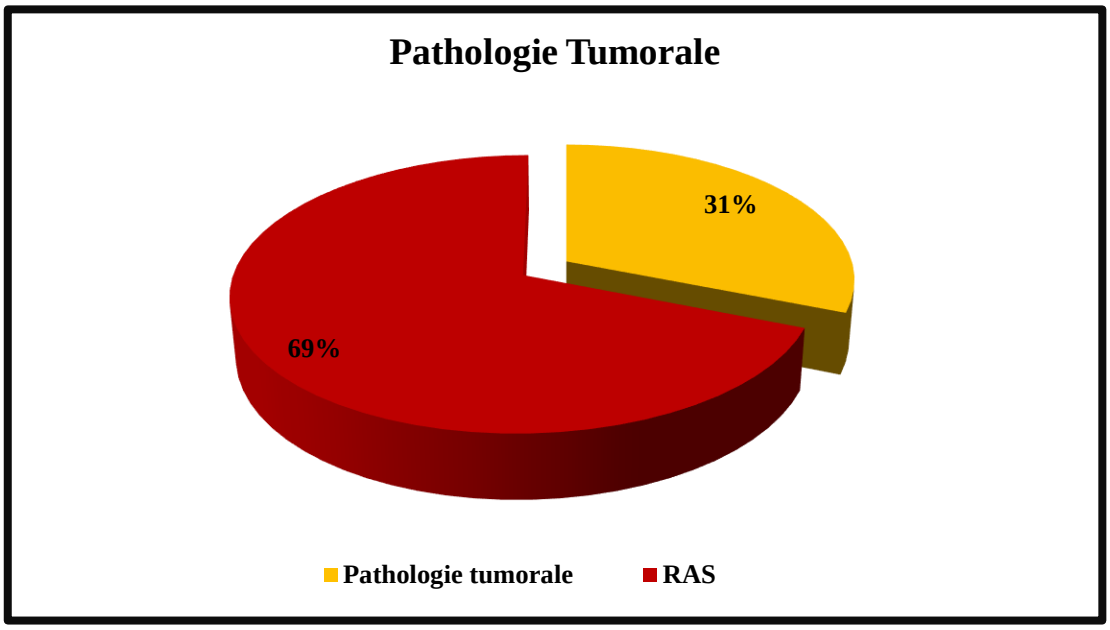


Figure (31): Répartition des patientes selon les antécédents familiaux

Selon **(Taleb-Bendiab et Kebir, 2013)**, qui a réalisé leur étude dans le service d'oncologie médicale de la wilaya d'Oran en Algérie, il a été montré que seulement 26,3 % présentaient des pathologies tumorales familiales. Ces données sont en accord avec nos résultats.

15. Aliment :

On observe selon la figure (32) une forte disparité dans la répartition des cas de cancer du sein selon les habitudes alimentaires, 90 % des femmes atteintes avaient une alimentation diversifiée, 8 % étaient végétariennes, et seulement 2 % des patientes consommaient beaucoup de viande.

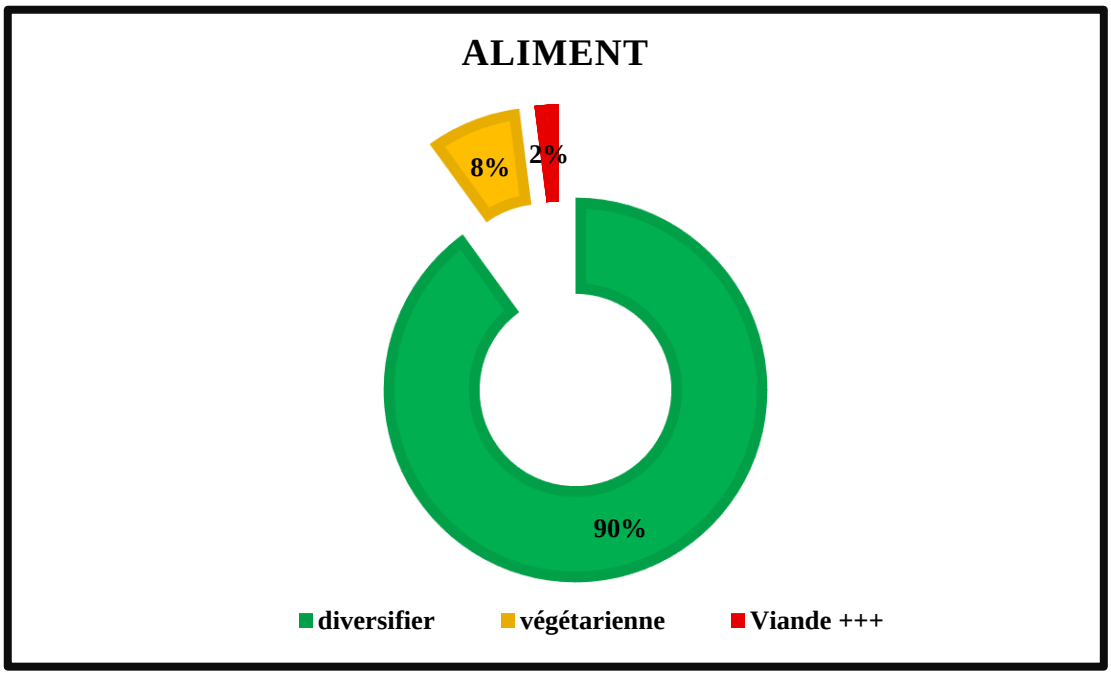


Figure (32): Répartition des patientes selon l'aliment

16. Survie:

Nous avons étudié la survie de 59 nouveaux cas de l'année 2019 pour une durée de survie de 60 mois, soit 5 ans, à laquelle la probabilité de survie à 5 ans est de 89,9 %.

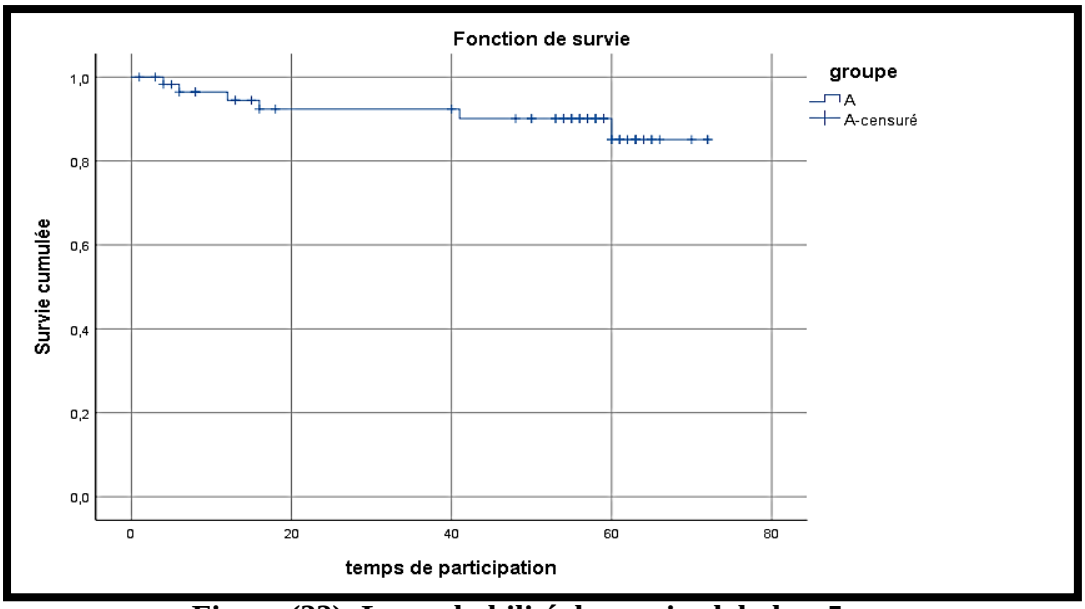


Figure (33): La probabilité de survie globale a 5 ans

Une étude française de 2015 menée sur 117 patientes atteintes du cancer du sein avait montré que la probabilité de survie globale à 5 ans était de 93 % **(Dupin et al., 2015)**. Ces données sont en accord avec nos résultats. Une étude réalisée au CHU Sourô Sanou du Burkina Faso, menée sur 368 cas de cancer du sein, avait montré que, sur le plan évolutif,

la survie globale à 5 ans était de 22 %. Nos résultats ne concordent pas avec ces données. Cette différence peut être due à un retard de diagnostic chez la femme ou bien liée au nombre réduit de notre échantillon **(Some et al., 2022)**.

17. Etude histopathologique:

Ces résultats obtenus par observation des lames sous un microscope optique avec des défirent grossissement :

Carcinome canalaire infiltrant:

Prolifération carcinomateuse agencée en lobules tumoraux et en massifs cribriformes de cellules tumorales cohésives et atypiques, au sein d'un stroma fibro-inflammatoire. (G×10)

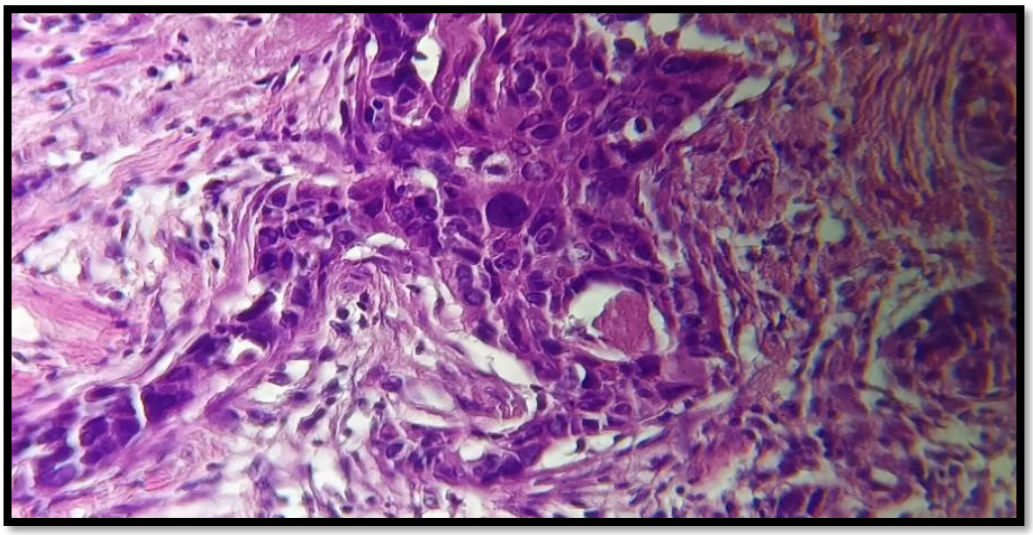


Figure (34): Carcinome canalaire infiltrant (G ×10) (Prise de vue 2024)

Carcinome lobulaire:

Prolifération tumorale de nature épithéliale maligne composée de cordons cellulaires faits de cellules déscohésives atypiques Figure A (G×10), flèche rouge et pléomorphes Figure B (G×40), flèche jaune.

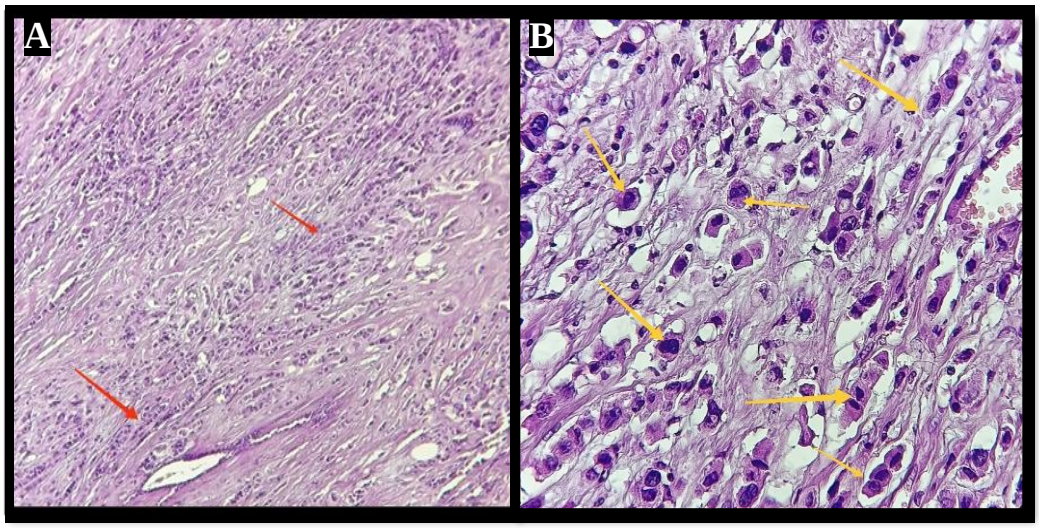


Figure (35): Carcinome lobulaire A (G ×10) B (G ×40) (Prise de vue 2024)

Carcinome mucineux:

Carcinome mucineux mammaire de type A : prolifération carcinomateuse faite des touffes (cercle rouge) et de cellules tumorales atypiques. Baignant dans des lacs de mucine extracellulaire (flèche jaune). **Figure A :** (G ×4), **Figure B :** (G ×40)

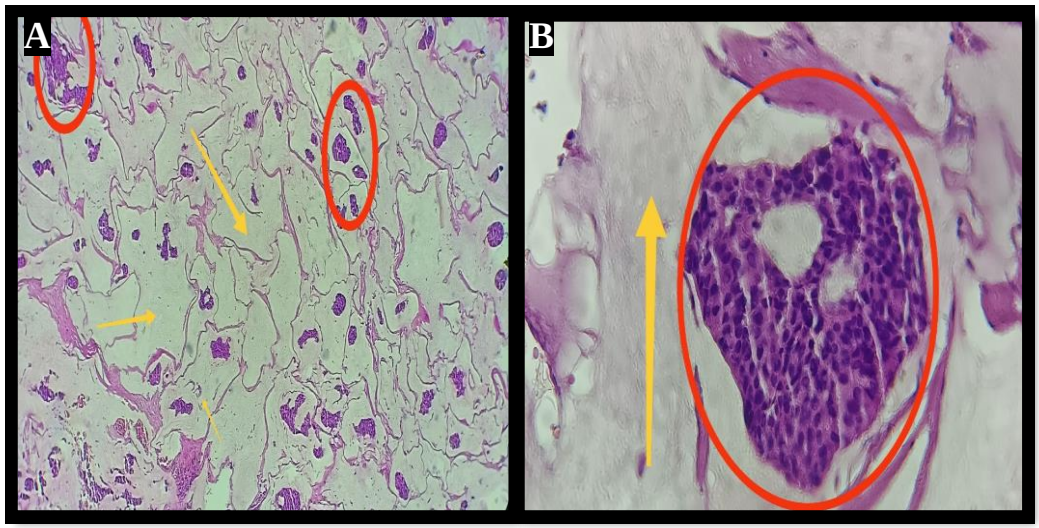


Figure (36): Carcinome mucineux A (G ×10) B (G ×40) (Prise de vue 2024)

Micropapillaire:

Prolifération faite des touffes et des micropapilles de cellules tumorales, avec un aspect caractéristique : noyaux à disposition apicale avec inversion de la polarité (carrés rouges). Ces micropapilles sont entourées par un espace vide (flèches jaunes) au sein d'un stroma collagénique. Figure (G×10)

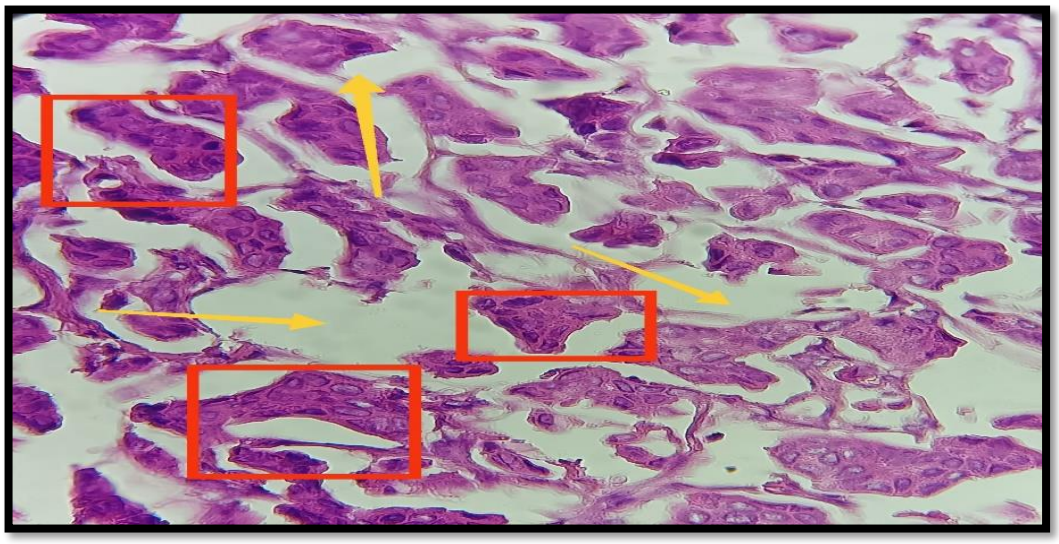


Figure (37): Carcinome micropapillaire (G ×10) (Prise de vue 2024)

Carcinome papillaire intrakystique:

Prolifération carcinomateuse de nature épithéliale maligne limitée par une capsule fibreuse épaisse (flèche rouge). Celle-ci est composée de structures papillaires et glandulaires (flèche jaune) bordées par des cellules tumorales atypiques. On note une perte de la couche myoépithéliale périphérique (flèche rouge = capsule).

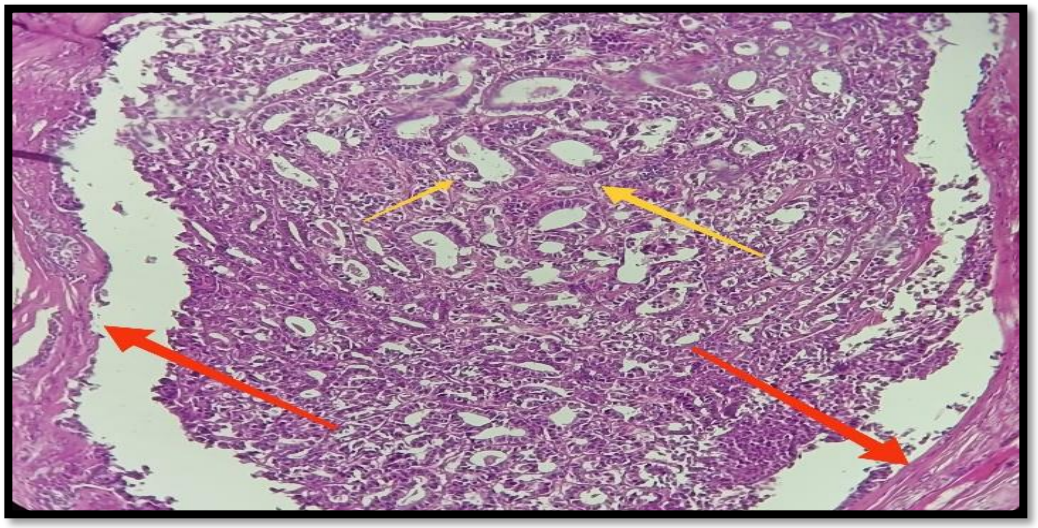


Figure (38): Carcinome papillaire intrakystique (G ×10) (Prise de vue 2024)

Conclusion & Perspective



Conclusion & Perspective:

Le cancer du sein est un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale en raison de sa prévalence croissante, son impact sur la qualité de vie des patientes et sa gravité. C'est le deuxième cancer le plus fréquent dans le monde et le premier chez les femmes.

Dans notre population la tranche d'âge la plus touchée est celle de 50 à 54 ans. De nombreux facteurs de risque et des paramètres qui ont un impact sur le développement du cancer du sein, tels que l'âge (50 et plus), le sexe (féminin) et les antécédents familiaux…

L'allaitement, le statut ménopausique, l'âge de la première grossesse, nombre de grossesse semblent être des facteurs qui aient un effet contradictoire avec celui déclaré par la littérature.

Cette étude révèle que le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus courant (77%) avec une prédominance du grade II de SBR (75%) ainsi qu'une prédominance des stades primitive du cancer du sein (89%), le sein gauche le plus atteinte (59%). Sur le plant évolutif la probabilité de survie à 05 ans est (89,9%).

Grace a cette expérience, nous avons acquis une maitrise des techniques histologiques, en plus nous avons appris comment distinguer macroscopiquement et microscopiquement des foyers tumoraux et quelques taupes histologiques.

Ces résultats restent encore limités et ne peuvent être généralisées à l'ensemble de la population.

Le dépistage précoce de la maladie est crucial en tant que solution ou perspective, car cela permettra de comprendre la pathologie avant d'atteindre les stades avancés où les traitements thérapeutiques n'auront aucun intérêt.

En fin, il est essentiel de sensibiliser les femmes à l'importance d'un diagnostic précoce de se cancer.

Références bibliographiques



Références bibliographiques

1. Abbass, F., Bennis, S., Znati, K., Akasbi, Y., Amrani, J. K., El Mesbahi, O., & Amarti, A. (1995). Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc). EMHJ, 17(12).

2. AÇIKGÖZ, A., & YILDIZ, E. A. (2017). Meme kanseri etiyolojisi ve risk faktörleri. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi, 5(1), 45-56.

3. Amarouche, S., & Nezzal, L. (2022). Survie des personnes atteintes de cancer du sein et du cancer colorectal Constantine 2013-2017 (Doctoral dissertation, Université Constantine3 Salah Boubnider, Faculté de médecine).

4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2019.

5. American Society of Clinical Oncology. (2021). Breast Cancer Dictionary. Retrieved from www.cancer.net.

6. 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).

7. Amey, C. H., Miller, M. K., & Albrecht, S. L. (1997). The role of race and residence in determining stage at diagnosis of breast cancer. The Journal of rural health, 13(2), 99-108.

8. Anderson, B. O., Dvaladze, A., Ilbawi, A., Luciani, S., Torode, J., & Zujewski, J. A. (2017). This series is a collaborative effort by the following organizations and individuals in support of the goals of BCI2.5. BHGI, University of Washington, UICC, PAHO, NCI.

9. Angahar, L. T. (2017). An overview of breast cancer epidemiology, risk factors, pathophysiology, and cancer risks reduction. MOJ Biology and Medicine, 1(4), 92-96.

10. Anjum, F., Razvi, N., Maqbool, A., & Jahan, N. (2017). A review of breast cancer risk factors. Universal Journal of Pharmaceutical Research, 2(5), 36-41.

11. 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.

12. Aranda-Gutierrez, A., & Diaz-Perez, H. M. (2019). Histology, Mammary Glands.

13. Arndt, V., Stürmer, T., Stegmaier, C., Ziegler, H., Dhom, G., & Brenner, H. (2002). Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany–a population based study. British journal of cancer, 86(7), 1034-1040.

14. Arnold, M., Morgan, E., Rumgay, H., Mafra, A., Singh, D., Laversanne, M., ... & Soerjomataram, I. (2022). Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. The Breast, 66, 15-23.

15. AstraZeneca Pharmaceuticals LP. (2006). Understanding Breast Cancer And Treatment Options: A Guidebook for Patients and Caregivers. www.getbcfacts.com

16. 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.

17. Bakkali, H., Marchal, C., Lesur-Schwander, A., & Verhaeghe, J. L. (2003). Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins. Cancer/radiothérapie, 7(3), 153-159.

18. Balleyguier, C. (2013). Elastographie-IRM pour le diagnostic et la caractérisation des lésions du sein (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI).

19. Behrouz, F., Hosseini, F., Larki, P., Bagheri, N., Abbaszadeh-Goudarzi, K., Sinehsepehr, K., ... & Abdollahpour-Alitappeh, M. (2018). Breast cancer: risk factors, diagnosis and management. Medical Laboratory Journal, 12(5), 1-9.

20. BENCHIHA, N. N. (2016). Carcinogénèse mammaire et chimiothérapie néo-adjuvante chez des patientes de l'ouest algérien (Doctoral dissertation).

21. Beral, V., Bull, D., Doll, R., Peto, R., Reeves, G., Skegg, D., ... & Magnusson, C. (2002). Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. Lancet, 360(9328), 187-195.

22. Bernstein, L. (2002). Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. Journal of mammary gland biology and neoplasia, 7, 3-15.

23. Bhat, A., Bhat, Y. A., Maqbool, S. A., & Ganai, B. A. Breast Cancer Risk Factors: A Review.

24. Bicar, A. (2018). Le cancer du sein chez la jeune femme et sa prise en charge (Thèse de doctorat en Pharmacie). Université de Montpellier, Montpellier, France.

25. Bidaye Mambenda, S., Poaty, H., Makouanzi Nsimba, A. S., Igabouyi Moussadji, C., & Bélembaogo, E. (2015). Cancers héréditaires du sein selon les scores actuels Hereditary breast cancer according to present scores.

26. Bistoni, G., & Farhadi, J. (2015). Anatomy and physiology of the breast. Plastic and reconstructive surgery: Approaches and techniques, 477-485.

27. 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, 94(11), 1071-1083.

28. Bouaziz, H., & Boussouf, N. (2020). Etude de survie du cancer du sein dans la Wilaya de Ouargla de 2014 à 2019 (Doctoral dissertation, Université Constantine 3 Salah Boubnider, Faculté de médecine).

29. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 74(3), 229-263.

30. Brinton, L. A., Schairer, C., Hoover, R. N., & Fraumeni, J. F. (1988). Menstrual factors and risk of breast cancer. Cancer investigation, 6(3), 245-254.

31. Broeders, M. J. M., & Verbeek, A. L. M. (1997). Breast cancer epidemiology and risk factors. Radiological Diagnosis of Breast Diseases, 1-12.

32. Catala, M., Andre, J. M., Katsanis, G., & Poirier, J. (2008). Histologie: organes, systèmes et appareils. En ligne]. Accès: www. chups. jussieu. fr [consulté le 11-03-2015].

33. CENTRE DE LITTERATURE EN SANTE (CLS) . (2017) .- Le cancer du sein -. Centre hospitalier de l'Université de Montréal : 3.

34. CHEM Trust. (2008). Chemicals Health Monitor. HEAL. Imprimé et distribué dans l'Union Européenne par HEAL. Design: beëlzePub. http://www.beelzepub.com

35. Cherif, M. H., Kara, L., Atoui, S., & Boudefar, F. (2020). Données épidémiologiques du cancer dans l'Est et le Sud-est Algérien, 2014-2017. Algerian journal of health sciences, 13.

36. Chiquette, J., Hogue, J.-C.(2014) :La sénologie au quotidien les défis mammaires en pratique courante. CHU Qué. - Cent. Mal. Sein Deschênes-Fabia - Hôp. St-Sacrement.

37. Chopier, J., Jalaguier-Coudray, A., & Thomassin-Naggara, I. (2014). Variations du sein normal. Aspects mammographiques et échographiques. Feuillets de Radiologie, 54(4), 211-228.

38. Cieśla, S., Wichtowski, M., Poźniak-Balicka, R., & Murawa, D. (2021). The surgical anatomy of the mammary gland. Vascularisation, innervation, lymphatic drainage, the structure of the axillary fossa (part 2.). Nowotwory. Journal of Oncology, 71(1), 62-69.

39. Clere, N. (2016). Les traitements du cancer du sein. Actualités pharmaceutiques, 55(558), 20-25.

40. DARRÉ[1], T., AMÉGBOR[1], K., Sonhaye, L., Kouyate, M., Aboubaraki, A., N'timo, B., ... & NAPO-KOURA[1], G. (2013). Profil histo-épidémiologique des cancers du sein. Médecine d'Afrique Noire, 60(2).

41. De la Pared Torácica, A., & y Mama, A. (2006). Anatomy of the thoracic wall, axilla and breast. Int. J. Morphol, 24(4), 691-704.

42. De Saint Cyr, B. C., Delmar, H., & Aharoni, C. (2005, October). Les voies d'abord et les plans de l'augmentation mammaire par prothèse. In Annales de chirurgie plastique esthetique (Vol. 50, No. 5, pp. 451-462). Elsevier Masson.

43. del Carmen, M. G., Halpern, E. F., Kopans, D. B., Moy, B., Moore, R. H., Goss, P. E., & Hughes, K. S. (2007). Mammographic breast density and race. American Journal of Roentgenology, 188(4), 1147-1150.

44. 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, 31(3), 225-226.

45. Dupin, C., Villote, F., Lagarde, P., Petit, A., & Breton-callu, C. (2015). Évolution des pratiques médicales d'hypofractionnement dans la radiothérapie pour cancer du sein et impact économique. Cancer/Radiothérapie, 19(6-7), 640.

46. Eburdery, H., El Maghrabi, H., & André, A. (2012). Anatomie du sein. In Chirurgie Plastique et Reconstructive du Sein (pp. 9-14). Elsevier Masson.

47. 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.

48. El Fouhi, M., Benider, A., Gaëtan, K. Z. A., & Mesfioui, A. (2020). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca. Pan African Medical Journal, 37(1).

49. Ellis, H., & Mahadevan, V. (2013). Anatomy and physiology of the breast. Surgery (Oxford), 31(1), 11-14.

50. Engbang, J. P. N., Essome, H., Koh, V. M., Simo, G., Essam, J. D. S., Mouelle, A. S., & Essame, J. L. O. (2015). Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas. Pan African Medical Journal, 21(1).

51. 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, 119(1), 175-182.

52. Esebua, M. (2013). Histopathology and grading of breast cancer. Cell and molecular biology of breast cancer, 1-27.

53. 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.

54. Fatscher, S. (2013). Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer du sein (Doctoral dissertation, Thèse diplôme d'État de).

55. 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.

56. Fidler, I. J. (2003). The pathogenesis of cancer metastasis: the'seed and soil'hypothesis revisited. Nature reviews cancer, 3(6), 453-458.

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

58. Fournier, A., Touillaud, M., & Clavel-Chapelon, F. (2008, November). Facteurs de risque de cancer du sein. In 30° Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), La Baule, 2008. Prévention du cancer du sein (mythe ou réalité?) (pp. 80-84). Datebe SAS.

59. Freddy, G., Rodrigue, H., Alexis, P., Salmane, A., Justie, M., Bagnan, T., ... & Dismand, H. (2023, March). Accès au traitement du cancer du sein chez les femmes en population générale à Cotonou. In Congrès international d'épidémiologie et de santé publique.

60. Freer, P. E. (2015). Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. Radiographics, 35(2), 302-315.

61. 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.

62. Fumoleau, P., & Mignard, D. (2017). Brochure (Mise à jour : décembre 2017). Sous la coordination de M. Lanta. Ligue nationale contre le cancer.

63. Ganier, L. (2017). Les biomarqueurs à visée pronostique dans le cancer du sein (Doctoral dissertation, Thèse 2017. Université Aix-Marseille. https://dumas. ccsd. cnrs. fr/MEM-UNIV-AMU/dumas-01625975).

64. Gérard-Marchant, R., & Contesso, G. (1981). Classification histologique internationale des tumeurs. Types histologiques des tumeurs du sein. 2eme édition. Geneve: Organisation Mondiale de la Santé.

65. Ghomari, S. (2006). Essai De Phase Ii De L'association Doxorubicine-cyclophosphamide-taxotère Dans Le Traitement Néoadjuvant Du Cancer Du Sein Localement Avancé Stade "b, Iiia "b [Thèse de Doctorat, Université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen].

66. Gillain, S., Gennigens, C., Sautois, B., Polus, M., Bonnet, C., Fillet, G., & Jerusalem, G. (2004). Traitement du cancer du sein chez la personne âgée. Revue Médicale Suisse, 62.

67. GNANGNON, F. H. R., Seidou, F., Laleye, C. M., ODIDI, F. P., NAKOU, A. F., BAGNAN, J. A. T., ... & GBESSI, D. G. (2023). Conformité des formulaires de demande et des comptes rendus anatomopathologiques de pièces opératoires de cancer du sein au Bénin. Médecine Tropicale et Santé Internationale, 3(4).

68. Gompel, A. (2019). Hormones et cancers du sein. La Presse Médicale, 48(10), 1085-1091.

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

70. GUENDOUZ, H., ILLIMI, F., & RAHAL, L. (2024). Cancer du sein: Facteurs de risque.

71. GUEYE, L. (2021). CANCERS DU SEIN: ASPECTS DIAGNOSTIQUES, THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES AU CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE THIES. JOURNAL DE LA SAGO (Gynécologie–Obstétrique et Santé de la Reproduction), 22(1).

72. Guinebretiere, J. M., Menet, E., Tardivon, A., Cherel, P., & Vanel, D. (2005). Normal and pathological breast, the histological basis. European journal of radiology, 54(1), 6-14.

73. Hangcheng, X., & Binghe, X. (2023). Breast cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chinese Journal of Cancer Research, 35(6), 565.

74. 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.

75. 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.

76. Haute Autorité de Santé. Actualisation du référentiel de pratiques de l'EPS – Dépistage et prévention du cancer du sein FEV2015 HAS http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs / application/ pdf/2014-05/dépistage du cancer du sein chez les femmes à haut risque volet1vf.pdf.

77. Henry, K. A., Boscoe, F. P., Johnson, C. J., Goldberg, D. W., Sherman, R., & Cockburn, M. (2011). Breast cancer stage at diagnosis: is travel time important?. Journal of community health, 36, 933-942.

78. Hinkula, M., Pukkala, E., Kyyrönen, P., & Kauppila, A. (2001). Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland. Cancer causes & control, 12, 491-500.

79. Hulka, B. S., & Moorman, P. G. (2008). Reprint of Breast cancer: hormones and other risk factors. Maturitas, 61(1-2), 203-213.

80. Ibrahim, K. A., Karima, B., Houriya, M., Rachid, S., & Abdellatif, B. (2016). Cancer du sein au Maroc: profil phénotypique des tumeurs. The Pan African Medical Journal, 25.

81. Institut national du cancer. Éthique et dépistage organisé du cancer du sein en France. Rapport du Groupe de réflexion sur l'éthique du dépistage (GRED). Boulogne-Billancourt : INCa; 2012. http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7219-ethique-et-depistage-organise du-cancer-du-sein-en-france.

82. International Agency for Research on Cancer. (s. d.). Global Cancer Observatory. Repéré à https://gco.iarc.fr

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

84. Jedy-Agba, E., McCormack, V., Adebamowo, C., & dos-Santos-Silva, I. (2016). Stage at diagnosis of breast cancer in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health, 4(12), 923-935.

85. Jihen, J., Habib, A. M. O. U. R. I., Nabil, T. O. U. M. I., Sourour, Y. A. I. C. H., Slim, C. H. T. O. U. R. O. U., Khaled, T. R. A. B. E. L. S. I., ... & JAMEL, D. (2010). Le cancer du sein chez la femme âgée épidémiologie et caractéristiques cliniques. Journal de l'Information Médicale de Sfax, 19(20), 36-46.

86. Johnson, M. C., & Cutler, M. L. (2016). Anatomy and Physiology of the Breast. Management of Breast Diseases, 1-39.

87. Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). Breast cancer risk factors. Menopause Review/Przegląd Menopauzalny, 14(3), 196-202.

88. Kashyap, D., Pal, D., Sharma, R., Garg, V. K., Goel, N., Koundal, D., ... & Belay, A. (2022). Research Article Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures.

89. Katsura, C., Ogunmwonyi, I., Kankam, H. K., & Saha, S. (2022). Breast cancer: presentation, investigation and management. British Journal of Hospital Medicine, 83(2), 1-7.

90. Kelsey, J. L., & Bernstein, L. (1996). Epidemiology and prevention of breast cancer. Annual review of public health, 17(1), 47-67.

91. Khanfir, A., Frikha, M., Kallel, F., Meziou, M., Trabelsi, K., Boudawara, T., ... & Daoud, J. (2006). Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. Cancer/radiothérapie, 10(8), 565-571.

92. Lasnier, A. (2023). Le cancer du sein : physiopathologie, prédispositions génétiques et stratégies thérapeutiques.

93. Lavelle, C. (2022). Alimentation et cancer: questions brûlantes, réponses tièdes. L'Information diététique.

94. Lopez, M. E., & Olutoye, O. O. (2018). Breast embryology, anatomy, and physiology. Endocrine Surgery in Children, 365-376.

95. Lopez, Q. W. (2014). Évaluation de la réponse aux traitements et détermination de facteurs prédictifs et pronostiques dans le cancer du sein luminal (récepteurs hormonaux positifs/HER2-) (Doctoral dissertation, Université d'Auvergne-Clermont-Ferrand I).

96. 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.

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

98. MacGrogan, G. (2016). anatomie pathologique des cancer s du sein en phase précoce. J. M. Calss, cancer du sein depistage et prise en charge, 35-48.

99. 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.

100.Mailliez, A. (2014). Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein. Imagerie de la Femme, 24(4), 159-164.

101.Martin, E. (2017). Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique (Doctoral dissertation, Université Paris Saclay (COmUE)).

102.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, 132, 1127-1136.

103.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.

104.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, 107(1), 61-71.

105.McPherson, K., Steel, C., & Dixon, J. M. (2000). ABC of breast diseases: breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ: British Medical Journal, 321(7261), 624.

106.Medjdoub, A., Tahari, Z., Sahraoui, T., & El Kebir, F. Z. (2009). Expression profile of the HER2 protein in 50 cases of breast cancer in the Wilaya of Oran. Journal africain du cancer/African Journal of Cancer, 1, 127-129.

107.Merviel, P., Jouvance, O., Naepels, P., Fauvet, R., Cabry-Goubet, R., Gagneur, O., & Gondry, J. (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein?. Gynécologie obstétrique & fertilité, 39(9), 486-490.

108.Mettlin, C. (1992). Breast cancer risk factors. Contributions to planning breast cancer control. Cancer, 69(S7), 1904-1910.

109.Mombelli, S. (2014). Cancers du sein et immunité anti-tumorale (Doctoral dissertation, Reims).

110.Momenimovahed, Z., & Salehiniya, H. (2019). Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. Breast Cancer: Targets and Therapy, 151-164.

111.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, 80(1), 5-14.

112.Nait Behloul, N. (2018). Etude des facteurs de risque du cancer du sein féminin dans la wilaya d'Oran (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat en Science Médicale, spécialité:

Epidémiologie et Médecine Préventive. Département de Médecine. Faculté de Médecine. Université d'Oran 1 «Ahmed Ben Belle).

113.National Breast and Ovarian Cancer Centre. Breast cancer risk factors: a review of the evidence. National Breast and Ovarian Cancer Centre, Surry Hills, NSW, 2009.

114.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.

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

116.Nolan, E., Lindeman, G. J., & Visvader, J. E. (2023). Deciphering breast cancer: from biology to the clinic. Cell.

117.Oubahha, I., & BELAABIDIA, B. (2010). Le cancer inflammatoire du sein: aspects pathogénique, anatomo-clinique et évolutif.

118.Ouedraogo, S. (2013). Dépistage du cancer du sein: Facteurs socio-économiques influençant la participation et rythme de suivi (Doctoral dissertation, Université de Bourgogne).

119.Ouédraogo, S., Dabakuyo-Yonli, T. S., Roussot, A., Dialla, P. O., Pornet, C., Poillot, M. L., ... & Arveux, P. (2015). Dépistage du cancer du sein dans treize départements français. Bulletin du Cancer, 102(2), 126-138.

120.Pathak, D. R., Osuch, J. R., & He, J. (2000). Breast carcinoma etiology: current knowledge and new insights into the effects of reproductive and hormonal risk factors in black and white populations. Cancer, 88(S5), 1230-1238.

121.Pathak, R., Jha, A., Neupane, P. R., Chalise, S., & Basnyat, A. S. (2016). Histopathological evaluation of carcinoma of breast. Journal of PATHOLOGY of Nepal, 6(11), 922-927.

122.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, 18(4), 255-267.

123.Rakha, E. A., Reis-Filho, J. S., Baehner, F., Dabbs, D. J., Decker, T., Eusebi, V., ... & Ellis, I. O. (2010). Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. Breast cancer research, 12, 1-12.

124.Ranaivomanana, M., Hasiniatsy, N. R. E., Rakotomahenina, H., & Rafaramino, F. (2021). Aspects épidémio-cliniques des cancers du sein au Service d´ Oncologie de Fianarantsoa, Madagascar de 2011 à 2018. Pan African Medical Journal, 38(1).

125.Reis-Filho, J. S., & Davidson, N. E. (2021). Ki67 assessment in breast cancer: are we there yet?. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 113(7), 797-798.

126.Rojas, K., & Stuckey, A. (2016). Breast cancer epidemiology and risk factors. Clinical obstetrics and gynecology, 59(4), 651-672.

127.Rostane, A. (2012). Etude Comparative De Phase Iii Association Gemcitabine-doxorubicine Versus 5 Fluorouracile-doxorubicine-cyclophosphamide En Premiere Ligne Dans Le Cancer Du Sein Metastatique [Thèse de Doctorat, Université Abou Bekr Belkaid - Tlemcen].

128.Ruchi, A., Chiranjeev, G., Parveen, R., Kulwant, S., & Anjali, S. (2021). 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), 10(3).

129.Russo, J., Moral, R., Balogh, G. A., Mailo, D., & Russo, I. H. (2005). The protective role of pregnancy in breast cancer. Breast cancer research, 7, 1-12.

130.Sakr, R. A. (2013). Carcinomes canalaires in situ du sein: rôle potentiel de la biologie moléculaire. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 41(1), 45-53.

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

132.Sasco, A. J., Kaaks, R., & Little, R. E. (2003). Breast cancer: occurrence, risk factors and hormone metabolism. Expert review of anticancer therapy, 3(4), 546-562.

133.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.

134.Sedrati Ep Zaaf, K. & Abadi, N. (2017). Étude Pharmacogénétique Du Cancer Du Sein [Thèse de Doctorat, Université Frères Mentouri - Constantine 1].

135.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.

136.Shah, T. H., Siores, E., & Daskalakis, C. (2011). Non-invasive devices for early detection of breast tissue oncological abnormalities using microwave radio thermometry. Advances in Cancer Therapy, 190, 447-476.

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

138.Shiovitz, S., & Korde, L. A. (2015). Genetics of breast cancer: a topic in evolution. Annals of Oncology, 26(7), 1291-1299.

139. Si, W., Li, Y., Han, Y., Zhang, F., Wang, Y., Linghu, R. X., ... & Yang, J. (2015). Epidemiological and clinicopathological trends of breast cancer in Chinese patients during 1993 to 2013: a retrospective study. Medicine, 94(26), e820.

140. Sideris, N., Dama, P., Bayraktar, S., Stiff, T., & Castellano, L. (2022). LncRNAs in breast cancer: a link to future approaches. Cancer gene therapy, 29(12), 1866-1877.

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

142. Soler-Michel, P., & Lasset, C. (2011). Dépistage du cancer du sein. Mignotte H. Maladie du sein. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson SAS, 29-41.

143. Some, O. R., Bague, A. H., Konkobo, D., Hien, D., Dembele, A., Bélemlilga, G. H., ... & Zongo, N. (2022). Le Cancer du Sein à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso: Résultats de la Prise en Charge Breast Cancer in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso: Management Outcomes. Oncologie, 24(2).

144. Steingraber, S. (2007). The falling age of puberty in US girls. Published by the Breast Cancer Fund.

145. 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.

146. Taleb-Bendiab, F. M., & Kebir, F. Z. (2013). Histoire familiale du cancer du sein dans l'Ouest algérien: état des lieux. Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer, 1(5), 27-31.

147. Thibault, C., & Levasseur, M. C. (2001). La reproduction chez les mammifères et l'homme. Editions Quae.

148. 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 (7th ed.). Canada: CBCN.

149. Tortora, G. J., Derrickson, B. (2014). Principles of Anatomy and Physiology. Royaume-Uni: Wiley.

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

151. Vasseur, F., Baranzelli, M. C., Fournier, C., & Bonneterre, J. (2013). Ki67 chez les patientes jeunes présentant un cancer du sein. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 41(1), 16-19.

152. Washbrook, E. (2006). Risk factors and epidemiology of breast cancer. Women's Health Medicine, 3(1), 8-14.

153. Wells, B. L., & Horm, J. W. (1992). Stage at diagnosis in breast cancer: race and socioeconomic factors. American Journal of Public Health, 82(10), 1383-1385.

154. Wolff, M. S., Britton, J. A., & Wilson, V. P. (2003). Environmental risk factors for breast cancer among African-American women. Cancer, 97(S1), 289-310.

155. Zhang, Y. N., Xia, K. R., Li, C. Y., Wei, B. L., & Zhang, B. (2021). Review of breast cancer pathologigcal image processing. BioMed research international, 2021(1), 1994764.

156. Zhou, Y., Chen, J., Li, Q., Huang, W., Lan, H., & Jiang, H. (2015). Association between breastfeeding and breast cancer risk: evidence from a meta-analysis. Breastfeeding medicine, 10(3), 175-182.

157. Znati, K., Bennis, S., Abbass, F., Akasbi, Y., Chbani, L., Elfatemi, H., ... & Amarti, A. (2014). Cancer du sein chez la femme jeune dans le Nord-Est du Maroc. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 42(3), 149-154.

158. Zubair, M., Wang, S., & Ali, N. (2021). Advanced approaches to breast cancer classification and diagnosis. Frontiers in Pharmacology, 11, 632079.

159. Zucca-Matthes, G., Urban, C., & Vallejo, A. (2016). Anatomy of the nipple and breast ducts. Gland surgery, 5(1), 32.

Annexes



Annexes



Annexe (01): pièce opératoire étudiée (prise de vue 2024)



Annexe (02): Fragments des tumeurs mesurée et des cassettes codée

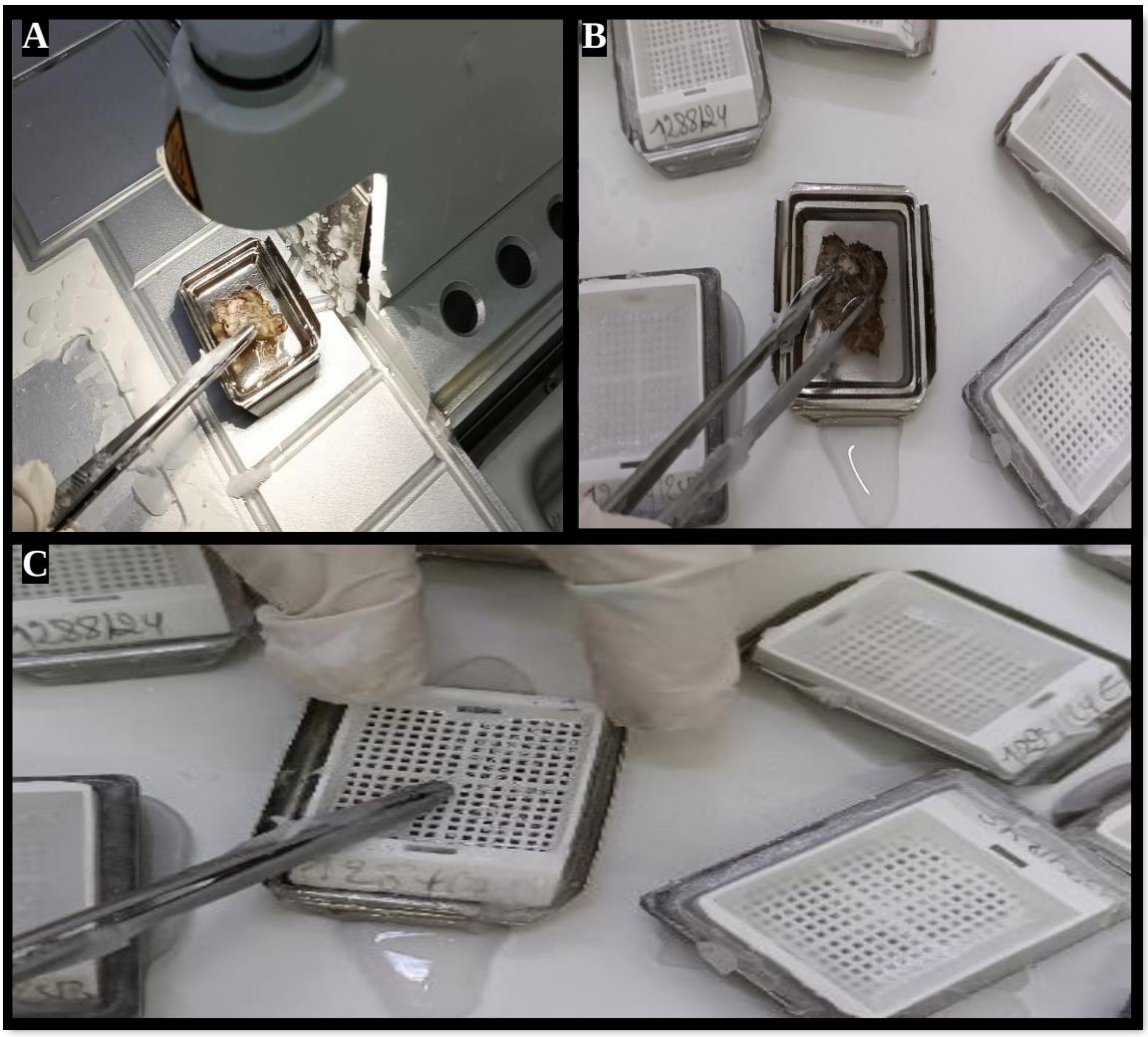
(Prise de vue 2024)



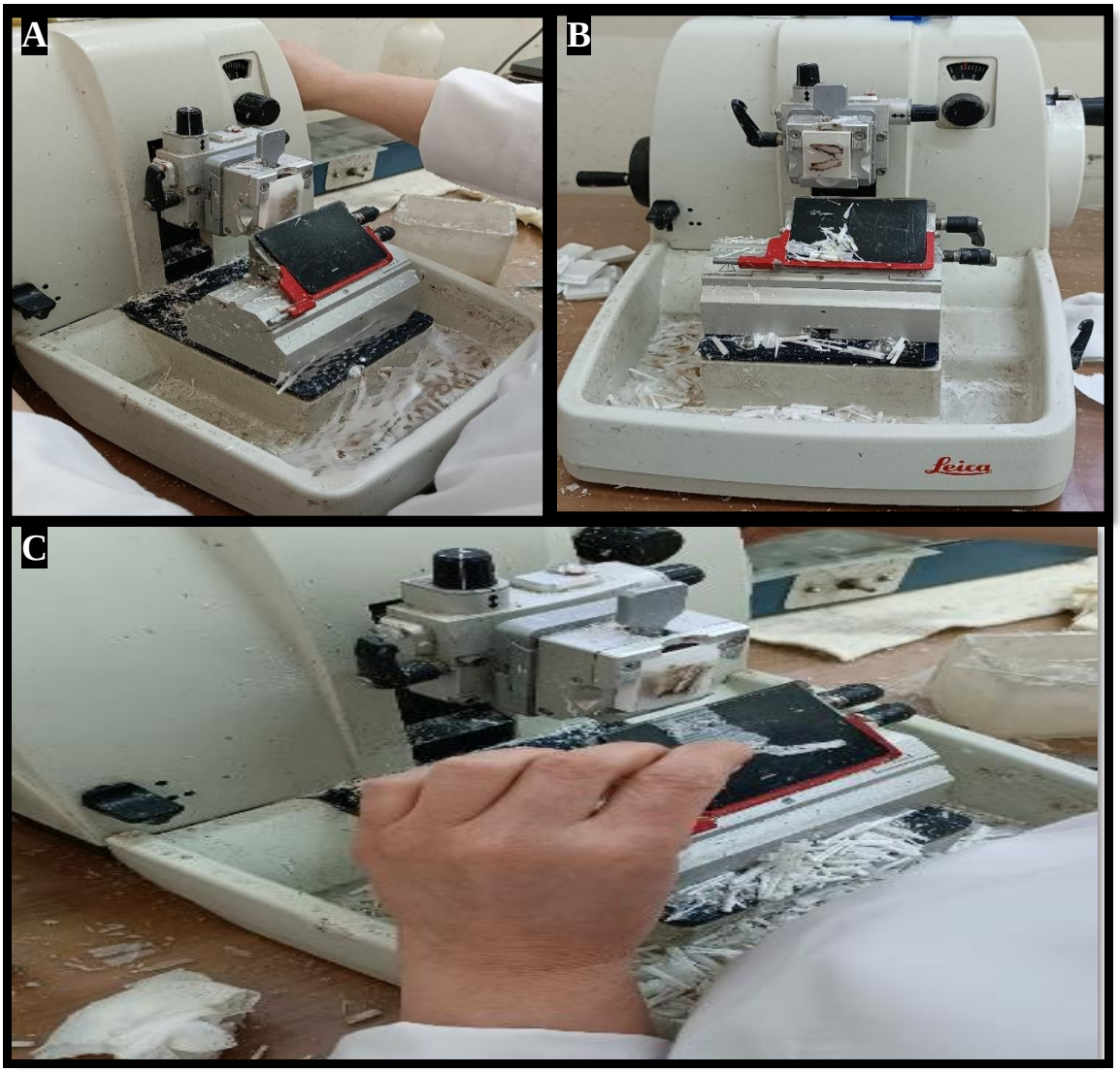
Annexe (03): Automate (appareil de déshydratation) (Prise de vue 2024)



Annexe (04): Etuve (Prise de vue 2024)



Annexe (05): Les étapes d'inclusion (Prise de vue 2024)



Annexe (06): Microtome (Prise de vue 2024)



Annexe (07): Plaque chauffante (Prise de vue 2024)



Annexe (08): L'étape de la coloration (Prise de vue 2024)



Annexe (09): Visualisation des lames sous microscope optique (prise de vue 2024)