

République Algérienne Démocratique et Populaire  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Constantine I  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département : Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire



Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

N° d'Ordre : .....

N° de Série : .....

*Thème :*  
***Cancer du sein :***  
***Étude épidémiologique***

Soutenu par : CHAARAOUI MOUNIA

Le : 23/06/2014

KERBOUA KELTHOUM

Jury d'évaluation :

Présidente de jury : Rouabah Leila (Professeur) UCI

Rapporteurs : Tebbani Fethi (Maitre-assistant) UCI

Ferdi Nadia (Professeur) CHU

Examineur : Taleb Seloua (Maitre-assistante) CHU

Année universitaire

2013-2014

## *Remerciement*

*D'abord et avant tout nous remercions le dieu qui nous a donné du courage et de volonté pour terminer ce modeste travail.*

*Nous adressons nos remerciements à notre encadreur le professeur **FERDI NADIA** et monsieur **TEBBANI FETHI** pour ces conseils ces encouragements et surtout ces patiences dans le suivi merci madame et monsieur. Nous remercions également les membres du jury professeur **ROUABAH LEILA** (administrateur) et madame **TALEB SELOUA** d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nous tenons à remercier tous nos enseignants qui nous ont donné les bases de la recherche pendant les cinq ans surtout madame **MADOU SOUAD** .*

*Et toute personne qui a participé de loin ou de près pour l'accomplissement de ce travail.*

## Résumé

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme et représente la première cause de décès par cancer chez la femme. Dans cette perspective le but de notre travail est de réaliser une étude statistique sur 300 patients diagnostiqués en 2008 et 2010 correspondant à 150 cas en 2008 et 150 cas en 2010 de différentes wilayas atteintes du cancer du sein, colligée au sein de service de chirurgie et d'oncologie CHU Constantine durant 2mois.

Les résultats de l'étude statistique nous montrent que le cancer du sein peut infliger toutes femmes à n'importe quel âge, mais en particulier il affecte les femmes de manière significative entre 37-47 ans avec un pourcentage de 43,3 % (en 2010) et 42%(en 2008).

Les résultats montrent une nette prédominance des femmes ménopausées qui sont atteintes du cancer du sein, elles représentent 57.3% et 56.7% (2008, 2010) de la population étudiée, alors que les femmes qui sont toujours en activité sexuelle le taux est de 32% et 42% (2008, 2010).

Les résultats de l'étude détermine que 35.3% des patients possède des RH positif et que 64.7% des RH négatif en 2008.

Dans cette étude, on a un pourcentage élevé des tumeurs classées en T2 qui représentait 26%, 32.7% en 2008 et en 2010 respectivement suivi par les tumeurs classées en T1 et T4

**Mots clefs :** cancer du sein, ménopause, récepteurs hormonaux, T2, T4, T1.

## ملخص

سرطان الثدي هو من أكثر أنواع السرطان الأكثر انتشارا لدى المرأة و يمثل السبب الأول للموت بالسرطان عند المرأة. في هذه الدراسة الهدف من عملنا القيام بإجراء دراسة إحصائية على 300 امرأة تمت معالجتهم سنة 2008 و 2010 , 150 حالة في 2008 و 150 حالة في 2010 من مختلف الولايات مصابون بسرطان الثدي في قسم الأورام في المستشفى الجامعي ابن باديس بقسنطينة لمدة شهرين.

بينت نتائج الدراسات الإحصائية أن سرطان الثدي قد يصيب كل النساء من أي فئة عمرية كانت لكن بصفة خاصة قد يصيب النساء من الفئة العمرية 36-47 سنة والتي تمثل 43.3% في 2010 و 42% في 2008.

بينت الدراسة الإحصائية أن غالبية النساء المصابات بسرطان الثدي هن في مرحلة ما بعد الطمث فهن يمثلن نسبة 57.3% و 56.7% ( 2008 , 2010 ), من العينة المدروسة بينما النساء اللواتي مازلن في نشاط جنسي يمثلن نسبة 32% و 42% (2008, 2010).

بينت نتائج الدراسة الإحصائية أن 35.3% من المصابات يمتلكن مستقبلات هرمونية موجبة و أن 64.7% يمتلكن مستقبلات هرمونية سالبة في 2008.

في هذه الدراسة وجدنا نسبة عالية هن الأورام المصنفة في T2 و التي تمثل 26% و 32% في 2008 و 2010 على التوالي ثم تليها الأورام المصنفة في T1 و T4.

**الكلمات الرئيسية :** سرطان الثدي , مرحلة ما بعد الطمث , المستقبلات الهرمونية , T1, T4, T2.

## **Summary**

Breast cancer is the most frequent cancers for woman and represents the first cause of cancer death for woman, in This perspective the target of our work is carried out a statistical study of 300 patients diagnostic in 2008 and 2010 corresponding 150 case in 2008, and 150 case in 2010, from different states, reached of breast cancer, carry out in the department of surgery and oncology at CHU Constantine during 2 months.

The results of the statistical study show that the breast cancer can inflect any woman at any age but specially the woman in way between 36-47 years, with a proportion of 43.3% in 2010, 42% in 2008.

The results shows that the majority of woman who have a breast cancer are in menopause, represent 57.3% et 56.7% (2008, 2010) of studied population mean while the woman in sexual activity represent 32% and 42% (2008, 2010).

The results of the statistical study reveal that 35, 3% patients possessed a positive hormonal receptor and 64, 7% have a negative hormonal receptor

In This study, we find a high percentage of tumor classify in T2 represent 26%, 32.7% in 2008 and 2010 respectively, than the tumor classify in T4 and T1.

**Key words:** breast cancer, menopause, hormonal receptor.

## Sommaire

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Synthèse bibliographique</b>	
<b>I. Glande mammaire.....</b>	<b>3</b>
<b>I.1. Anatomie de la glande mammaire .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.1. Les canaux excréteurs .....</b>	<b>3</b>
<b>I.1.1-a / Cellules épithéliales luminales .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.1-b/cellules myoépithéliales .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.1-c/ la membrane basale .....</b>	<b>4</b>
<b>I.1.2. Les lobes mammaires .....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.3. Tissu conjonctif .....</b>	<b>5</b>
<b>I.1.4. Le tissu adipeux .....</b>	<b>5</b>
<b>I.2 .Contrôle hormonale .....</b>	<b>7</b>
<b>I.2.1. Les œstrogènes.....</b>	<b>7</b>
<b>I.2.2. Les progestérones .....</b>	<b>8</b>
<b>I.2.3. Hormones placentaire lactogène (HPL) .....</b>	<b>9</b>
<b>I.2.4. L'ocytocine .....</b>	<b>9</b>
<b>I.2.5. Les récepteurs hormonaux .....</b>	<b>9</b>
<b>I.2.5.1. Les récepteurs aux œstrogènes.....</b>	<b>9</b>
<b>I.2 .5.2. Les récepteurs à la progestérone.....</b>	<b>9</b>
<b>I.3. Rôle de la matrice extracellulaire (MEC) et du stro.....</b>	<b>10</b>
<b>I.4. Drainage lymphatique de la glande mammaire .....</b>	<b>10</b>

<b>II. Le cancer du sein .....</b>	<b>11</b>
<b>II.1. Définition.....</b>	<b>11</b>
<b>II.2. classification histologique des cancers mammaires préconisée par OMS.....</b>	<b>13</b>
<b>II.2.1. Carcinomes non infiltrant.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.1.1. Carcinome canalaire in situ (intra canalair) (CCIS) .....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.1.1.a. Le grade nucléaire.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.1.1.b. La nécrose tumorale.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.1.1.c. Le type architectural.....</b>	<b>14</b>
<b>C.1.carcinome canalaire in situ de type comédocarcinome.....</b>	<b>14</b>
<b>C.2. carcinome canalaire in situ de type cribriforme.....</b>	<b>14</b>
<b>C.3. carcinome canalaire in situ de type micropapillaire.....</b>	<b>14</b>
<b>C.4. carcinome canalaire in situ de type massif.....</b>	<b>14</b>
<b>II.2.1.2. Carcinome lobulaire in situ (CLIS) .....</b>	<b>15</b>
<b>II.2.2. Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique .....</b>	<b>15</b>
<b>II.2.2.1. Carcinome lobulaire infiltrant .....</b>	<b>17</b>
<b>II.2.2.2. Carcinome tubuleux.....</b>	<b>17</b>
<b>II.2.2.3. Carcinome médullaire .....</b>	<b>17</b>
<b>II.2.2.4. Carcinome mucineux .....</b>	<b>17</b>
<b>II.2.2.5. Carcinome adénoïde kystique ou cylindrome.....</b>	<b>18</b>
<b>II.2.2.6. Carcinome inflammatoire.....</b>	<b>18</b>
<b>II.2.2.7. Maladie de Paget du mamelon .....</b>	<b>18</b>
<b>III.3. Classification anatomo-clinique du cancer du sein .....</b>	<b>19</b>
<b>III.3.1. Classification clinique.....</b>	<b>20</b>

III.3.1.1. Classification de la tumeur primitive (T).....	20
III.3.1.2. Classification des adénopathies régionales (N).....	20
III.3.1.3. Classification des métastases à distance (M).....	21
III.3.2. Classification histo-pathologique.....	21
III.3.2.1. Classification de la tumeur primitive (pT).....	21
III.3.2.2. Classification des adénopathies régionales (pN).....	21
III.3.3. Groupement en stades.....	22
III.3.3.1. Stade 0 .....	23
III.3.3.2. Le stade 1 .....	23
III.3.3.3. Stade 2 .....	24
III.3.3.4. Stade 3 .....	25
III.3.3.5. Stade 4 .....	26
III.3.4. Au Total.....	27
III.3.5. Classification du grade .....	30
III.3.6. human epidermal growth factor receptor 2 (HER).....	30
IV. Facteurs de risque .....	30
<b>Chapitre II :</b>	
Patientes et Méthodes.....	31
<b>Chapitre III :</b>	
Résultats.....	40
Discussion.....	73
Conclusion générale.....	82
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Références des figures</b>	



## Illustration

### Liste des figures :

<b>Figure 1</b> : représentation schématique de la structure générale d'un sein .....	<b>6</b>
<b>Figure 2</b> :représentation schématique d'une unité terminale ductulo-lobulaire .....	<b>6</b>
<b>Figure 3</b> : représentation schématique d'un Acinus mammaire (alvéole) .....	<b>7</b>
<b>Figure4</b> :Drainage lymphatique de la glande mammaire.....	<b>11</b>
<b>Figure5</b> : IMAGE CCIS de grade nucléaire intermédiaire et d'architecture massive sans nécrose.....	<b>15</b>
<b>Figure 6</b> : carcinome canalaire infiltrant grade II de SBR.....	<b>16</b>
<b>Figure7</b> : représentation schématique d'un carcinogénèse.....	<b>19</b>
<b>Figure 8</b> : stades 1 du cancer du sein.....	<b>24</b>
<b>Figure 9</b> : stades 2 du cancer du sein.....	<b>25</b>
<b>Figure 10</b> : stades 3 du cancer du sein.....	<b>26</b>
<b>Figure 11</b> : stades 4 du cancer du sein.....	<b>27</b>
<b>Figure 12</b> : Classification de la tumeur primitive (T) .....	<b>28</b>
<b>Figure 13</b> : classification TNM du cancer du sein .....	<b>29</b>
<b>Figure 14</b> : Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2008).....	<b>40</b>
<b>Figure 15</b> : Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2010).....	<b>41</b>
<b>Figure 16</b> : Répartition de l'échantillon selon l'âge (2008).....	<b>42</b>
<b>Figure 17</b> : Répartition de l'échantillon selon l'âge (2010).....	<b>43</b>
<b>Figure 18</b> : Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2008).....	<b>43</b>
<b>Figure 19</b> : Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2010).....	<b>44</b>
<b>Figure 20</b> : Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2008).....	<b>45</b>

<b>Figure 21:</b> Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2010).....	45
<b>Figure 22:</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants (2008).....	46
<b>Figure 23:</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants (2010).....	47
<b>Figure 24:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge des ménarches (2008).....	47
<b>Figure 25:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge des ménarches (2010).....	48
<b>Figure 26:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2008).....	49
<b>Figure 27:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2010).....	49
<b>Figure 28:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2008).....	50
<b>Figure 29:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2010).....	51
<b>Figure 30:</b> Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel (2008).....	52
<b>Figure 31:</b> Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel (2010).....	52
<b>Figure 32:</b> Répartition de l'échantillon selon le statut hormonal (2008).....	53
<b>Figure 33:</b> Répartition de l'échantillon selon le statut hormonal (2010).....	54
<b>Figure 34:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2008).....	55
<b>Figure 35:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2010).....	55
<b>Figure 36:</b> Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur (2008).....	56
<b>Figure 37:</b> Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur (2010).....	57
<b>Figure 38:</b> Répartition de l'échantillon selon la Cytoponction (2008).....	57
<b>Figure 39:</b> Répartition de l'échantillon selon la Cytoponction (2010).....	58
<b>Figure 40:</b> Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2008).....	59
<b>Figure 41:</b> Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2010).....	59
<b>Figure 42:</b> Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur (2008).....	60
<b>Figure 43:</b> Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur (2010).....	61

<b>Figure 44:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2008)...	<b>61</b>
<b>Figure 45:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2010)..	<b>62</b>
<b>Figure 46:</b> Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2008).....	<b>63</b>
<b>Figure 47:</b> Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2010).....	<b>63</b>
<b>Figure 48:</b> Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2008)....	<b>64</b>
<b>Figure 49:</b> Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2010)....	<b>65</b>
<b>Figure 50 :</b> Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2008).....	<b>66</b>
<b>Figure 51 :</b> Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2010).....	<b>66</b>
<b>Figure 52:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2008).....	<b>67</b>
<b>Figure 53:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2010).....	<b>68</b>
<b>Figure 54:</b> Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2008).....	<b>68</b>
<b>Figure 55:</b> Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2010).....	<b>69</b>
<b>Figure 56:</b> Répartition de l'échantillon selon les traitements (2008).....	<b>70</b>
<b>Figure 57:</b> Répartition de l'échantillon selon les traitements (2010).....	<b>70</b>
<b>Figure 58:</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2008)..	<b>71</b>
<b>Figure 59:</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2010)..	<b>72</b>
<b>Figure 60:</b> Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2008).....	<b>73</b>
<b>Figure 61:</b> Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2010).....	<b>73</b>

## Liste des tableaux:

<b>Tableau 1 :</b> Classification histologique des carcinomes mammaires selon l'OMS.....	13
<b>Tableau2 :</b> Classification de la tumeur selon le grade SBR.....	30
<b>Tableau 3:</b> Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2008).....	40
<b>Tableau 4:</b> Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2010).....	41
<b>Tableau 5:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge (2008).....	42
<b>Tableau 6:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge (2010).....	42
<b>Tableau 7:</b> Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2008).....	43
<b>Tableau 8:</b> Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2010).....	44
<b>Tableau 9:</b> Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2008).....	44
<b>Tableau 10:</b> Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2010) .....	45
<b>Tableau 11:</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants (2008) .....	46
<b>Tableau 12:</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants (2010) .....	46
<b>Tableau 13:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménarche (2008) .....	47
<b>Tableau 14:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménarche (2010).....	48
<b>Tableau 15:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2008).....	48
<b>Tableau 16:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2010).....	49
<b>Tableau 17:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2008).....	50
<b>Tableau 18:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2010).....	51
<b>Tableau 19:</b> Répartition de l'échantillon selon l'allaitement naturel (2008).....	51
<b>Tableau 20:</b> Répartition de l'échantillon selon l'allaitement naturel (2010).....	52
<b>Tableau 21:</b> Répartition de l'échantillon selon l'état des femmes (2008).....	53
<b>Tableau 22:</b> Répartition de l'échantillon selon l'état des femmes (2010).....	53
<b>Tableau 23:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2008).....	54
<b>Tableau 24:</b> Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2010).....	55
<b>Tableau 25:</b> Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur (2008).....	56

<b>Tableau 26:</b> Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur (2010).....	<b>56</b>
<b>Tableau 27:</b> Répartition de l'échantillon selon la cytoponction (2008).....	<b>57</b>
<b>Tableau 28:</b> Répartition de l'échantillon selon la cytoponction (2010).....	<b>58</b>
<b>Tableau 29:</b> Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2008).....	<b>58</b>
<b>Tableau 30:</b> Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2010).....	<b>59</b>
<b>Tableau 31:</b> Répartition de l'échantillon selon Le siège de la tumeur (2008).....	<b>60</b>
<b>Tableau 32:</b> Répartition de l'échantillon selon Le siège de la tumeur (2010).....	<b>60</b>
<b>Tableau 33:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2008).....	<b>61</b>
<b>Tableau 34 :</b> Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2010).....	<b>62</b>
<b>Tableau 35:</b> Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2008).....	<b>62</b>
<b>Tableau 36:</b> Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2010).....	<b>63</b>
<b>Tableau 37:</b> Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2008)...	<b>64</b>
<b>Tableau 38:</b> Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2010)...	<b>64</b>
<b>Tableau 39 :</b> Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2008).....	<b>65</b>
<b>Tableau 40:</b> Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2010).....	<b>66</b>
<b>Tableau 41:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2008).....	<b>67</b>
<b>Tableau 42:</b> Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2010).....	<b>67</b>
<b>Tableau 43:</b> Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2008).....	<b>68</b>
<b>Tableau 44:</b> Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2010).....	<b>69</b>
<b>Tableau 45:</b> Répartition de l'échantillon selon les traitements (2008).....	<b>69</b>
<b>Tableau 46:</b> Répartition de l'échantillon selon les traitements (2010).....	<b>70</b>
<b>Tableau 47 :</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2008).....	<b>71</b>
<b>Tableau 48 :</b> Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2010).....	<b>72</b>

<b>Tableau 49:</b> Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2008).....	<b>72</b>
<b>Tableau 50:</b> Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2010).....	<b>73</b>

### **List des abréviations :**

**CCIS : Carcinome canalaire in situ (intra canalalaire).**

**CLIS : Carcinome lobulaire in situ.**

**CCI : Carcinome canalaire infiltrant.**

**CLI : Carcinome lobulaire infiltrant.**

**HER2: Hormonal Epidermal growth factor receptor 2**

**CT : Chimiothérapie**

**HT : hormonothérapie**

**UTDL : unité terminale ductulo-lobulaire**

**MDGF-1: mammary derived growth factor.**

**OMS : Organisation mondiale de la santé.**

**TGF-a: Tumor Growth factor.**

**HPL : Hormone Placentaire.**

**RE : Récepteurs à l'œstrogène.**

**RP : Récepteurs à la progestérone.**

**TNS : Type non spécifique.**

**SBR: Scarff Bloom Richardson.**

**HR : Récepteur hormonaux.**

**MEC : matrice extracellulaire.**

**GH: Growth factor.**

**TNM: Tumor Node Metastasis.**

**JQS : Quadrant des jonctions supérieures.**

**QSE: Quadrant Supéro-externe.**

**QSI: Quadrant Supéro-interne.**

**QII: Quadrant Inféro-interne.**

**QIE: Quadrant Inféro-externe.**





# **INTRODUCTION**

## **GENERALE**

### **Introduction générale :**

Le cancer du sein apparaît aujourd'hui comme une maladie complexe Caractérisée par l'accumulation de multiples altérations moléculaires qui confèrent à chaque tumeur un phénotype et un potentiel évolutif propres. C'est le cancer le plus fréquent, et la deuxième cause de décès dans le monde [1]. Il prend naissance des cellules épithéliales qui tapissent l'unité terminale ductulo-lobulaire et on peut le classer comme carcinome invasif ou non invasif selon le franchissement ou non de la membrane basale. Le carcinome invasif est divisé en deux principales catégories : le carcinome canalaire infiltrant qui constitue 80 % des cas, et le carcinome lobulaire qui constitue 10 à 15 % des cas. Certaines tumeurs montrent des aspects de proliférations et des morphologies cellulaires différentes et elles sont classées en se basant sur ces caractéristiques comme par exemple le tubulaire, le mucineux, le médullaire, le papillaire et le cribriforme [2].

Il existe suffisamment de preuve permettant d'affirmer que la susceptibilité génétique, l'exposition à des facteurs environnementaux et à des facteurs liés au style de vie jouent un rôle important dans l'étiologie de cette maladie.

L'âge avancé du mariage, l'âge précoce lors de la première menstruation, la ménopause tardive, les maladies bénignes du sein, la densité élevée du tissu mammaire à la mammographie, l'histoire familiale de cancer du sein, les radiations ionisantes, certaines mutations génétiques, la consommation importante d'alcool, l'utilisation des contraceptifs oraux et des traitements hormonaux substitutifs sont associés à un risque accru du cancer du sein. La maternité précoce, la multiparité, l'activité physique régulière, l'allaitement et le maintien de l'équilibre énergétique réduisant ce risque [3]. Les facteurs cliniques et pathologiques comme la taille tumorale, le type histologique, le grade histologique, les métastases ganglionnaires et les embolies vasculaires, peuvent servir comme facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse à une thérapie adjuvante [4].

Cependant, les nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs sont nécessaires pour distinguer des sous groupes des carcinomes qui apparaissent homogènes selon les critères cliniques et pathologiques classiques, mais qui ont des aspects biologiques différents. Parmi ces facteurs, les récepteurs à l'œstrogène et à la progestérone et l'HER-2 dont l'expression est extrêmement importante dans la biologie du cancer du sein vu qu'elle apporte au clinicien une information d'ordre pronostique et thérapeutique [8]. Ces récepteurs étaient traditionnellement dosés par les biochimistes. Actuellement, les anatomopathologistes peuvent fournir rapidement et à moindre coût une évaluation chiffrée [9].

## INTRODUCTION GENERALE

---

Les traitements systémiques (chimiothérapie CT, hormonothérapie HT, Thérapeutiques ciblées) sont délivrés sur la base de facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique. [2].

Le dépistage et les traitements avec une bonne survie généralement, les facteurs histologiques, cliniques et moléculaires, ont globalement peu évolué et sont insuffisants pour rendre compte de l'hétérogénéité évolutive de la maladie [5], conduisant un certain nombre de patientes vers des traitements inadaptés, inutiles ou inefficaces, mais toxiques [6]. Cette incapacité à identifier ces sous-classes de pronostic défavorable coïncide aujourd'hui avec la disponibilité croissante de nouvelles molécules anti tumorales [7].

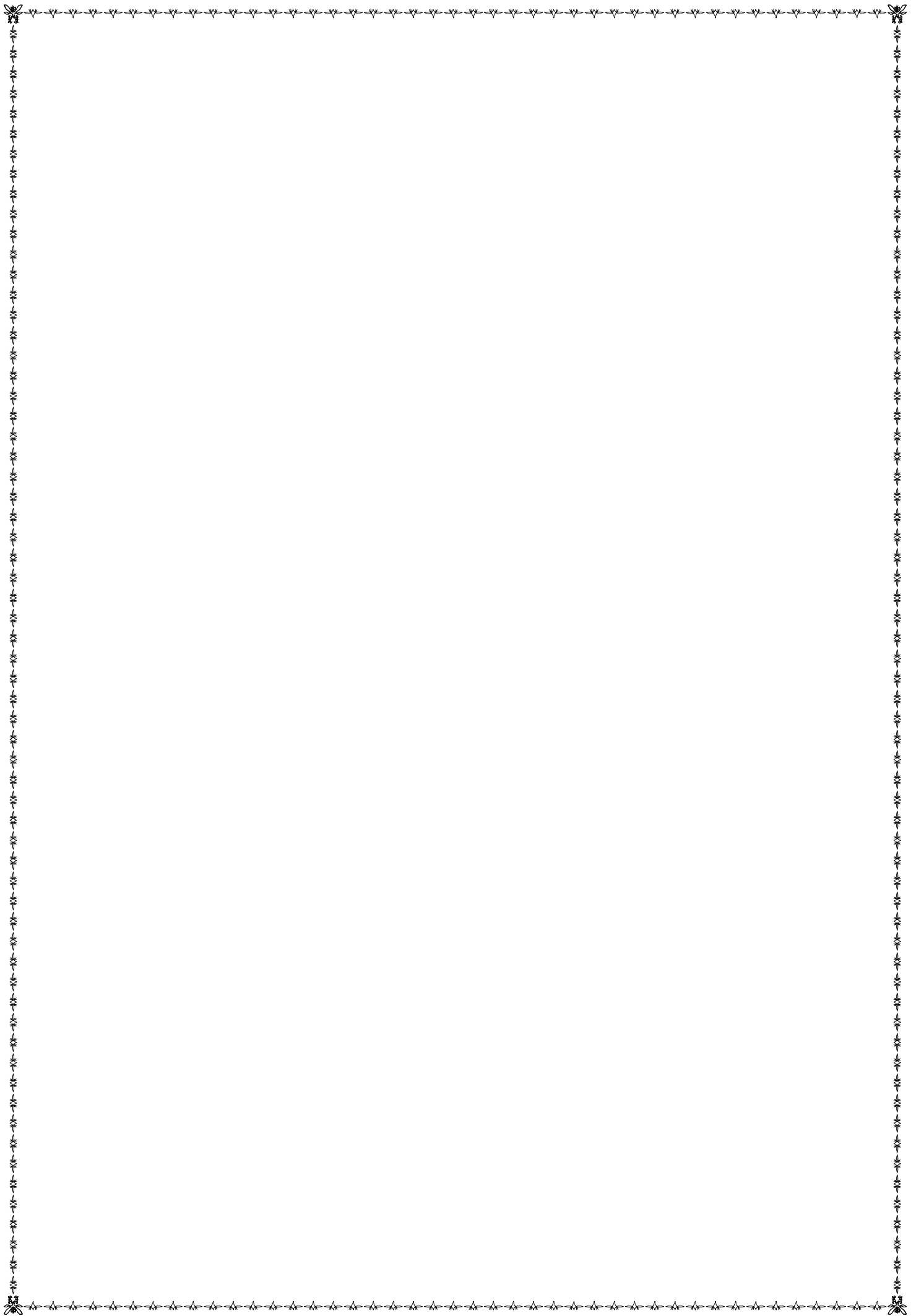
Notre travail est :

- Une approche descriptive du cancer du sein fait au niveau de Centre-Hospitalo-Universitaire Benbadis de Constantine.
- Une étude épidémiologique du cancer du sein au service d'oncologie-radiothérapie au Centre Anticancer.



# **Chapitre I**

## **Synthèse bibliographique**



### **I. La glande mammaire :**

Les seins sont des organes glanduleux, pairs, destinés à sécréter du lait adapté à la nutrition du nouveau-né. Ils reposent sur une couche musculaire. Le muscle pectoral, recouvrant lui-même le thorax.

Les seins occupent la partie antérosupérieure du thorax, de part et d'autre du sternum, en regard de l'espace compris entre la 3ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale [10].

#### **I.1. Anatomie de la glande mammaire :**

La glande mammaire est une glande exocrine comporte un système ramifié de canaux excréteurs terminés en cul de sac par des portions sécrétrices tubulo-acineuses.

Chaque glande est constituée d'une quinzaine d'unités glandulaires : les lobes mammaires (1,5 à 3cm de long et 1 à 2cm de diamètre), eux-mêmes subdivisés en 20 à 40 lobules chacun (0,1 et 1 mm de diamètre), chaque lobule étant constituée de 10 à 100 tubulo-alvéoles. Les lobes mammaires sont drainés par un canal galactophore principal qui s'ouvre individuellement à la surface du mamelon après une dilatation appelée sinus lactifère

De plus, la glande mammaire est disposée au sein d'un tissu de soutien : stroma ou mésenchyme comprenant des tissus annexes (tissu adipeux, tissu conjonctif, muscles, vaisseaux sanguins et terminaisons nerveuses qui correspondent en fait aux principaux constituants du sein). Les cellules épithéliales sont d'origine ectodermique, le stroma est d'origine endodermique. Le tissu glandulaire mammaire est localisé préférentiellement au niveau du quadrant supéro-externe [11].

##### **I.1.1. Les canaux excréteurs :**

Les canaux excréteurs sont d'abord intra-lobulaires (canaux galactophores de 3ème ordre) puis inter lobulaire (canaux galactophores de 2ème ordre). L'épithélium de ces petits canaux excréteurs est constitué par une assise de cellules cubiques cellules épithéliales reposant sur une membrane basale, entre lesquelles s'interposent de place en place des cellules myoépithéliales.

Enfin, chacun des lobes est drainés par un canal excréteur propre (Canal galactophore inter lobulaire de 3ème ordre) s'abouchant au niveau de mamelon par le pore galactophore.

Chacun des canaux galactophores inter lobulaires se dilates à la base du mamelon en une ampoule allongée : le sinus galactophore [12].

### **I.1.1-a / Cellules épithéliales luminales :**

Les cellules luminales constituent la couche interne des structures de la glande mammaire.

Sous l'influence d'hormones ou de facteurs de croissance, ces cellules sont responsables de la production du lait lors de la lactation. Les cellules liminales sont classiquement caractérisées par l'expression des récepteurs hormonaux à l'œstradiol (ER), à la progestérone (PR) et à la prolactine ainsi que par la production de protéine du lait comme la caséine et la lactalbumine-alpha durant la lactation (Dulbecco et *al.*, 1998).

### **I.1.1-b/cellules myoépithéliales :**

Les cellules myoépithéliales sont des cellules épithéliales présentant des caractéristiques de cellules musculaires lisses et dont le rôle est de favoriser le transport du lait à travers les galactophores, des acini jusqu'au mamelon. Ces cellules de forme allongée ou étoilée sont réparties en une couche plus ou moins discontinue en périphérie des cellules luminales, et possèdent de longs prolongements cytoplasmiques qui constituent un réseau contractile.

Elles sont également riches en protéines spécifiques des cellules musculaires lisses et responsables de leurs propriétés contractiles, telles que des myofilaments projetés dans le stroma dont notamment l'actine alpha du muscle lisse ou la myosine (Kao et *al.*, 2000).

Les cellules myoépithéliales contribuent à la formation et au maintien de la membrane basale par l'expression de fibronectine, de collagène IV et de laminine (Warburton et *al.*, 1988).

### **I.1.1-c/ la membrane basale :**

Il s'agit d'une structure membranaire soutenant l'épithélium, synthétisée par les cellules épithéliales. La membrane basale est une zone d'échange et de contact entre les structures épithéliales et le tissu conjonctif. En cancérologie, la membrane basale s'oppose au passage des cellules cancéreuses et son respect par les cellules néoplasiques a permis de définir le concept de carcinome in situ. Au-delà, se situe le tissu palléal ou manteau [13].

### I.1.2. Les lobes mammaires :

Ces lobes sont classés en quatre types selon le nombre de lobules qui les constituent. Les lobes de type 1 sont les premiers à se former et sont ceux qui contiennent le moins de lobules. 11 lobules pour 80 lobules dans les lobes de type 3. Le type 4 ne sera présent que durant la gestation et la lactation et correspond à la période de différenciation maximale des cellules épithéliales [14].

L'unité fonctionnelle sécrétoire appelée **unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL)**

Comporte le canal galactophore terminal extra et intra lobulaire dans lequel s'abouche une vingtaine de tubes glandulaires en doigt de gant : les acini (alvéole).

L'acinus se présente sous forme d'un petit sachet arrondi, microscopique. Chacun comporte comme le canal galactophore, une double assise cellulaire bordée extérieurement par une membrane basale : une couche interne de cellules épithéliales cubiques responsable de la fonction sécrétoire lactée, séparée de la membrane basale par une couche de cellule myoépithéliales, contractiles, aplaties, capable de rétrécir la lumière afin de faciliter la progression du lait, Les alvéoles se développent dans le tissu adipeux, qui est réduit au profil du tissu alvéolaire pendant la lactation reprend sa place après le tarissement [15].

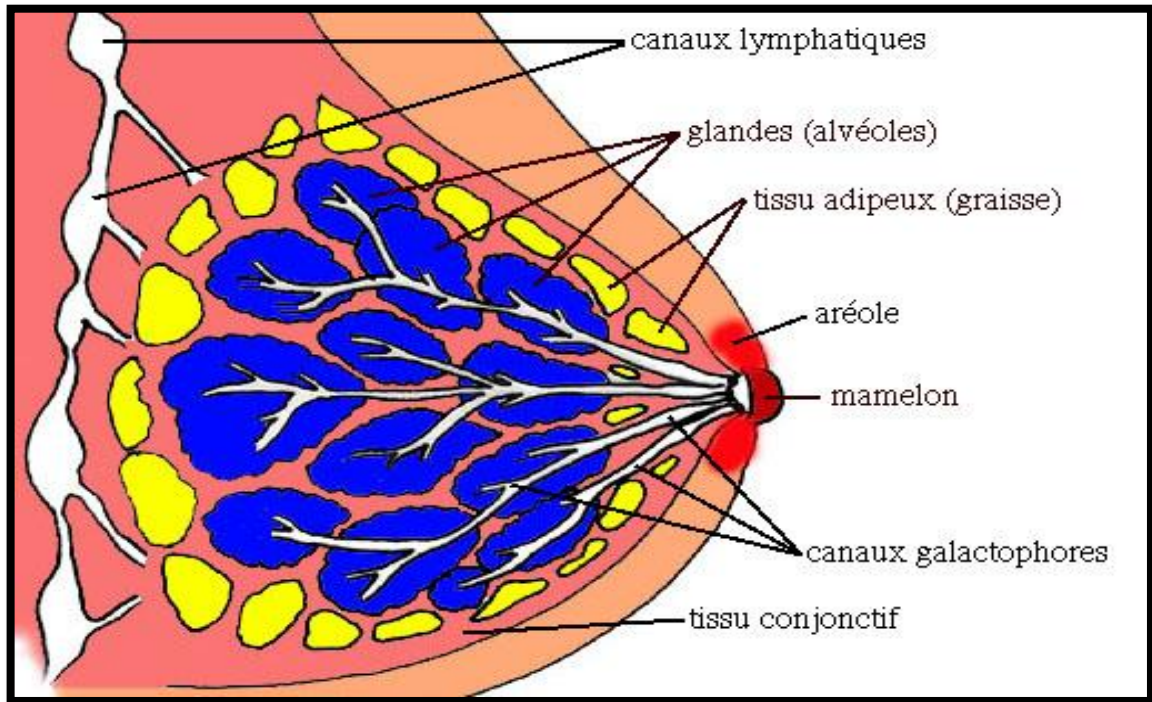
### I.1.3. Tissu conjonctif :

Le tissu conjonctif inter lobulaire est habituellement dense et peu cellulaire, tandis que celui du lobule est lâche. Très cellulaire et s'accompagne d'un tissu adipeux pauvre, de quelques lymphocytes et d'un riche réseau capillaire. Ce tissu conjonctif intra lobulaire est également appelé **tissu palléal**. Il s'agit d'un tissu conjonctif "spécialisé". Sensible aux modifications hormonales, il facilite la prolifération et la croissance des alvéoles de la glande mammaire au cours de la grossesse. Il assure la protection et la nutrition aux structures glandulaires [15].

### I.1.4. Le tissu adipeux :

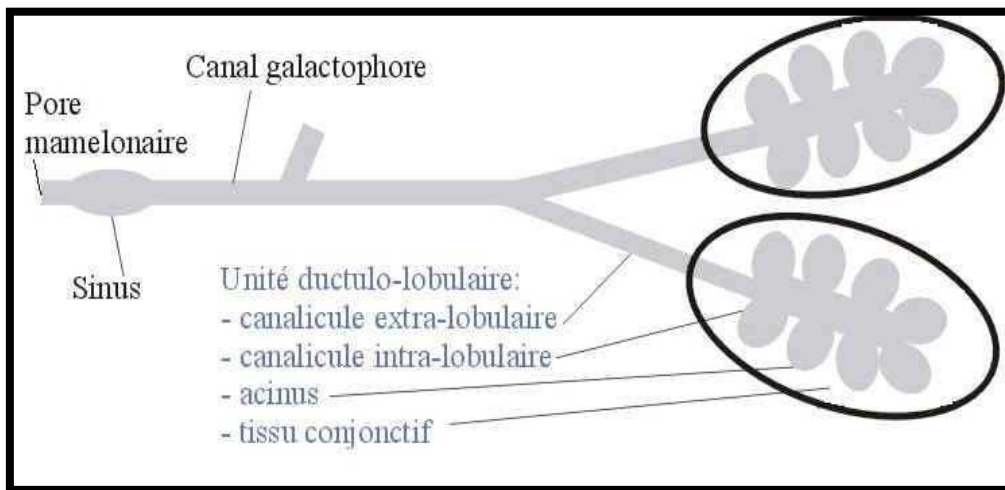
Le tissu adipeux est moins abondant lors de la gestation et la lactation, mais il reprend son volume après le tarissement. Les adipocytes fabriquent les acides gras insaturés contribuant ainsi à la prolifération et à l'organisation des cellules épithéliales, augmentant la vascularisation de la glande mammaire et favorisant également la ramification des canaux mammaires (Dolle, 2003).





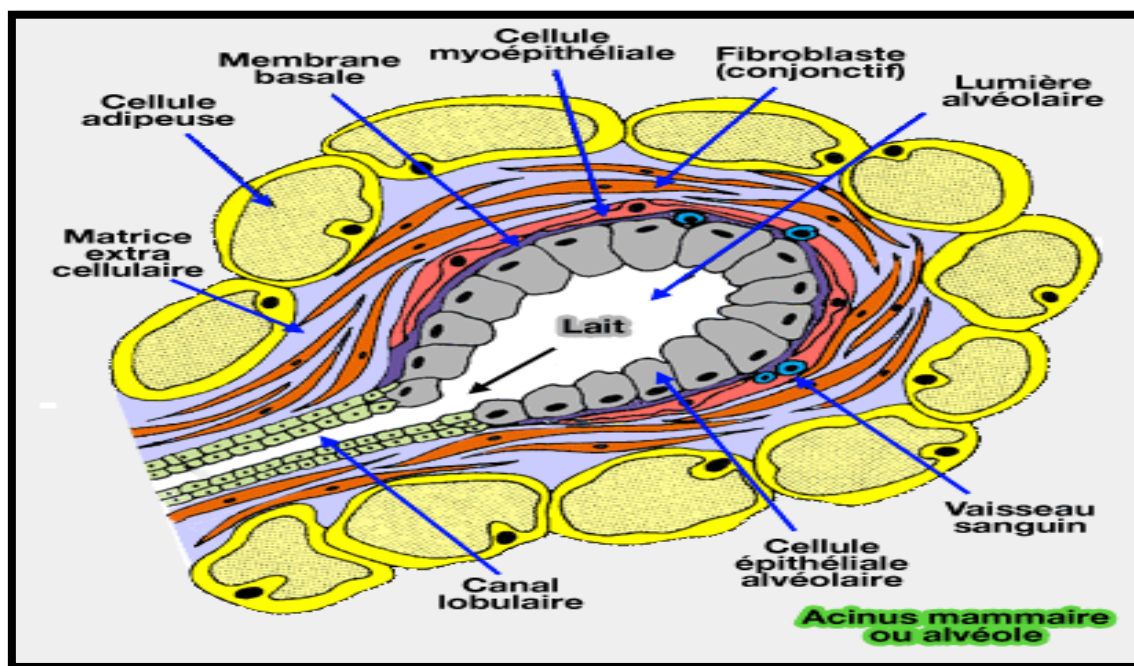
**Figure 1:** Représentation schématique de la structure générale d'un sein

(D'après <http://www.afblum.be/bioafb/cancsein/sein.JPG>).



**Figure 2:** Représentation schématique d'une unité terminale ductulo-lobulaire

(D'après <http://nguyendenis.free.fr/imrt/anatomie/anatomie%20du%20sein.pdf> ).



**Figure 3:** Représentation schématique d'un Acinus mammaire (alvéole)

( D'après <http://www.vetopsy.fr/reproduction/lactation/images/acinus-mammaire.gif> ).

### I.2 .Contrôle hormonal :

Le tissu sécréteur mammaire n'a qu'une existence transitoire et cyclique. Cette fonction épisodique du sein avec ces phases successives de prolifération et d'involution, fait que cet organe est hautement contrôlé. La croissance de la glande mammaire est sous contrôle de nombreuses hormones (Houdebine, 1997). La réponse mammaire aux différentes hormones mais aussi : de l'environnement des épithéliales ; les adipocytes, les fibroblastes et surtout la matrice extracellulaire ont un rôle important dans la la différenciation et le contrôle de la prolifération mammaire.

#### I.2.1. Les œstrogènes :

Les œstrogènes sont des hormones stéroïdes sexuelles synthétisées principalement dans les ovaires qui sont des glandes endocrines, mais aussi, dans une moindre mesure, dans les tissus périphériques. Les œstrogènes endogènes existent sous trois formes : l'œstradiol, l'œstrone et l'œstriol. L'œstrone est essentiellement d'origine placentaire, l'œstriol est uniquement détecté dans le liquide folliculaire pendant la phase lutéinique et l'œstradiol est le principal œstrogène ovarien (mosselman et al ., 1996).

L'œstrogène fait proliférer les canaux galactophores en longueur en augmentant l'activité mitotique de l'extrémité. De plus, il élève la vascularisation et la perméabilité des capillaires. Ils s'opposent à l'action lactogénique de la prolactine et la contractilité des cellules myoépithéliales en inhibant l'ocytocine sur le tissu mammaire (lansak et al., 2002).

Ainsi que :

- Les œstrogènes stimulent la sécrétion d'un facteur de croissance, le TGF- $\alpha$ , par les cellules épithéliales.
- Dans le même temps, les œstrogènes provoquent une augmentation des récepteurs d'un d'autre facteur mammaire, le MDGF-1 (mammaryderivedgrowth factor).
- Les œstrogènes induisent également une déstabilisation modérée de la matrice extracellulaire (Delouis et al., 1974), en stimulant la synthèse de protéases telles que (Upa. Cathepsine D° qui, en dégradent localement la matrice extracellulaire, vont contribuer à la multiplication des cellules épithéliales.
- Le TGF- $\alpha$  stimule la synthèse de certains composants de la matrice extracellulaire comme le collagène IV par les cellules épithéliales. Ce type de collagène, lorsqu'il s'accumule, induit lui-même une régulation négative du récepteur du TGF- $\alpha$ .
- Le système tend à s'autolimiter de cette manière, puisque l'action des œstrogènes induit d'abord une déstabilisation de la matrice extracellulaire puis dans un second temps, au contraire, sa consolidation (Assari et al., 1974) .

### I.2.2. Les progestérones :

La progestérone est synthétisée à partir du cholestérol sous l'action de l'hormone lutéinisante dans les ovaires. Cette hormone peut être convertie en testostérone puis en œstradiol par les cellules de la thèque qui entourent le follicule ovarien. La concentration de progestérone varie pendant le cycle ovarien. La progestérone est sécrétée à partir du 14<sup>ème</sup> jour du cycle par les cellules de la granulosa du corps jaune (O'malley, 1984) .

Les progestérones induisent la prolifération des acini, de plus, les progestérones ont une action à la fois synergique et antagoniste de l'œstradiol. Elle freine la croissance galactophorique par blocage du cycle mitotique (action antimitotique) induit par l'œstradiol. Elles diminuent la vascularisation et la perméabilité capillaire induite par l'œstradiol. Elle s'oppose en synergie avec l'œstradiol à la lactogènes (Lansak et al .,2002)

### I.2.3. Hormones placentaire lactogène (HPL) :

Synthétisée par la placenta, elle possède des activités mimétique de la GH. Pendant la grossesse, l'HPL sature une forte proportion des récepteurs à prolactine à la surface des lactocytes (cellule sécrétrice) et inhibe la production lactée ( Latorre et al ., 1999) .

### I.2.4. L'ocytocine :

L'ocytocine est un nonapeptide. Elle est essentiellement sécrétée par les neurones des noyaux paraventriculaires. Cette hormone a une double action : elle assure l'excrétion lactée par vidange alvéolaire (contraction des myoépithéliales) et agit sur la motilité utérine.

### I.2.3. Les récepteurs hormonaux [19, 20]

On retrouve donc deux types de récepteurs hormonaux :

- RE : Récepteurs aux œstrogènes
- RP : Récepteurs à la progestérone

#### I.2.3.1. Les récepteurs aux œstrogènes

Les récepteurs aux œstrogènes appelés aussi RE se divisent en 2 groupes, les RE $\alpha$  et les RE $\beta$ . Ils appartiennent à la grande famille des récepteurs nucléaires, qui comprend les récepteurs des différentes hormones stéroïdes, et des hormones Thyroïdiennes.

On retrouve ces 2 récepteurs aux œstrogènes dans la plupart des tissus mais dans des proportions différentes. En effet, le sein et l'utérus sont plus riches en RE $\alpha$  et les cellules endothéliales sont plus riches en RE $\beta$

#### 1.2 .3.2. Les récepteurs à la progestérone

Le récepteur à la progestérone est un récepteur stéroïde, car il lie de façon spécifique la progestérone, hormone stéroïde importante pour le fonctionnement de l'organisme, notamment en période de grossesse et de cycles menstruels chez la femme.

Le RP est exprimé dans les tissus des organes reproducteurs, en particulier dans les ovaires, mais aussi dans le tissu osseux, la prostate, les tissus adipeux ainsi que dans les membranes des vaisseaux sanguins.

### **I.3.Rôle de la matrice extracellulaire (MEC) et du stroma :**

L'environnement des cellules épithéliales, c'est-à-dire les cellules du stroma (adipocytes, fibroblastes) ainsi que la MEC (dont les composants au niveau du sein sont essentiellement le collagène I et IV) joue un rôle essentiel dans la réponse des cellules épithéliales aux stimuli hormonaux et la régulation.

Les contacts entre adipocytes et cellules épithéliales permettant l'organisation de ces dernières en canaux.

La MEC a plusieurs fonctions :

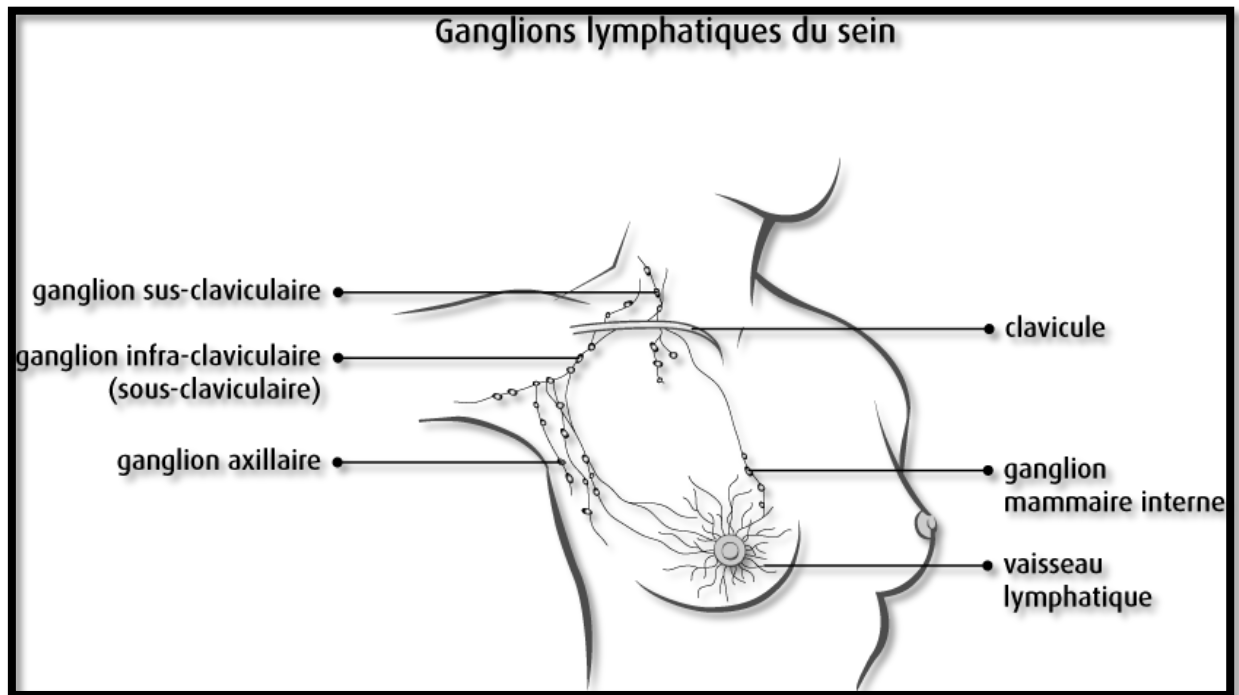
- Elle sert de réservoir en facteur de croissance
- L'œstradiol (lyse partielle de la matrice) libération de facteur de croissance
- Certains de ces constituants comme la collagène IV ont à l'inverse un effet inhibiteur, permettant de limiter la prolifération cellulaire.
- En fin, elle participe à la synthèse des membranes basales dont on sait l'importance dans l'évolution tumorale

### **I.4.Drainage lymphatique de la glande mammaire :**

Les tissus mammaires baignent dans des liquides lymphatiques, qui permettent d'éliminer les déchets, les cellules mortes et d'autres débris. Ces liquides circulent dans les vaisseaux lymphatiques, qui se déversent dans les ganglions lymphatiques il y a environ 35 ganglions lymphatiques autour de chaque sein, dont la plupart sont situés dans le creux de l'aisselle ou à proximité. C'est un cancer se développe dans un sein, il s'étend souvent aux ganglions car la lymphe peut contenir et faire circuler des débris mais aussi des cellules cancéreuses. La lymphe circule dans toutes les directions, mais les trois-quarts environ des vaisseaux lymphatiques du sein se déversent dans les ganglions axillaires (dans l'aisselles), qui deviennent souvent le premier foyer cancéreux créé à distance des seins

Les ganglions lymphatiques des seins sont principalement situés :

- Au niveau de l'aisselle (creux axillaire), ce sont les ganglions axillaires.
- Au dessus de la clavicule : les ganglions sus-claviculaire
- A l'intérieur du thorax, autour du sternum : les ganglions mammaires internes



**Figure4 :** Représentation schématique du drainage lymphatique de la glande mammaire (D'après

<http://www.cancer.ca/~media/CCE/183/d8fde26e35101c05534ab7122dde6798.png>).

## II. Le cancer du sein :

### II.1. Définition :

La notion de « cancer du sein » relève d'une nomenclature générique qui fait référence à tout un ensemble de proliférations néoplasiques de la glande mammaire qui diffèrent tant du point de vue histologique qu'en ce qui concerne leur comportement évolutif. Le terme de « cancer du sein » ne désigne que les tumeurs malignes, potentiellement agressives, du sein tandis que le terme de « tumeur du sein » désigne à la fois les tumeurs malignes et bénignes.

Le terme « carcinome » ou « épithélioma » est parfois utilisé, comme synonyme de « cancer ». En réalité le carcinome est un terme spécifique de morphologie microscopique (histologique) qui désigne les types les plus fréquents du cancer du sein d'origine

Épithéliale. La plupart des tumeurs malignes du sein sont des adénocarcinomes développés soit à partir des cellules épithéliales des lobules glandulaires (carcinomes lobulaires) soit à partir des cellules épithéliales des canaux galactophores (carcinomes



canalaire) et représentent environ 98% des carcinomes mammaires. Dans de rares cas, les cellules cancéreuses mammaires prolifèrent en carcinome in situ sans rupture de la lame basale, par opposition au carcinome infiltrant (Saglier et Antoine, 1996). Il existe 4 types architecturaux de carcinomes canalaire in situ (massif, cribriforme, papillaire et comédo) dont le pronostic est favorable. Malheureusement, le carcinome est souvent infiltrant, ses formes les plus fréquentes sont le carcinome canalaire infiltrant (85%) et le carcinome lobulaire infiltrant (5%).

Mais il existe d'autres formes rares de carcinomes infiltrants, tels que les carcinomes médullaires, les carcinomes mucineux (ou colloïdes), les carcinomes tubuleux, les carcinomes apocrines et la maladie de Paget (tumeur du mamelon).

Les tumeurs malignes en dehors des carcinomes primitifs du sein sont rares, elles représentent moins de 1% de toutes les tumeurs malignes du sein et constituent un groupe de lésions disparates. Comportant les sarcomes phylloides, les sarcomes mésoenchymateux, les angiosarcomes et les lymphomes non hodgkiniens primitifs du sein (Tubiana et Koscielny, 1987; 1990).

### II.2.classification histologique des cancers mammaires préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé [4].

**Tableau 1 :**Classification histologique des carcinomes mammaires selon l'OMS [4].

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

La classification actuelle utilisée est celle de l'OMS 2003. Les tumeurs épithéliales malignes ou carcinomes représentent la grande majorité des tumeurs malignes du sein. Les tumeurs malignes non carcinomateuses (sarcomes, lymphomes malins non hodgkiniens primitifs, métastases intramammaires) sont rares (moins de 1% des cancers du sein) [16].



### II.2.1. Carcinomes non infiltrants:

#### II.2.1.1. Carcinome canalaire in situ (intra-canalaire) (CCIS) :

L'OMS définit le CCIS comme une lésion intra-canalaire caractérisée par une prolifération cellulaire accrue, [16].

La classification des CCIS est actuellement principalement basée sur le grade nucléaire, la présence de nécrose, et le type architectural [17].

##### II.2.1.1.a. Le grade nucléaire:

- **Noyaux de bas grade:** noyaux d'apparence monotone dont la taille est de 1,5 à 2 fois la taille des globules rouges, avec une chromatine fine et rarement des nucléoles ou des mitoses.
- **Noyaux de haut grade:** noyaux pléomorphes dont la taille est supérieure à 2,5 fois la taille des globules rouges, avec une chromatine hétérogène, des nucléoles proéminents et multiples et des mitoses.
- **Noyaux de grade intermédiaire:** ces que l'on ne peut pas classer dans les précédentes catégories.

##### II.2.1.1.b. La nécrose tumorale:

Le pathologiste doit préciser s'il y a une nécrose ou non. Elle est classée en:

- **Comédonécrose:** toute zone de nécrose centrale, linéaire en section longitudinale, au sein d'un canal.
- **Nécrose ponctuée:** toute zone de nécrose non linéaire en section longitudinale.

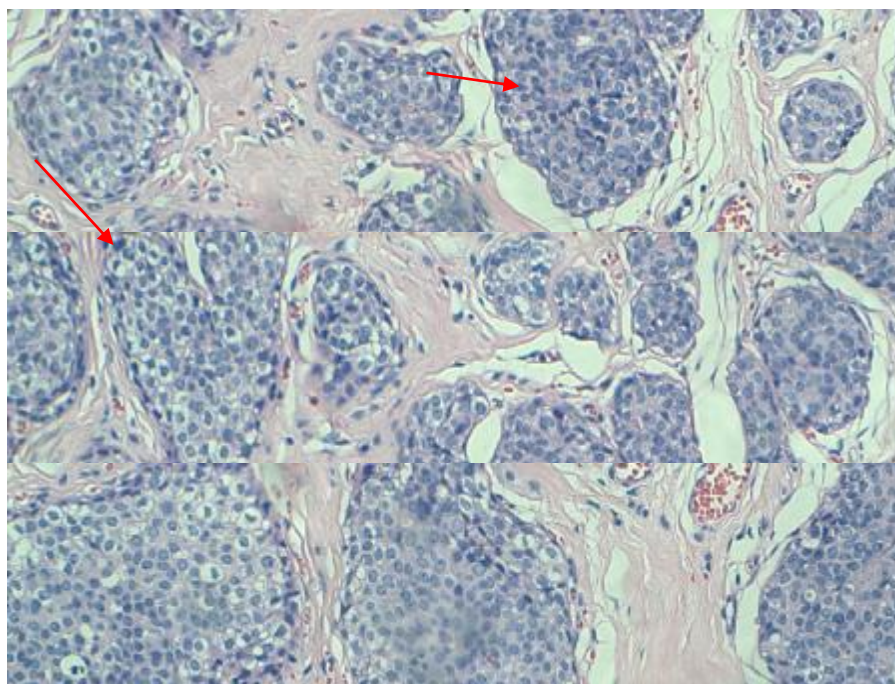
##### II.2.1.1.c. Le type architectural:

**C.1. CCIS de type comédocarcinome:** il s'agit en général de lésions de grande taille. La lumière des canaux et des lobules est comblée par une nécrose centrale. Des calcifications peuvent se développer à partir de cette nécrose. Des cellules carcinomateuses plus ou moins cohésives ou formant une bordure massive entourent la nécrose centrale. Ces cellules sont de grande taille et ont des noyaux par définition de haut grade.

**C.2. CCIS de type cribriforme:** les canaux et les lobules sont comblés par une prolifération cellulaire criblée de lumières secondaires à l'emporte pièce.

**C.3. CCIS de type micropapillaire:** les cellules carcinomateuses s'organisent en structures digitiformes sans axe conjonctivo-vasculaire central, se projetant dans la lumière des canaux colonisés.

**C.4. CCIS de type massif:** les cellules s'organisent en plages massives et cohésives comblant et distendant les structures mammaires. Les cellules ont des limites cytoplasmiques nettes.



**Figure5 :** Image CCIS de grade nucléaire intermédiaire et d'architecture massive sans nécrose (Lamrah, 2011).

### II.2.1.2. Carcinome lobulaire in situ (CLIS) :

Le CLIS est une lésion rare (1 à 3,8 % des cancers du sein), il est retrouvé dans 0,5 à 4 % des biopsies réalisées pour lésions bénignes. C'est une prolifération épithéliale développée à partir de l'épithélium des lobules. Les acini apparaissent comblés et distendus par des petites cellules rondes monotones et non cohésives.

Le CLIS peut s'accompagner d'altérations épithéliales extralobulaires, en particulier sous la forme d'une infiltration dite pagétoïde de l'épithélium des canaux galactophores juxtalobulaires. Le diagnostic peut être difficile, notamment avec l'hyperplasie lobulaire atypique, ce qui justifie pour beaucoup leur regroupement sous le terme de néoplasie lobulaire. Des études de pièces de mastectomie faite après diagnostic de CLIS ont montré que la multicentricité de ces lésions était fréquente (jusque 90 %), ainsi que la bilatéralité (jusque 69 % des cas) [16-17].

Il existe une classification des néoplasies lobulaires (Grading de Tavassoli) qui distingue 3 grades: LIN 1, LIN 2 et LIN 3; mais qui n'est pas validé cliniquement [17].

### II.2.2. Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique :

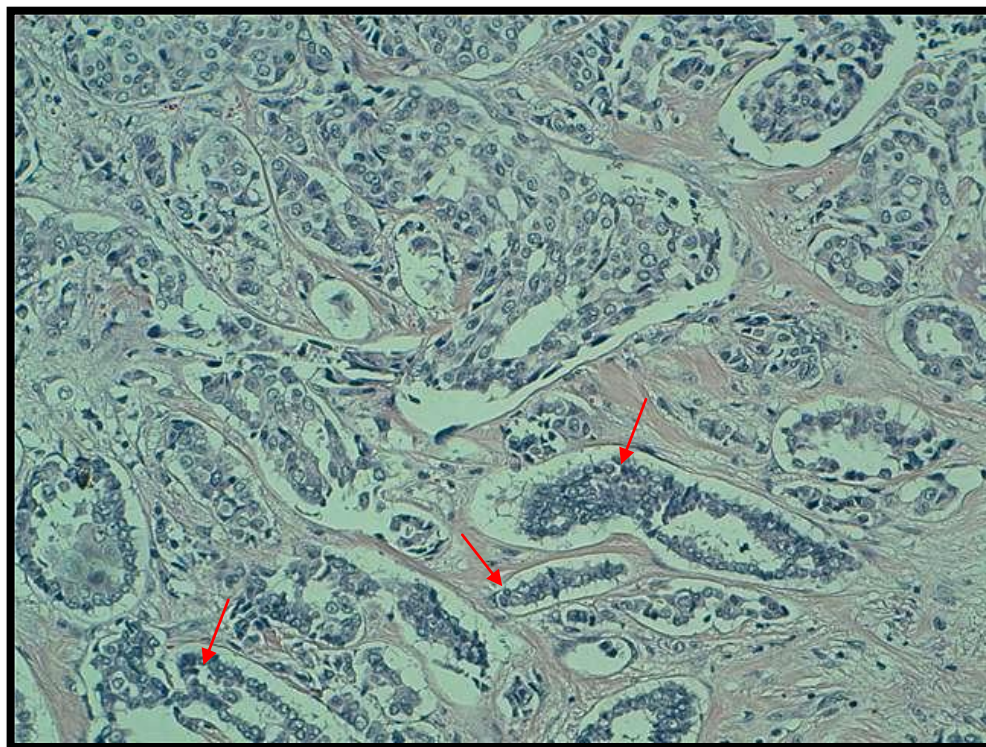
Il s'agit de la forme la plus fréquente des cancers du sein représentant environ 80 % des carcinomes mammaires infiltrants. Les termes "de type non spécifique" (TNS) ou "sans autre

indication " (SAI) correspondent au fait que ces tumeurs ne présentent pas de caractéristiques morphologiques suffisantes pour les classer dans une autre catégorie, comme le carcinome lobulaire ou tubulaire [16].

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur palpable, plus rarement d'une image mammographique isolée. Le dépistage a permis d'augmenter l'incidence globale et la fréquence des cancers infracliniques, et de diminuer ainsi la taille moyenne de ces tumeurs [17].

Macroscopiquement, l'aspect est très variable selon la taille de la tumeur. Il s'agit le plus souvent d'une tumeur à contours étoilés, irréguliers. Les contours sont mal définis, avec une consistance ferme à dure et une couleur blanc-grisâtre à la coupe [16].

Histologiquement, les aspects sont très variés en fonction du degré de différenciation, la capacité des cellules tumorales à former des tubes, glandes, travées, ou massifs. La taille des cellules, les atypies nucléaires (taille et contours des noyaux, degré d'anisocaryose, nucléole) confèrent également un aspect morphologique différent à chaque tumeur. La densité en structures tumorales dépend du stroma plus ou moins abondant. De même les mitoses sont plus ou moins nombreuses. La présence d'une composante intracanalairé parfois très développée modifie également l'aspect de la tumeur, son pronostic et les possibilités de prise en charge thérapeutique. Le degré de différenciation, d'anisocaryose et le comptage des mitoses interviennent dans l'établissement du grade de SBR modifié selon Elston et Ellis [16-17].



**Figure6 :** Schéma représentatif d'un carcinome canalaire infiltrant grade II de SBR

(D'après : [afblum.be/bioafb/cancsein/sein.JPG](http://afblum.be/bioafb/cancsein/sein.JPG)).

### II.2.2.1. Carcinome lobulaire infiltrant :

C'est un carcinome invasif représentant 5 à 15 % des cancers. Il peut se traduire par une masse palpable plus ou moins bien définie, associée à une opacité mammographique ou à une surdensité palpable [16].

Macroscopiquement, il s'agit en général d'une lésion irrégulière et mal définie. Macroscopiquement, les cellules sont non cohésives, de petite taille, à noyau rond à chromatine fine, et à cytoplasme abondant. Ces cellules sont isolées ou organisées en « fils indiennes », dans un stroma fibreux. Les mitoses sont le plus souvent rares [17].

Sur le plan génétique, il se caractérise par une perte de l'expression membranaire de l'Ecadherine qui est une protéine intervenant dans l'adhésion intercellulaire [16].

### II.2.2.2. Carcinome tubuleux :

C'est un type spécial de carcinomes mammaires, qui se caractérise par un pronostic favorable. Il est composé de structures tubulaires bien différenciées, tapissées par une seule couche de cellules épithéliales. C'est une entité rare qui représente moins de 2 % des cancers du sein [16-17].



### **II.2.2.3. Carcinome médullaire :**

Le carcinome médullaire représente de 1 à 7 % des cancers du sein. C'est un carcinome bien circonscrit composé de cellules peu différenciées disposées en nappes, sans aucune structure glandulaire, un stroma peu abondant et un important infiltrat lymphoplasmocytaire [16-17].

Microscopiquement, 5 critères sont essentiels pour le diagnostic [16]:

- une architecture syncytiale dans plus de 75% des cas.
- des contours microscopiquement nets, non infiltrants.
- un infiltrat mononucléé diffus, de modéré à marqué.
- des atypies nucléaires modérés ou marqués.
- l'absence de différenciation glandulaire.

### **II.2.2.4. Carcinome mucineux :**

Le carcinome colloïde du sein appelé aussi mucineux ou gélatineux est défini comme un carcinome contenant de larges quantités de mucus extracellulaire dans lesquelles sont disposées des amas de cellules carcinomateuses. Il en existe deux formes histologiques : pur et impur ou mixte qui selon la présence ou non de carcinome intracanalair associé, de pronostic différent. C'est une entité histologique rare, constituant 2 % de tous les cancers du sein [16-17].

### **II.2.2.5. Carcinome adénoïde kystique ou cylindrome :**

C'est un carcinome très rare dont l'aspect histologique est comparable aux tumeurs de même type des glandes salivaires.

Macroscopiquement c'est une tumeur à contours généralement assez nets, dure à la coupe.

Microscopiquement, se distingue généralement par l'association d'un contingent de cellules basaloïdes et un contingent de cellules épithéliales.

L'agencement épithélial se fait sur un mode cribriforme, tubulaire, trabéculaire ou massifs [16-17].

### **II.2.2.6. Carcinome inflammatoire :**

C'est une forme particulière de carcinome mammaire avec une présentation clinique secondaire à une obstruction lymphatique à partir d'un carcinome infiltrant sous-jacent. La

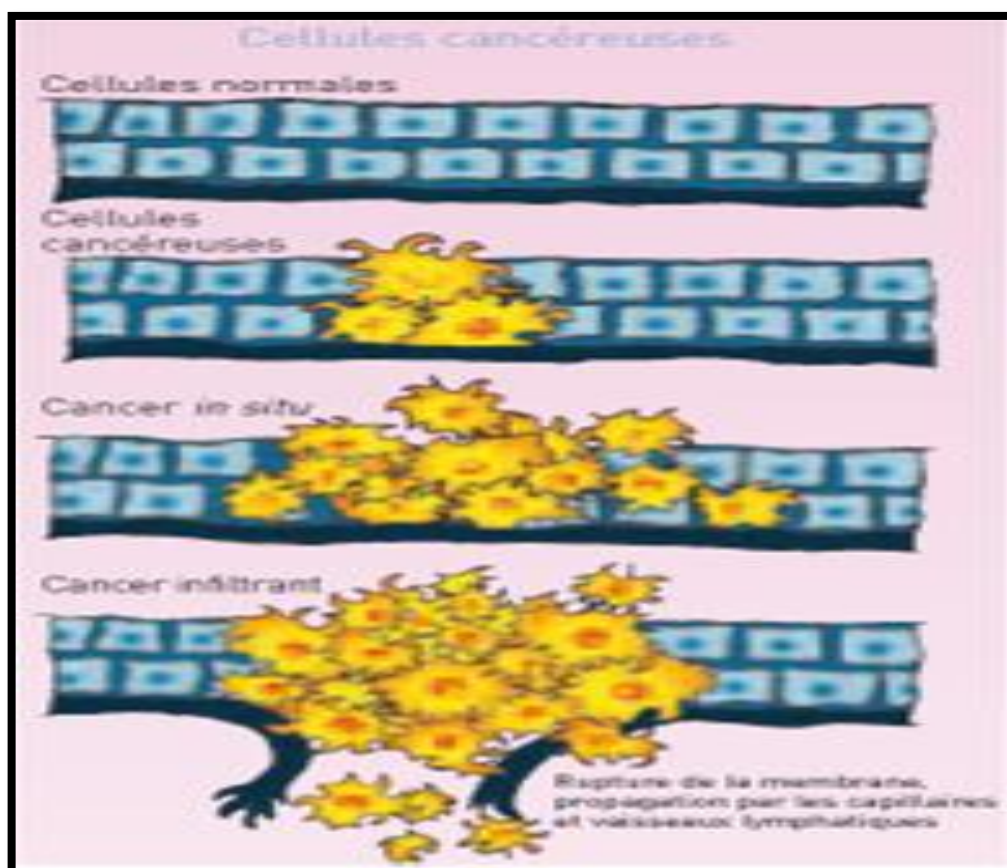
majorité des cas présente une infiltration lymphatique dermique proéminente par la tumeur. Le carcinome inflammatoire est une forme des carcinomes mammaires avancés. L'invasion

Lymphatique dermique sans l'image clinique caractéristique est insuffisante pour poser le diagnostic [17].

### II.2.2.7. Maladie de Paget du mamelon :

Cliniquement, elle se présente comme un eczéma du mamelon. La maladie de paget du mamelon est la présence de cellules épithéliales glandulaires malignes dans l'épithélium malpighien du mamelon, elle est presque toujours associée à un carcinome intracanalair sous-jacent, qui évolue habituellement plus qu'un canal lactifère avec ou sans infiltration profonde du sein. La maladie de Paget du mamelon sans carcinome sous-jacent est rare. L'incidence est estimée à 1 à 4,3 % des cancers du sein [16].

Les autres formes de carcinomes (papillaire, tubuleux, adénoïde kystique, apocrine....) sont plus rares.



**Figure 7: Représentation schématique des types du cancer (infiltrant, inn situ)**

(D'après <http://www.liguecancer.net/sites/default/files/images/localisation/cellules-cancereuses.jpg>).

### III.3. Classification anatomo-clinique du cancer du sein :

Les différents cancers du sein ainsi que leur degré d'évolution locale et métastatique sont classifiés selon des stades bien définis, basés sur l'apparence des cellules. L'indice TNM résume les stades de la maladie. La lettre T fait référence à la taille de la tumeur primaire, la lettre N aux adénopathies, c'est-à-dire aux anomalies des ganglions, et la lettre M à la présence ou non de métastases.

Nous présentons la nouvelle classification TNM établie en 2003 où une classe «Micro-invasion» est ajoutée. Elle est définie par un compartiment invasif inférieur ou égal à 0,1cm ou égal à 0,1cm.

#### III.3.1. Classification clinique [18] :

##### III.3.1.1. Classification de la tumeur primitive (T) :

**Tx** : la tumeur primitive ne peut être évaluée.

**T0** : pas de tumeur primitive décelable.

**Tis**: carcinome in situ.

**Tis (DCIS)** : carcinome canalaire in situ.

**Tis (LCIS)** : carcinome lobulaire in situ.

**Tis (Paget)** : maladie de Paget du mamelon sans tumeur associée.

**NB** : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée selon la taille de la tumeur sous-jacente.

**T1** :  $T \leq 2$  cm dans sa plus grande dimension.

**T1 mic** : micro-invasion  $\leq 0,1$  cm dans sa plus grande dimension.

**T1a** :  $0,1 \text{ cm} < T \leq 0,5$  cm dans sa plus grande dimension.

**T1b** :  $0,5 \text{ cm} < T \leq 1$  cm dans sa plus grande dimension.

**T1c** :  $1 \text{ cm} < T \leq 2$  cm dans sa plus grande dimension.

**T2** :  $2 \text{ cm} < T \leq 5$  cm dans sa plus grande dimension.

**T3** :  $T > 5$  cm dans sa plus grande dimension.

**T4** : tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b).

**T4a** : extension à la paroi thoracique sans inclusion du muscle pectoral.

**T4b** : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein ou nodule de perméation cutané localisé sur le même sein.

**T4c** : association T4a et T4b.

**T4d** : carcinome inflammatoire.

### **III.3.1.2. Classification des adénopathies régionales (N) :**

**Nx** : les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.

**N0** : pas d'adénopathie régionale métastatique.

**N1** : adénopathie(s) métastatique(s) axillaire(s), homolatérale(s) mobile(s).

**N2** : adénopathies métastatiques axillaires homo latérales fixées entre elles ou indurées.

**N2a** : adénopathies métastatiques axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure.

**N2b** : adénopathies métastatiques mammaires internes homo latérales mis en évidence au travers des techniques d'imageries (sauf lymphoscintigraphie).

**N3** : adénopathies métastatiques infra claviculaires homo latéral.

**N3a** : adénopathies métastatiques infra-claviculaires homo latérales avec ou sans adénopathies métastatiques axillaires ou adénopathies métastatiques mammaires internes.

**N3b** : adénopathies métastatiques mammaires internes homo latérales avec adénopathies métastatiques axillaires.

**N3c** : adénopathies métastatiques supra-claviculaires homo latérales.

### **III.3.1.3. Classification des métastases à distance (M) :**

**Mx** : les métastases à distance ne peuvent être évaluées.

**M0** : absence de métastases à distance.

**M1** : existence de métastases à distance.

## **III.3.2. Classification histopathologique[18] :**

### **III.3.2.1. Classification de la tumeur primitive (pT) :**

La classification histopathologique nécessite l'examen de la tumeur primitive sans tumeur macroscopique au niveau des limites d'exérèses. Une tumeur associée à une tumeur microscopique à cette limite sera classée pT. La classification pT correspond à la classification T.

Dans la classification pT, la taille de la tumeur mesure la composante invasive.

S'il existe une tumeur importante avec une faible composante invasive, la tumeur est codée pT1a.

En cas de chimiothérapie néoadjuvante le préfixe « y » est utilisé.



### III.3.2.2. Classification des adénopathies régionales (pN) :

La classification est basée sur l'exploration des ganglions axillaires avec ou sans exploration du ganglion sentinelle. Si seule l'exploration du ganglion sentinelle est possible, on lui assigne les lettres (sn) pour «ganglion sentinelle».

**pNx** : les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.

**pN0** : pas d'adénopathie régionale métastatique histologiquement démontrée.

**pN0(i-)** : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC négative.

**pN0(i+)** : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC positive, absence de groupe IHC+ > 0,2 mm : cellules isolées.

**pN0(mol-)** : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire négative.

**PN0(mol+)** : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire positive.

**pN1** : métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec atteinte microscopique mise en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement\* .

**pN1mi** : micro-métastases  $0,2 < mi < 2$  mm.

**pN1a** : métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires.

**pN1b** : métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mise en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement.

**pN1c** : métastases atteignant les ganglions axillaires et mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement.

\*Non cliniquement apparent est défini par « l'absence de mise en évidence à travers des techniques d'imageries (sauf lymphoscintigraphie) ou des examens cliniques approfondis ».

**PN2** : métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires.

**pN2a** : métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral > 2 mm).

**pN2b** : métastases atteignant les ganglions mammaires internes de façon cliniquement apparente sans atteinte métastatique des ganglions axillaires.

**pN3** : métastases atteignant au moins 10 ganglions axillaires.

**pN3a** : atteinte métastatique  $\geq 10$  ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral > 2 mm) ou métastases ganglionnaires infra-claviculaires.

**pN3b** : métastases cliniquement apparentes dans les ganglions mammaires internes homos latéraux avec présence d'au moins 1 ganglion axillaire positif ou métastases atteignant plus de 3 ganglions axillaires et ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mise en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparente.

**PN3c** : métastases atteignant les ganglions supra-claviculaire homo latéral.

### **III.3.3. Groupement en stades [18]**

Stade 0 TisN0 M0

Stade I T1N0 M0

Stade IIa T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0

Stade IIb T2N1M0, T3N0M0

Stade IIIa T0N2M0, T1N2 M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0

Stade IIIb T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0

Stade IIIc n'importe quel TN3M0

Stade IV n'importe quel T et N, M1

Chaque cancer est classifié, selon ses caractéristiques, à l'aide de la liste précédente. Au niveau clinique, les différentes combinaisons possibles des indices TNM sont regroupées en 5 stades. Avant d'être cancéreuses, les cellules formant les canaux galactophores se trouvent à une position normale et sont bien différenciées.

Lentement, un peu d'hyperplasie commence, quelques cellules inutiles s'accumulent à des endroits inhabituels, puis de plus en plus de cellules commencent à avoir une apparence anormale.

#### **III.3.3.1. Stade 0 :**

Au stade 0 la maladie est in situ, c'est-à-dire qu'elle est localisée aux canaux et aux lobules, les cellules cancéreuses n'ont pas envahi les tissus adjacents. Il peut y avoir des micro-calcifications dans le sein en entier parfois. Le seul indice TNM de ce stade est TisN0M0. Le traitement, à ce stade, est souvent une mastectomie partielle à laquelle on ajoute de la radiothérapie.

Certains chirurgiens recommandent la chirurgie seule lorsque le problème est localisé. Les chances de survie sont excellentes à ce stade, pratiquement 100 % des patientes survivent au moins 5 ans.

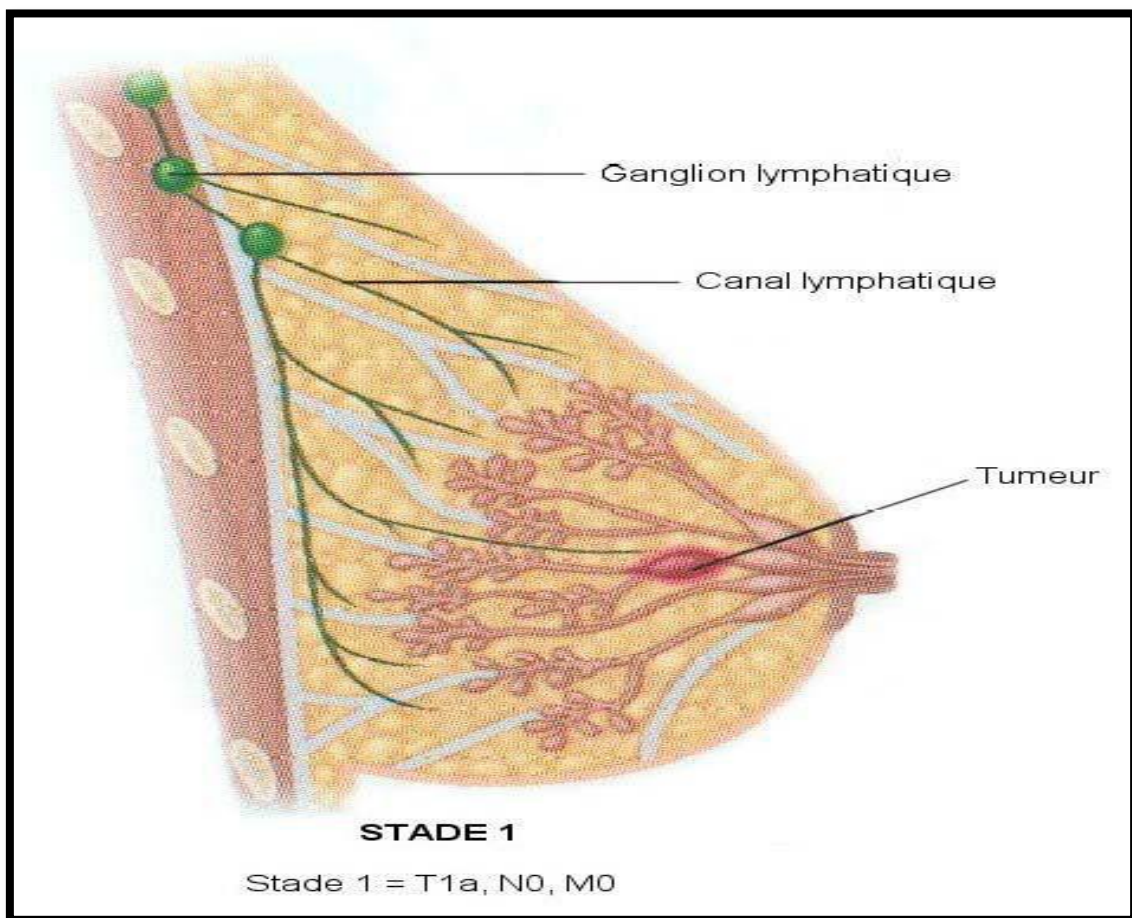
#### **III.3.3.2. Le stade 1 :**

Le stade 1 englobe les tumeurs de diamètre inférieur à 2cm (figure 8). Contrairement au stade 0, les cellules cancéreuses s'étendent au-delà des canaux, mais il n'y a pas de signe d'invasion des ganglions.

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

Le traitement privilégié à ce stade est la mastectomie partielle combinée à la radiothérapie.

Cependant, une biopsie des ganglions est effectuée et la chimiothérapie ou l'hormonothérapie peuvent être suggérées à certaines femmes. Entre 95 % et 98% des femmes survivent plus de 5 ans et la plupart vivent beaucoup plus longtemps.



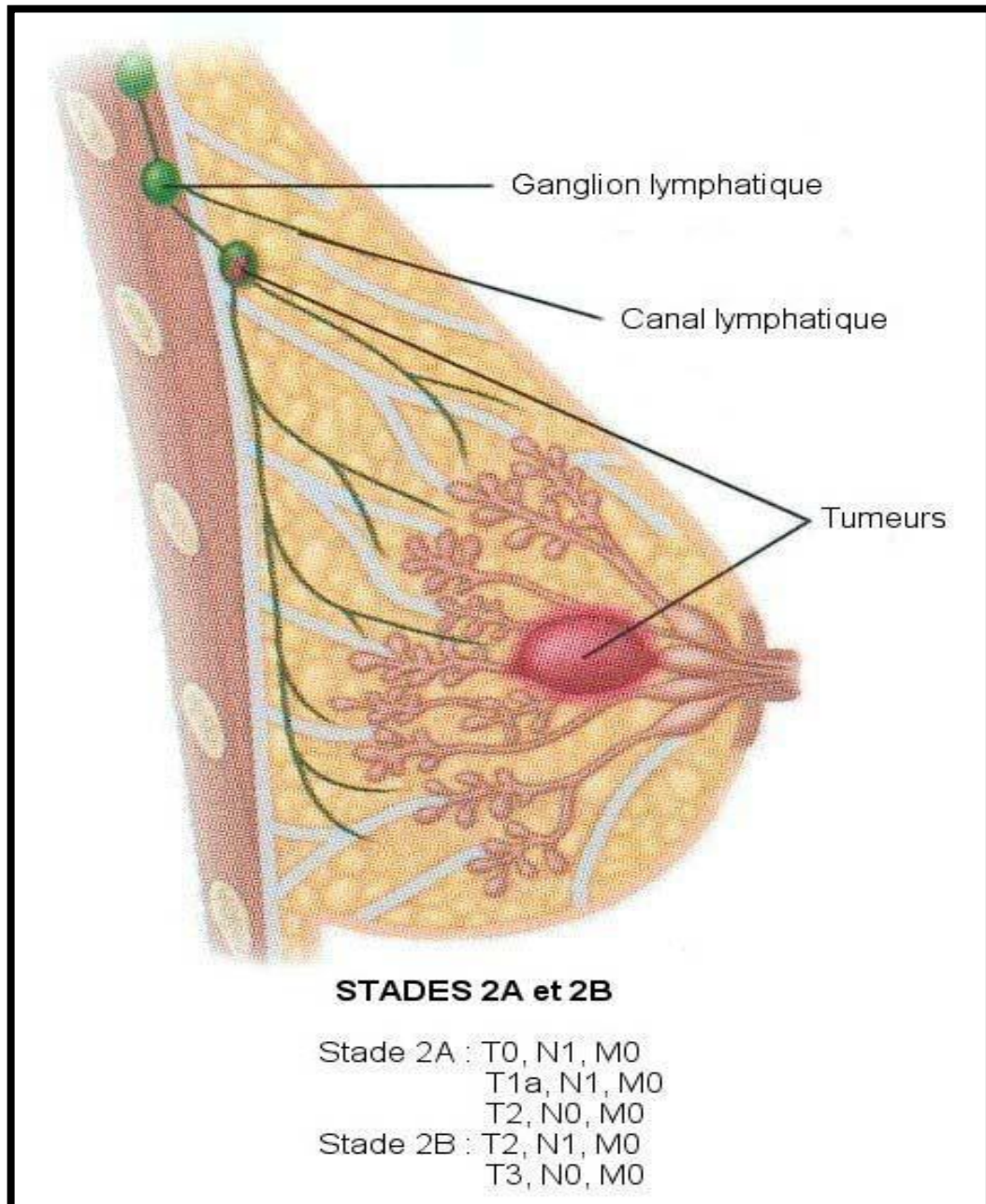
**Figure 8 : Représentation schématique du stade 1 du cancer du sein**

(D'après [ligue-cancer.net](http://ligue-cancer.net) ).

### III.3.3.3. Stade 2 :

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

Tout dépend de la taille de la tumeur et de l'extension de la maladie, de 75 % à 90 % des femmes survivent plus de 5 ans à un cancer du sein de stade 2 (figure 9). La taille de la tumeur est alors supérieure à 2cm et inférieure à 5cm et, dans la majorité des cas, les ganglions ne sont pas atteints.



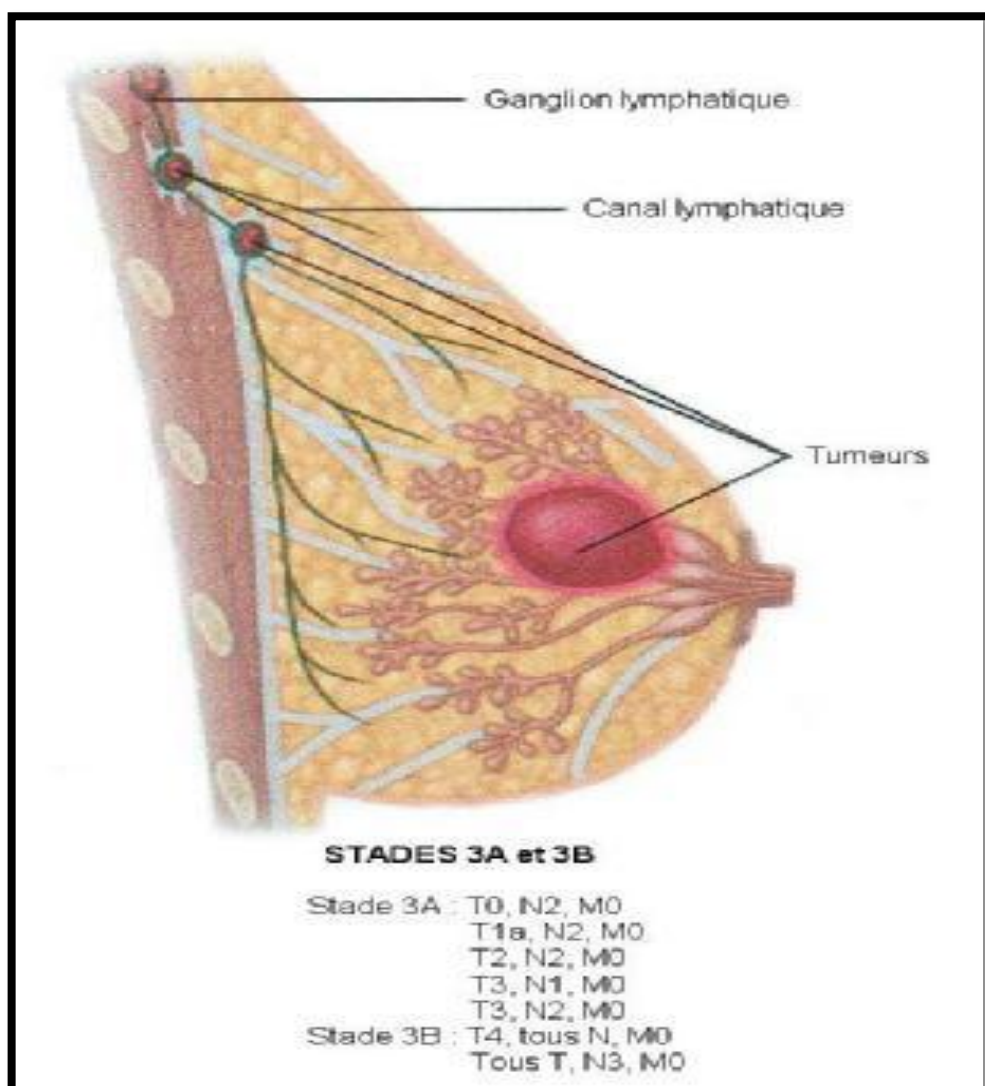
**Figure9:** Représentation schématique du stade 2 du cancer du sein

(D'après [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr)).

Comme pour les deux premiers stades, la mastectomie partielle suivie de radiothérapie est le traitement le plus efficace. La chimiothérapie sera utilisée s'il y a envahissement ganglionnaire ou si la tumeur a une taille importante ; l'hormonothérapie est parfois indiquée.

### III.3.3.4. Stade 3 :

Au stade 3 la maladie a attaqué les ganglions lymphatiques. La taille de la tumeur primaire n'a pas d'importance et le traitement du cancer est encore une combinaison de radiothérapie, chimiothérapie et hormonothérapie à la suite d'une mastectomie partielle ou totale. Seulement 50 % à 55 % des femmes survivent au moins 5 ans à un cancer de stade 3.



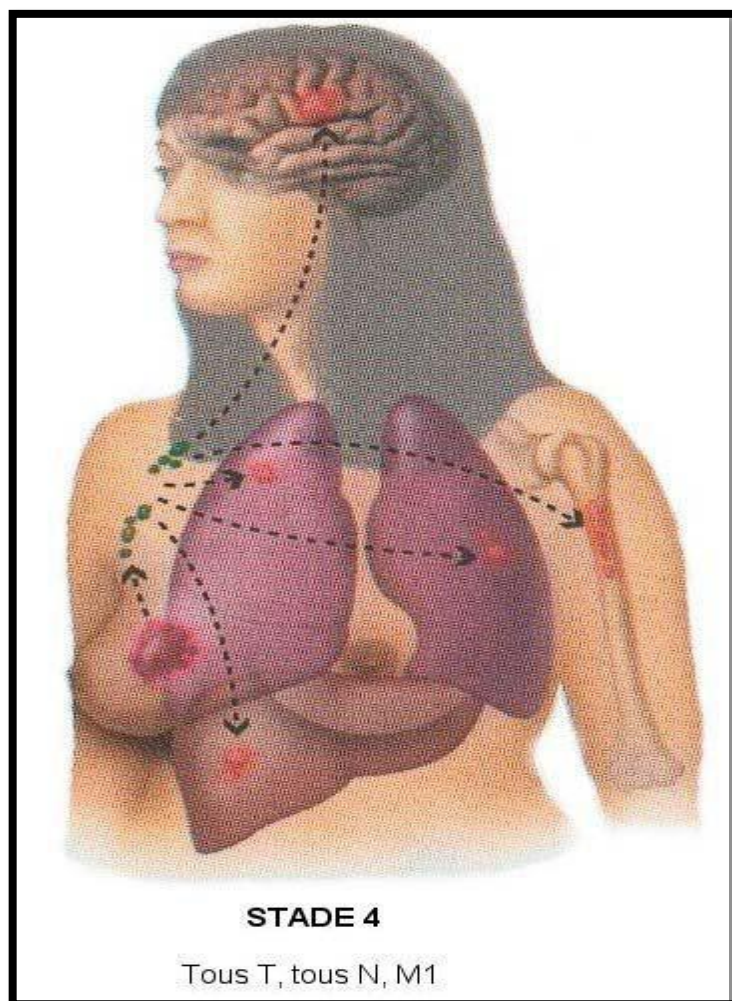
**Figure10 : Représentation schématique du stade 3 du cancer du sein**

(D'après [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr)).



### Stade 4 :

Si la maladie n'a pas été diagnostiquée à un des quatre stades précédents, les chances de survie sont fortement réduites. En effet, une femme atteinte d'un cancer du sein au stade 4 n'a que 15 % à 20 % des chances de survivre 5 ans, car la maladie s'est étendue au-delà du sein : au foie, au cerveau, au(x) poumon(s) ou à l'autre sein. Le traitement est palliatif, visant à réduire la souffrance et à prolonger la vie de quelques mois ou années.



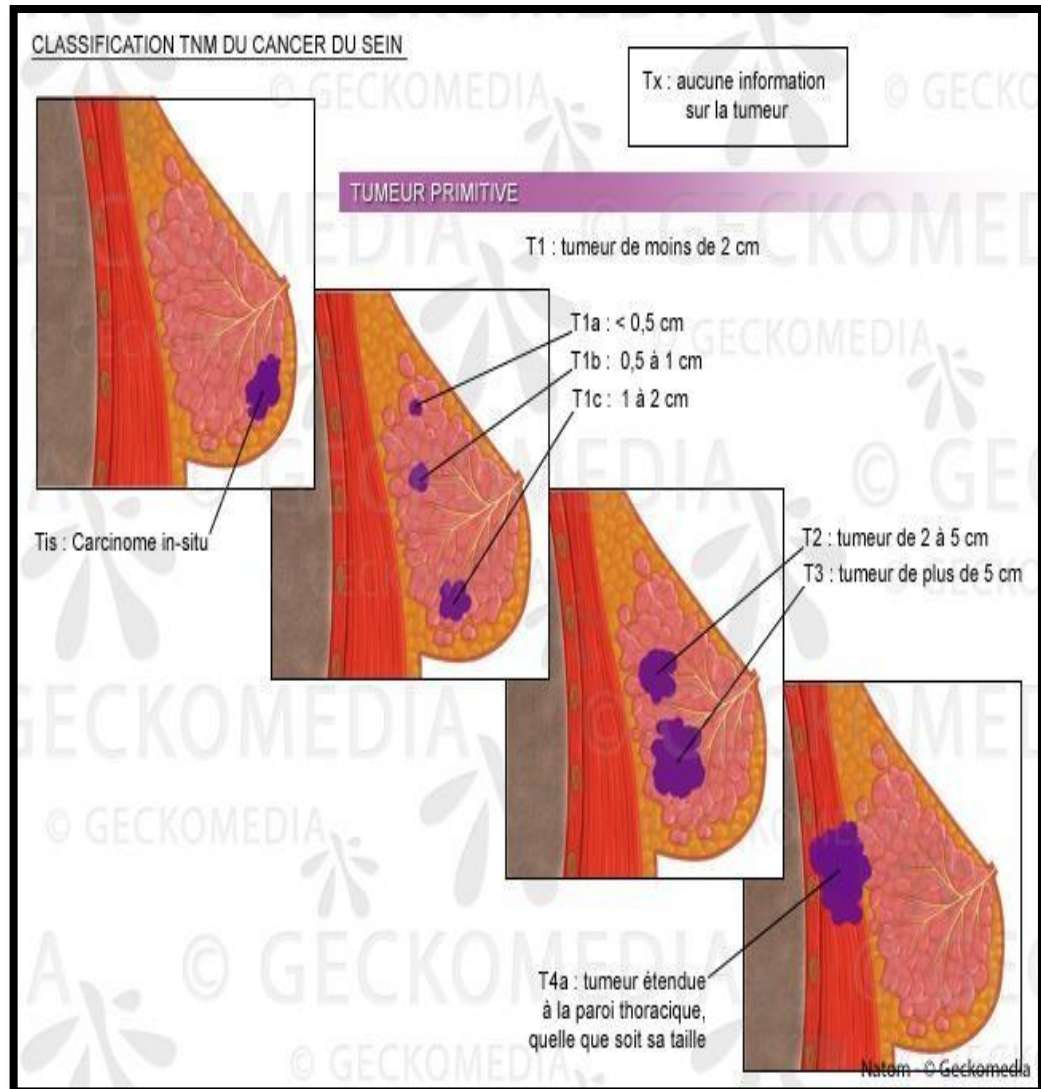
**Figure 11:** Représentation schématique du stade 4 du cancer du sein  
(D'après [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net) ).

### III.3.4. Au Total [18] :

Cette nouvelle classification TNM est basée sur des données récentes. Il s'agit d'un exemple de médecine basée sur des preuves. Elle a pris en compte les données récentes de l'imagerie, la modification des pratiques cliniques (ganglion sentinelle, chimiothérapie néoadjuvante) et du travail des pathologistes pour la mise en évidence des micrométastases dans les ganglions sentinelles.

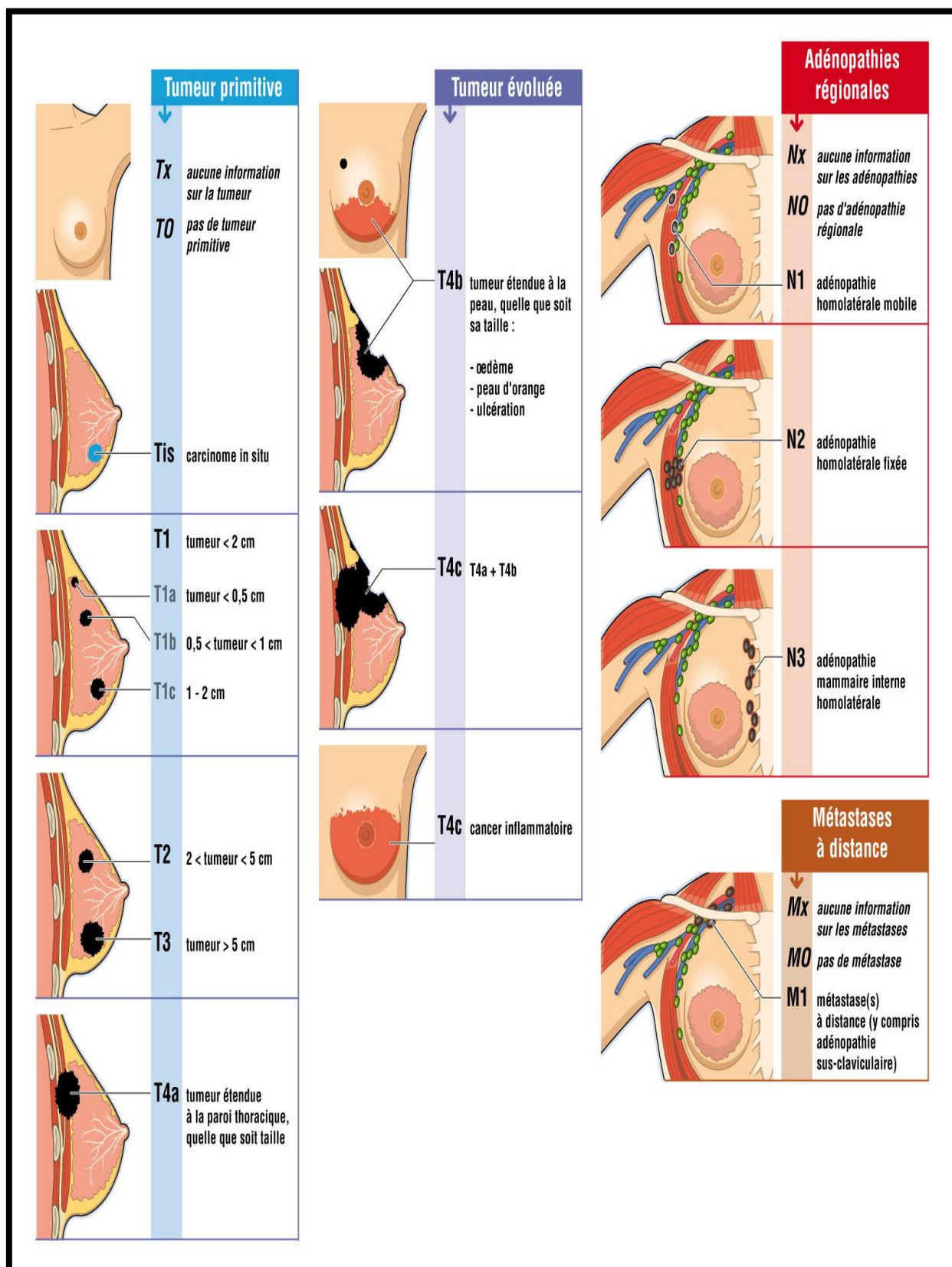
## Chapitre I : Synthèse bibliographique

Cette nouvelle classification devrait nous permettre de mieux appréhender le cancer du sein en termes de pronostic et de traitement et de compiler des données homogènes. L'avenir nous dira si cette nouvelle classification était pertinente.



**Figure 12 : Schéma représentatif de la classification de la tumeur primitive (T)**

(D'après <http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg>).



**Figure 13 :** Schéma représentatif de la classification TNM du cancer du sein.

(D'après <http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg> ).



### III.3.5. Classification du grade :

La majorité des systèmes de classification du grade tumoral pour le cancer du sein combine 3 paramètres morphologiques : le pléomorphisme nucléaire, la formation de tubules et le compte de mitoses. Chaque élément est évalué individuellement et un score de 1 à 3 lui est attribué. Le grade histologique résulte de l'addition de ces 3 scores [20, 21,22]. Différents systèmes de grading existent, le plus ancien et le plus utilisé étant celui de Scarff BloomRichardson (SBR) [23] (Tableau III). Des modifications ont été apportées sur ce système en raison du manque de précision des 3 critères. Ainsi, un nouveau système fut créé, le système Nottingham [22], se basant sur le grading SBR et précisant les critères afin d'améliorer la reproductibilité du grade et sa valeur pronostic.

#### **Tableaux2 : Classification de la tumeur selon le grade SBR**

Grade Tumoral	Scores Additionnés
G1 ou bas grade	3 - 5
G2 ou grade intermédiaire	6 - 7
G3 ou haut grade	8 - 9

### III.3.6.HER (*human epidermal growth factor receptor 2*):

D'autres marqueurs sont aussi utilisés tels que le statut du récepteur au facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2 pour *human epidermal growth factor receptor 2*).

Le statut HER2 est un facteur prédictif à la réponse à des thérapies systématiques particulières et notamment au trastuzumab (anticorps anti-HER2) Il peut également prédire la réponse à différentes chimiothérapies. Des résultats préliminaires suggèrent que des tumeurs HER2+ peuvent être plus sensibles aux anthracyclines et aux taxanes[24, 25].

## IV. Facteurs de risque :

On distingue différents types de facteurs de risque, qui sont les suivant : (Nkondjock et al, 2005)

- L'âge avancé
- Age précoce des premières menstruations.

- Les maladies bénignes du sein.
- La densité élevée du tissu mammaire en mammographie.
- L'histoire familiale de cancer du sein et mutation génétiques.
- Les radiations ionisantes.
- La consommation important d'alcool.
- L'utilisation des contraceptifs oraux.
- Traitement hormonal substitutif.
- Ménopause tardive.
- Surpoids et obésité après la ménopause



# Partie pratique

A decorative border with a repeating floral motif surrounds the page.

# **Chapitre II**

## **Patientes et Méthodes**

### Chapitre II : Patientes et méthodes

#### Techniques générales :

#### Population étudiée :

Cette étude, réalisée au service d'oncologie-radiothérapie au CHU Benbadis à Constantine a porté sur une série de 300 patientes présentant un cancer du sein (à partir des dossiers cliniques) chez des femmes Algériennes diagnostiquées en 2008 et en 2010, correspondant respectivement à 150 cas en 2008 et 150 cas en 2010, originaires de différentes wilayas.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers renfermant les informations suivantes : âge, adresse, situation familiale, activité génitale, nombre d'enfants, âge des Ménarches, âge du mariage, âge de la première grossesse, allaitement, âge de la ménopause, antécédents familiaux, localisation de la tumeur, bilan radiologique (la mammographie; l'échographie ; la scintigraphie osseuse). La biopsie mammaire; la cytoponction ,la taille de la tumeur, le siège de la tumeur, les résultats des marqueurs tumoraux (Ca15-3) ; la classification TNM, et les types de traitement

#### I. L'examen anatomopathologique :

IL consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe ; on parle aussi d'examen histopathologique. Cet examen anatomopathologique est souvent abrégé par les professionnels de santé en « examen anapath ». Cet examen permet d'établir de façon définitive le diagnostic du cancer. On parle de preuve histologique.

De manière générale, un examen anatomopathologique est réalisé à deux moments clés de la prise en charge d'un cancer :

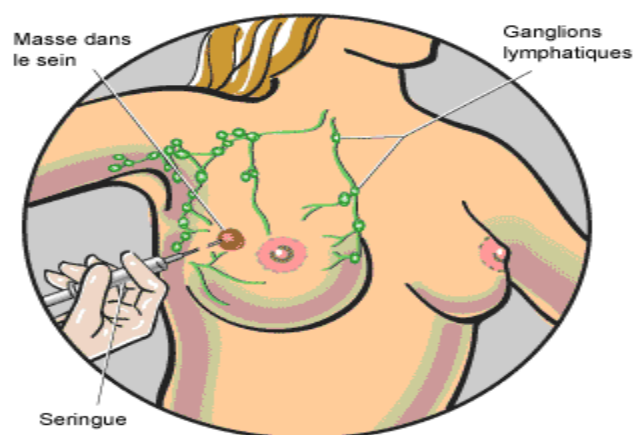
- Pour confirmation du diagnostique avant tout traitement (biopsie du tissu mammaire ou d'un ganglion).
- Après la chirurgie mammaire (examen de la pièce opératoire).

### I.1. la biopsie et technique :

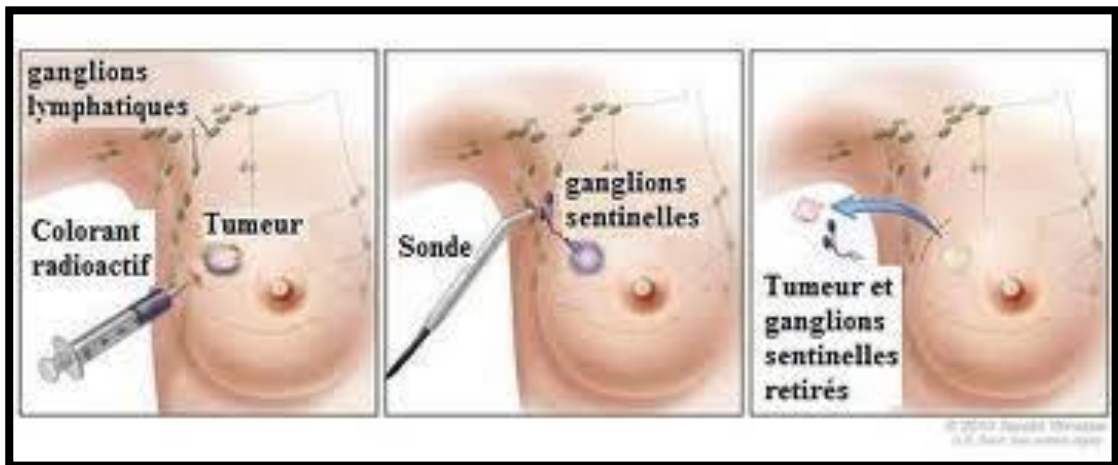
L'examen anatomopathologique a pour objectif de:

- préciser le type histologique.
- déterminer l'extension des cellules cancéreuses
- préciser les caractéristiques des cellules, comme la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du gène HER2 qui sont des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements. Ces facteurs sont nécessaires pour la décision thérapeutique.

La biopsie est une intervention qui permet d'aller chercher un ou des échantillons de la tumeur en faisant une petite incision d'environ 4 ou 5 mm sur la peau. Cette intervention se déroule sous anesthésie locale. Une aiguille est insérée dans le sein à l'endroit où se trouve la tumeur. Puis, un petit échantillon de la tumeur est retiré pour être ensuite analysé au laboratoire de pathologie. Cet examen permet d'obtenir une analyse plus détaillée de la composition de la tumeur. Il existe différents types de biopsies. Lorsque la tumeur est palpable, le chirurgien peut effectuer une biopsie dès la première consultation à l'aide d'une aiguille fine (cytologique) ou d'une aiguille légèrement plus grosse (trocart). Par contre, lorsque la tumeur est non palpable, on doit alors utiliser une technique en radiologie afin de la localiser précisément dans le but de faire la biopsie au bon endroit. On se sert soit de l'échographie, soit de la stéréotaxie et les prélèvements sont eux aussi effectués à l'aide de deux types d'aiguilles (le mammotome ou le trocart).



**Figure :** Biopsie cytologique (au moyen d'une aiguille fine)



**Figure :**

### **I.2 La pièce opératoire :**

La pièce opératoire désigne tout ce qui est retiré lors d'une chirurgie (tumeur + tissu sain autour d'elle, ganglions, etc.). A l'issue de la chirurgie, toute pièce opératoire est envoyée au service de pathologie afin d'être analysée et d'établir un diagnostic.

Parfois, l'examen anatomopathologique est réalisé pendant l'intervention chirurgicale qui vise à retirer l'anomalie. C'est ce qu'on appelle un examen extemporané. Les résultats de cet examen sont reçus au cours de l'opération, ils permettent de dire s'il s'agit ou non d'un cancer. Ils sont cependant moins précis que ceux de l'examen définitif qui seront rendus quelques jours après. En effet, plusieurs étapes de traitements chimiques sont nécessaires au

niveau des tissus prélevés pour permettre une analyse microscopique fine. En fonction des résultats, le chirurgien adapte le type de d'intervention a réalisé.

Dans les cas où un cancer est diagnostiqué, l'examen de la pièce opératoire a également pour objectif de :

- précisé l'organe sur lequel le prélèvement a été effectué, le type de prélèvement utilisé (chirurgie conservatrice, mastectomie, biopsie chirurgicale, autres) ; la localisation précise du prélèvement au niveau de l'organe concerné (sauf pour une mastectomie où tout le sein est enlevé) ; la localisation de la tumeur dans l'organe, la taille de la tumeur...
- confirmer le type de cancer dont il s'agit.
- déterminer jusqu'où les cellules cancéreuses se sont développées. Cela permet de confirmer le stade du cancer. Le type et le stade du cancer constituent des critères pronostics du cancer ;
- déterminer le grade du cancer ;
- renseigner sur l'extension locale de la tumeur en précisant notamment si les marges d'exérèse sont envahies ou non et s'il existe des métastases au niveau des ganglions et en préciser leur nombre et leur taille ;
- préciser si les ganglions ont été envahis et leur nombre s'il y a lieu ;
- donner les caractéristiques des cellules comme la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du récepteur HER2. On parle de facteurs prédictifs de réponse aux traitements.

### **I.3. Les récepteurs hormonaux :**

Un récepteur hormonal est une molécule qui détecte et capte les hormones dans la circulation sanguine. Toutes les cellules ne possèdent pas de récepteurs hormonaux. La recherche de ces récepteurs s'effectue sur des fragments de tissus prélevés sur la tumeur. Un examen au microscope de ces prélèvements détermine si les cellules cancéreuses possèdent des récepteurs.

Les cellules mammaires cancéreuses qui portent ces récepteurs ont besoin d'œstrogènes et de progestérone pour se développer. Le fait de connaître le statut des récepteurs hormonaux



de la tumeur aide à prédire comment elle évoluera et si elle est susceptible de répondre à l'hormonothérapie.

Si on trouve des récepteurs hormonaux dans l'échantillon de la biopsie, on dira que la tumeur est hormonodépendante (récepteurs hormonaux positifs). Cette recherche guide le médecin dans la décision de proposer ou non une hormonothérapie. Les tumeurs hormonodépendantes sont plus fréquentes chez les femmes ménopausées.

### **I.4. Le statut du HER2 :**

Le test de détection du gène Her2 permet de vérifier s'il existe une dérégulation d'un gène (oncogène) qui régit la protéine appelée Her2 (« human epidermal growth factor receptor 2 », ou récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain). Cette protéine se trouve à la surface des cellules mammaires et stimule leur croissance ; certaines cellules mammaires cancéreuses en contiennent beaucoup plus que les autres.

S'il y a une quantité excessive de protéine Her2 ou de copies du gène qui la régit, on dira de la tumeur qu'elle est Her2-positif. Les cancers du sein Her2-positifs n'évoluent pas comme les autres cancers du sein et nécessitent un traitement particulier, ciblant spécifiquement cette protéine.

## **II. Imagerie du sein :**

Les examens radiologiques ou d'imagerie permettent d'obtenir des images du sein et des autres organes du corps. Ces examens sont essentiels puisqu'ils permettent au médecin de préciser le diagnostic du cancer du sein et d'évaluer si la maladie s'est propagée dans le reste du corps. À la lumière de ces informations, il sera possible de déterminer le traitement le plus approprié pour un cancer.

### **Mammographie :**

La mammographie est une radiographie du sein qui permet de détecter des anomalies (masses, micro calcifications, densité anormale, etc.) qui ne sont pas palpable par la personne ou le médecin. Cet examen permet le dépistage du cancer du sein ou d'autres maladies bénignes. Il faut savoir qu'environ 10 % des cancers du sein ne sont pas décelables par la

mammographie. Il faut alors utiliser d'autres types d'examens qui ne demandent pas de préparation spéciale. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun avant de passer cet examen.



Figure : La mammographie

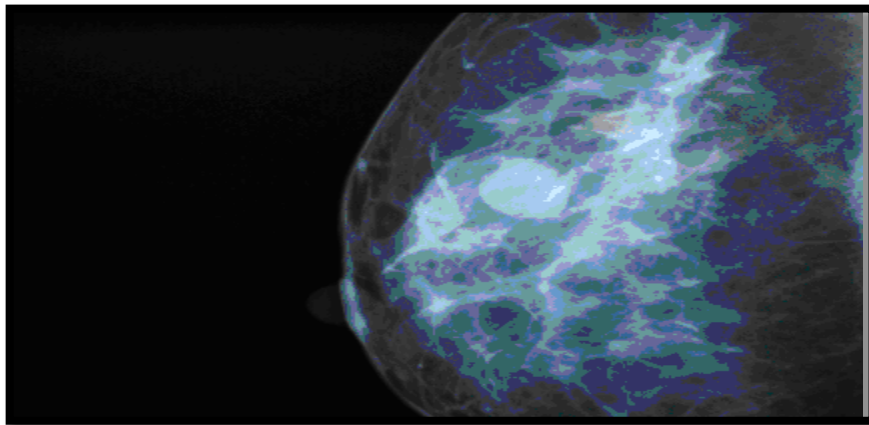


Figure : L'échographie mammaire

### **Échographie mammaire :**

L'échographie mammaire est un examen qui permet d'obtenir des images du sein à l'aide d'ultrasons. Un gel est appliqué sur la peau pour permettre le bon contact entre la sonde et la peau. La sonde transmet directement les images du sein sur un petit écran. Des photos des images vues à l'écran sont prises. Aucun rayon X n'est utilisé lors de cet examen et le sein n'est pas comprimé. L'examen dure habituellement entre 5 et 10 minutes. Cet examen ne demande pas de préparation spéciale. Il n'est pas non plus nécessaire d'être à jeun avant de passer cet examen.

L'échographie mammaire est parfois utilisée lorsque la mammographie n'est pas concluante. Cet examen permet de constater la nature des masses palpées ou détectées lors de

la mammographie (masse solide ou masse liquide). En effet, bien que l'échographie mammaire permette de voir la nature des masses, elle ne permet pas toujours de déterminer avec certitude s'il s'agit d'un cancer ou non. Il faut donc souvent réaliser des examens supplémentaires.

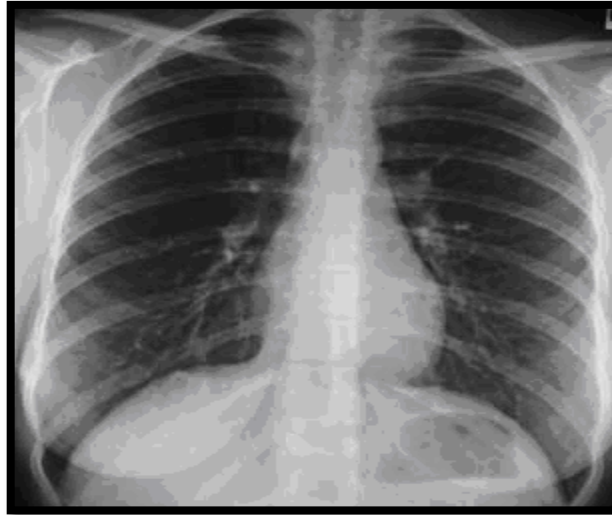


Figure : Radiographie pulmonaire

La radiographie pulmonaire permet d'évaluer l'état de santé global des poumons et permet aussi de vérifier s'il y a présence d'un cancer dans ceux-ci. Selon le stade de la maladie.

### **Scintigraphie osseuse :**

Cet examen permet de visualiser les os du corps. Le but de cet examen est de vérifier s'il y a présence de cancer dans l'os.



Figure :

### **Autres examens :**

Il est possible que le médecin lui demande de passer d'autres examens selon le type de traitement envisagé. Entre autre, si la patiente doit recevoir de la chimiothérapie, elle doit passer des examens permettant d'évaluer le fonctionnement de leur cœur. Elle doit passer une électrocardiographie (ECG), une scintigraphie cardiaque (ventriculographie isotopique ou MUGA) et/ou une échographie cardiaque.



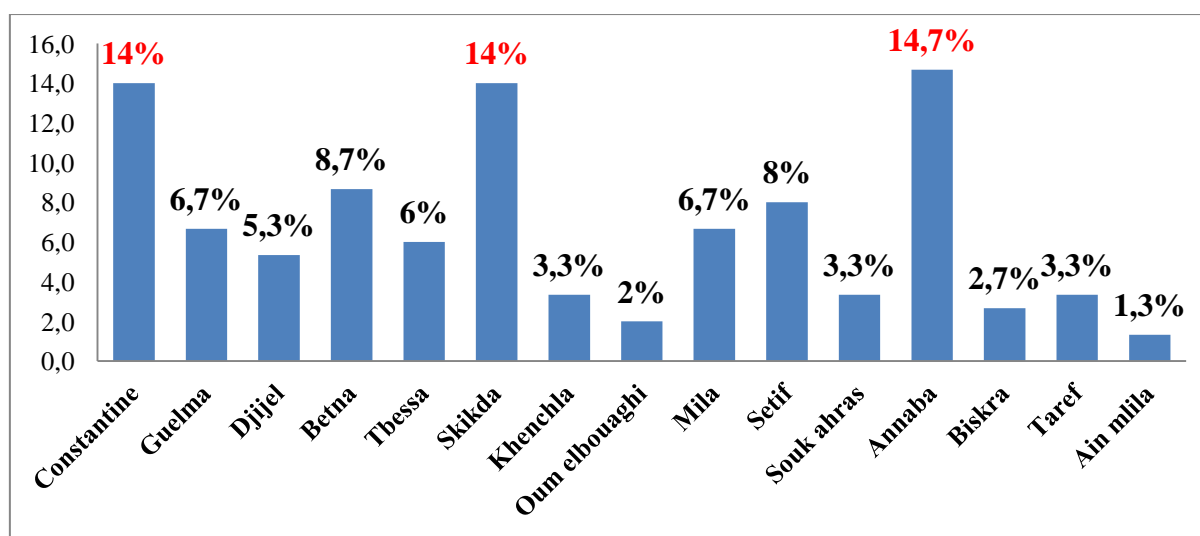
# Chapitre III

## Résultats

1.1. Répartition de l'échantillon selon les wilayas :

**Tableau 3: Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2008)**

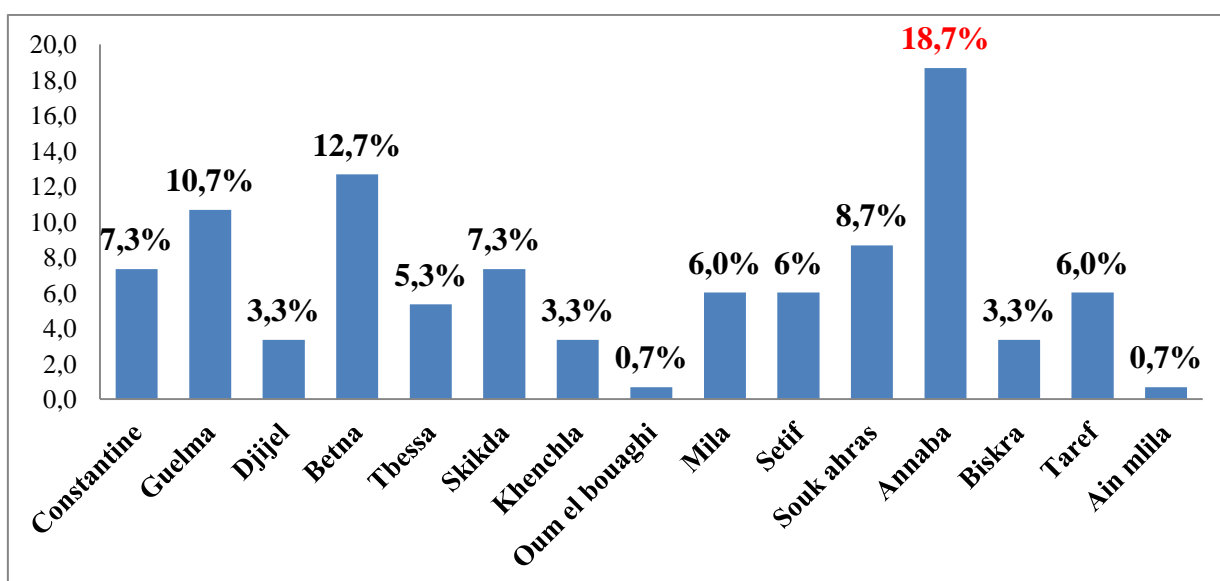
Wilayas	Effectifs	Pourcentage%
Constantine	21	14
Guelma	10	6.7
Jijel	8	5.3
Batna	13	8.7
Tbessa	9	6
Skikda	21	14
Khenchela	5	3.3
Oum Elbouaghi	3	2
Mila	10	6.7
Sétif	12	8
Souk Ahras	5	3.3
Annaba	22	14.7
Biskra	4	2.7
Eltaref	5	3.3
Ain mlila	2	1.3
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100</b>



**Figure 14: Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2008).**

**Tableau 4:** Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2010)

Wilayas	Effectifs	Pourcentage%
Constantine	11	7,3
Guelma	16	10,7
Jijel	5	3,3
Batna	19	12,7
Tbessa	8	5,3
Skikda	11	7,3
Khenchla	5	3,3
Oum el bouaghi	1	0,7
Mila	9	6
Sétif	9	6
Souk ahras	13	8,7
Annaba	28	18,7
Biskra	5	3,3
Taraf	9	6
Ain mlila	1	0,7
<b>Total</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

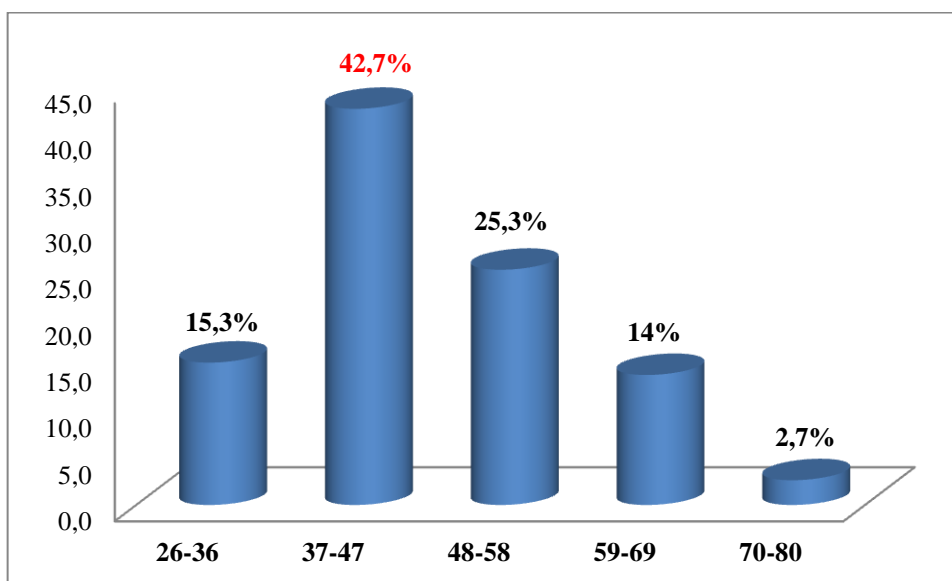


**Figure 15 :** Répartition de l'échantillon selon les wilayas (2010).

1.2. Répartition de l'échantillon selon l'âge :

**Tableau 5:** Répartition de l'échantillon selon l'âge (2008).

Tage	26-36	37-47	48-58	59-69	70-80	Total
Effectifs	23	64	38	21	4	150
Pourcentage%	15.3	42	25.3	14	2.7	100

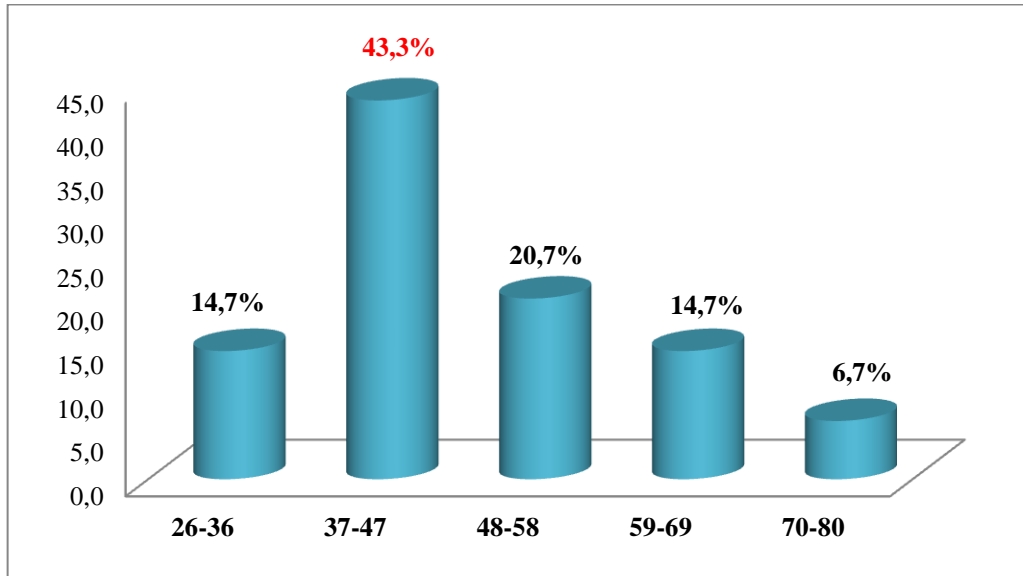


**Figure 16:** Répartition de l'échantillon selon l'âge (2008)

**Tableau 6:** Répartition de l'échantillon selon l'âge (2010)

Tage	26-36	37-47	48-58	59-69	70-80	Total
Effectifs	22	65	31	22	10	150
Pourcentage%	14,7	43,3	20,7	14,7	6,7	100



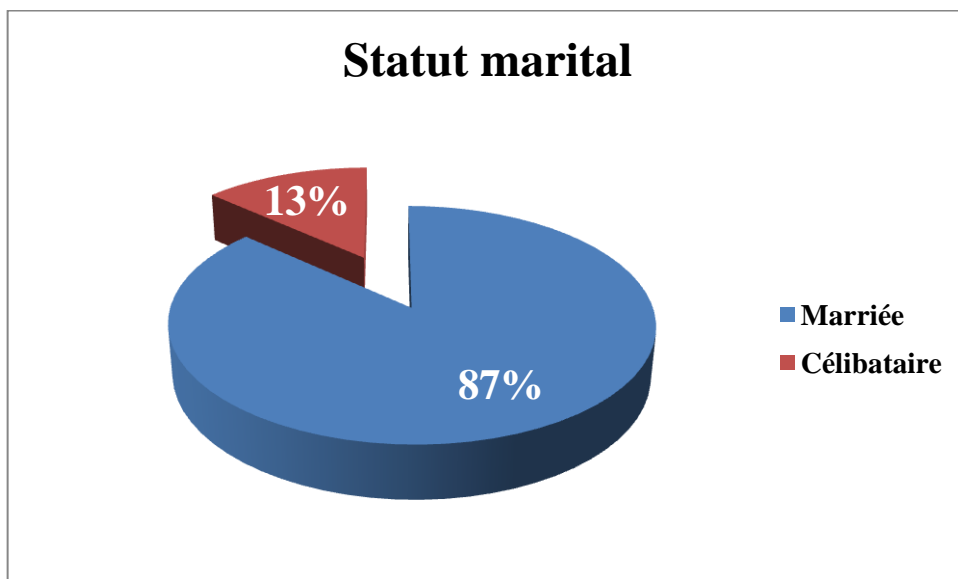


**Figure 17:** Répartition de l'échantillon selon l'âge (2010).

### 1.3. Répartition de l'échantillon selon le statut marital :

**Tableau 7:** Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2008).

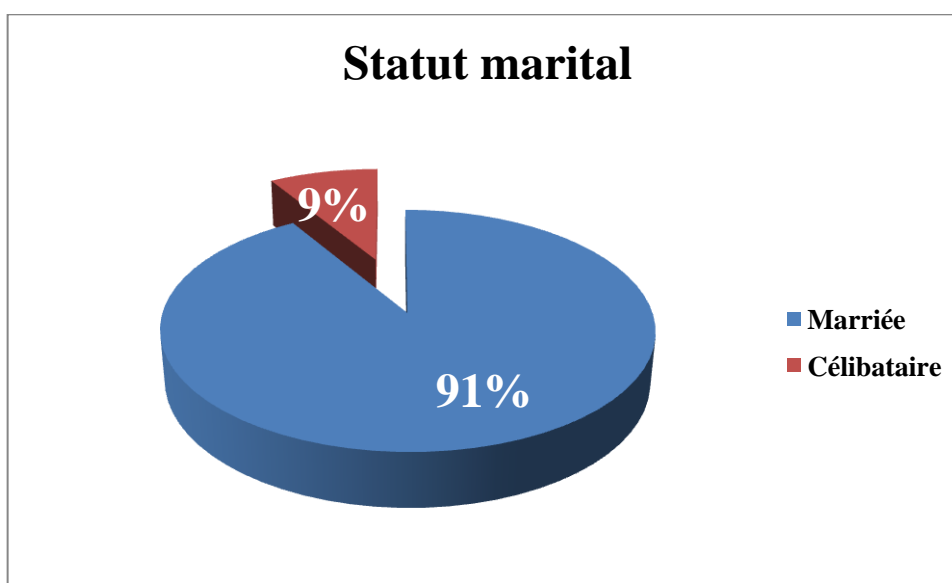
Situation	Mariée	Célibataire	Total
Effectifs	130	20	150
Pourcentage %	86.7	13.3	100



**Figure 18:** Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2008).

**Tableau 8:** Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2010).

Situation	Mariée	Célibataire	Total
Effectifs	137	13	150
Pourcentage %	91,3	8,7	100

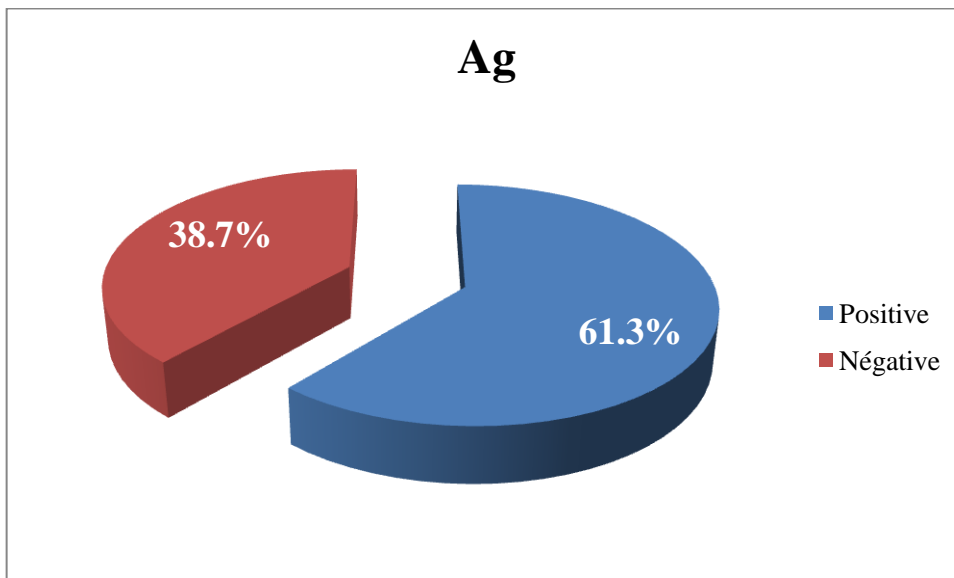


**Figure 19:** Répartition de l'échantillon selon le statut marital (2010).

#### 1.4. Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (Ag.):

**Tableau 9:** Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2008).

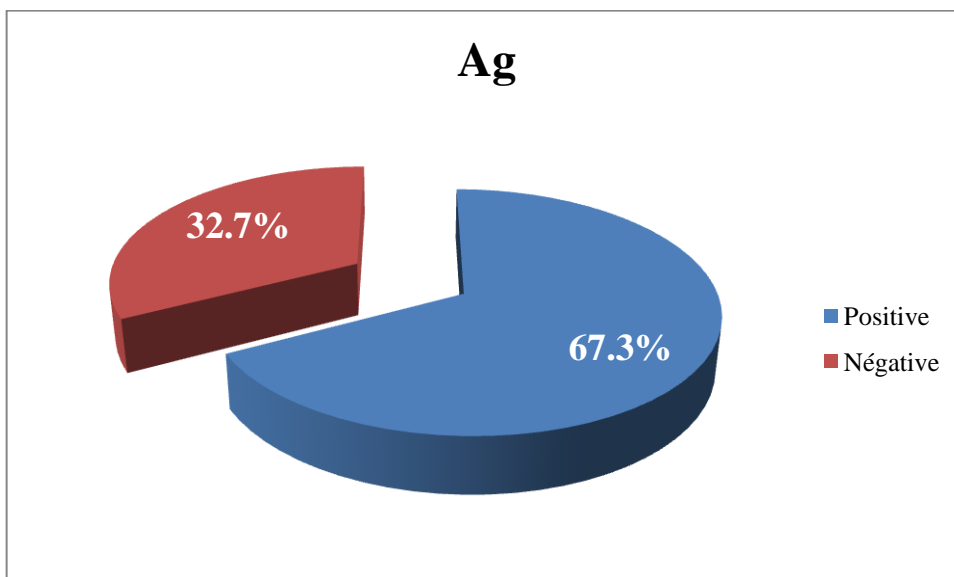
Activité génitale	Positive	Négative	Total
Effectifs	92	38	150
Pourcentage %	61.3	38.7	100



**Figure 20:** Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2008).

**Tableau 10:** Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2010).

Activité génital	Positif	Négatif	Total
Effectifs	49	101	150
Pourcentage %	67,3	32,7	100

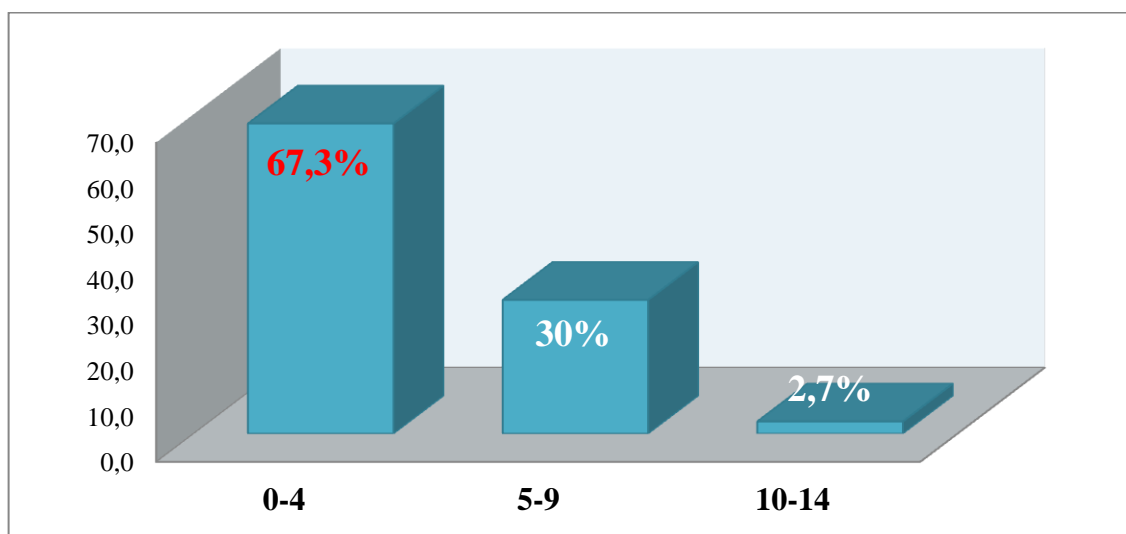


**Figure21 :** Répartition de l'échantillon selon l'activité génitale (2010).

1.5. Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants :

**Tableau 11:**Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants(2008).

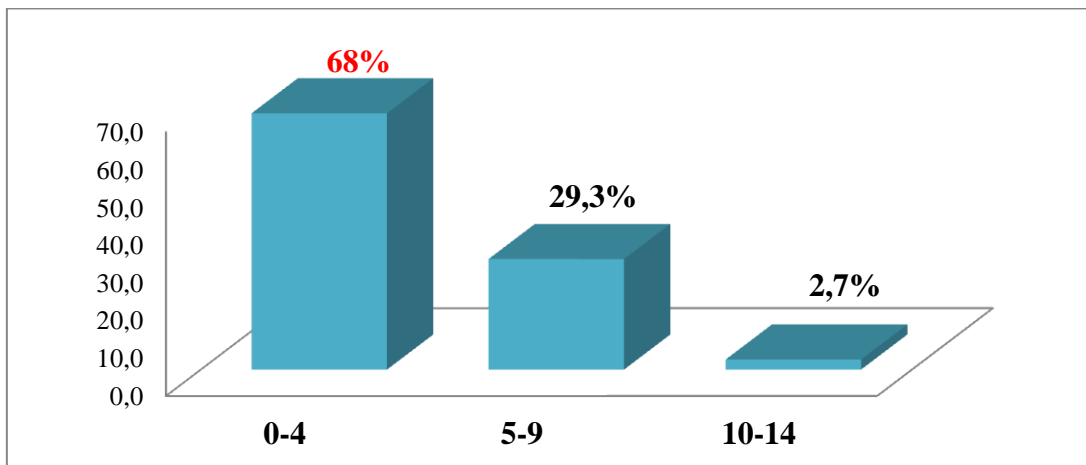
Nombre d'enfant	0-4	5-9	10-14	Total
Effectifs	101	45	2	150
Pourcentage %	67.3	30	2.7	100



**Figure 22:**Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants (2008).

**Tableau 12:**Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants(2010).

Nombre d'enfant	0-4	5-9	10-14	Total
Effectifs	102	44	4	150
Pourcentage %	68	29,3	2,7	100

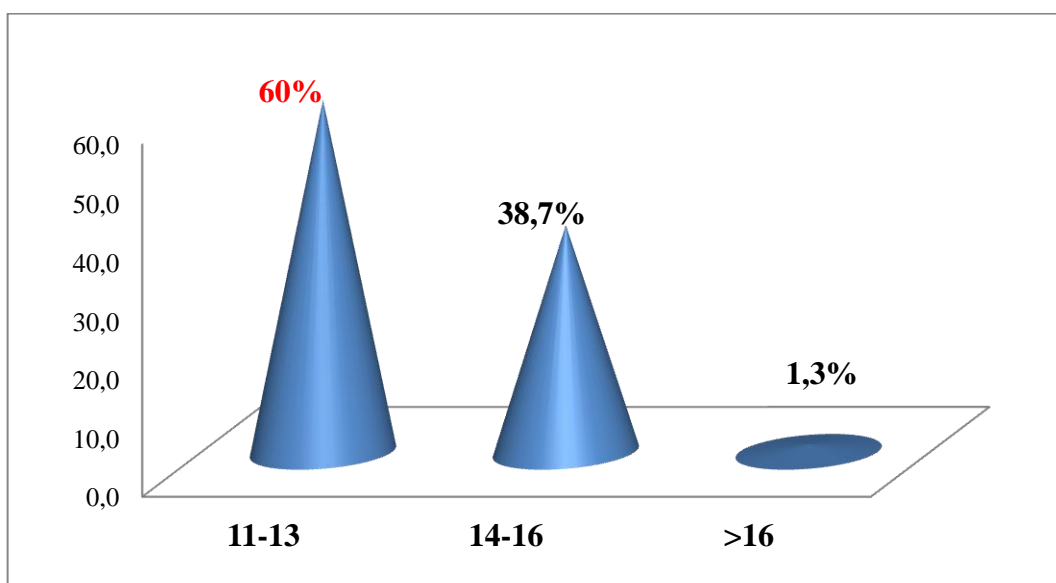


**Figure 23:**Répartition de l'échantillon selon le nombre d'enfants (2010).

### 1.6. Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménarche :

**Tableau 13:**Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménarche (2008).

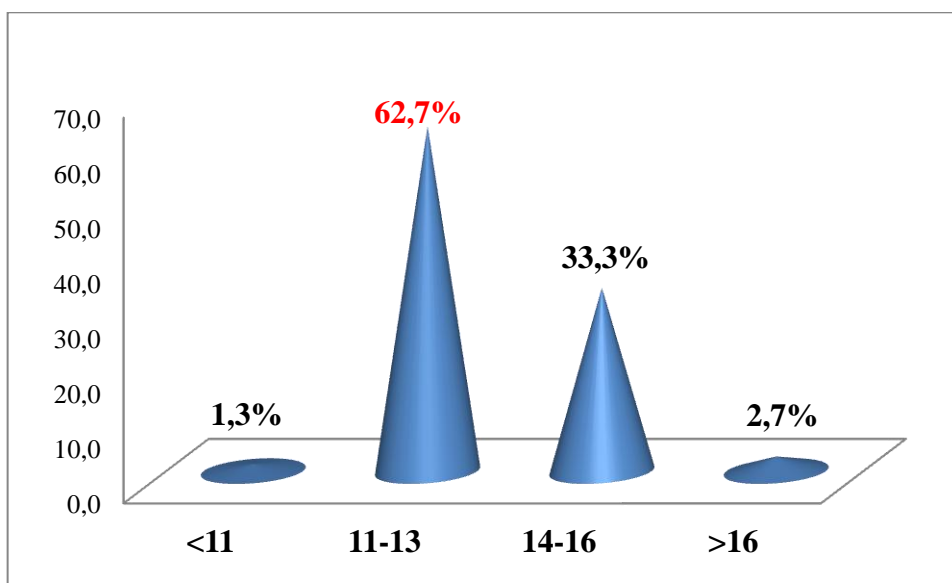
Age de ménarche	11-13	14-16	>16	Total
Effectifs	90	58	2	150
Pourcentage %	60	38.7	1.3	100



**Figure 24:**Répartition de l'échantillon selon l'âge des ménarches (2008).

**Tableau 14:**Répartition de l'échantillon selon l'âge des ménarches (2010).

Age de ménarche	<11	11-13	14-16	>16	Total
Effectifs	2	94	50	4	150
Pourcentage %	1,3	62,7	33,3	2,7	100

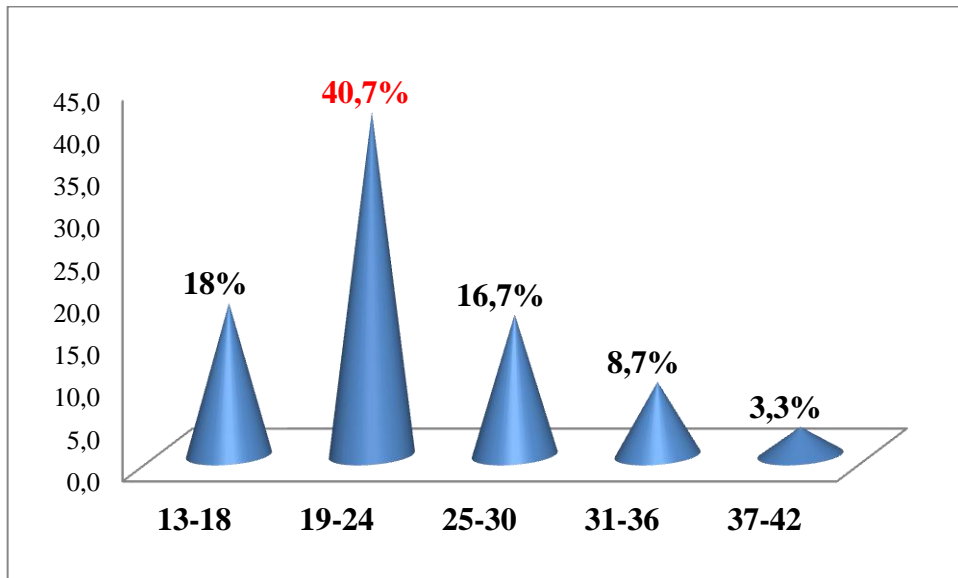


**Figure 25:**Répartition de l'échantillon selon l'âge des ménarches (2010).

**1.7. Répartition de l'échantillon selon l'âge du mariage :**

**Tableau 15:**Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2008).

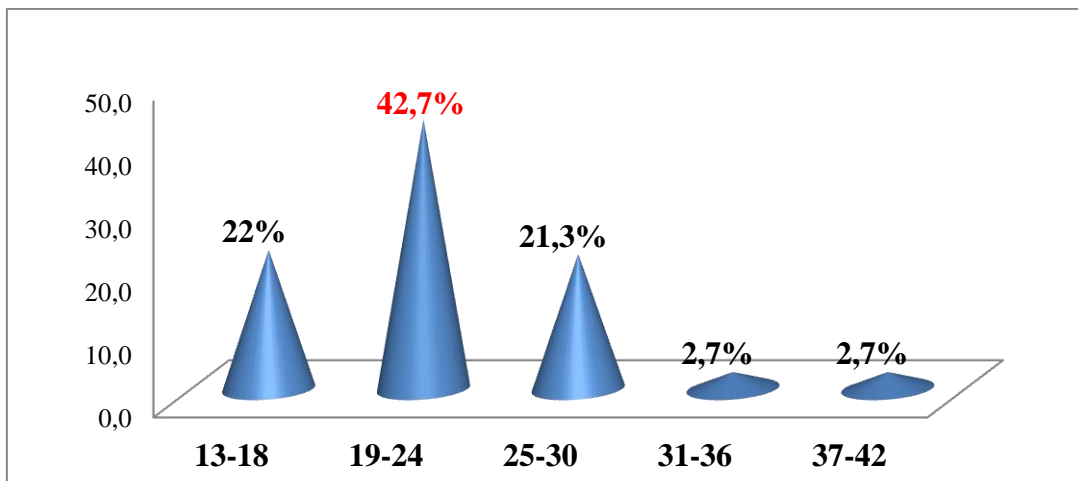
Age de mariage	13-18	19-24	25-30	31-36	37-42	Célibataire	Total
Effectifs	27	61	25	13	5	19	150
Pourcentage%	18	40.7	16.7	8.7	3.3	12.7	100



**Figure 26:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2008).

**Tableau 16:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2010).

Age de mariage	13-18	19-24	25-30	31-36	37-42	Célibataire	Total
Effectifs	33	64	32	4	4	13	150
Pourcentage%	22	42,7	21,3	2,7	2,7	8,7	100

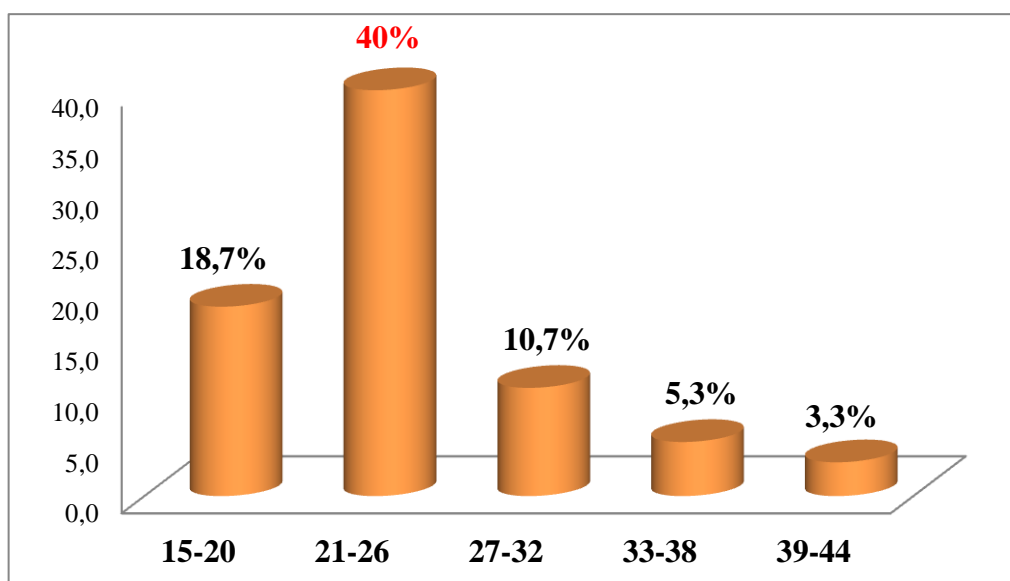


**Figure 27:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de mariage (2010).

**1.8. Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse :**

**Tableau 17:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2008).

La première grossesse	15 - 20	21 - 26	27 - 32	33 - 38	39 - 44	Pas d'enfant	Total
Effectifs	28	60	16	8	5	33	150
Pourcentage%	18,7	40	10,7	5,3	3,3	22	100

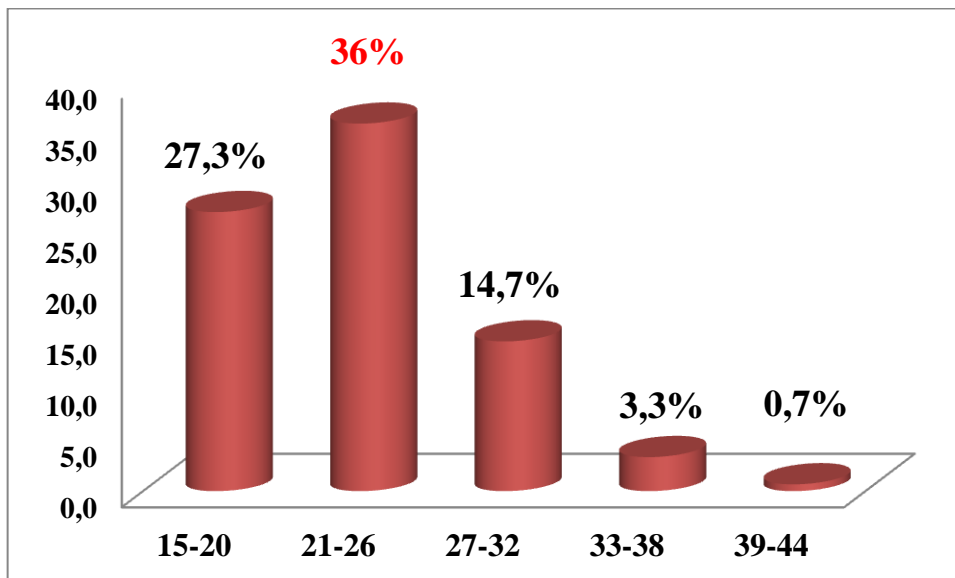


**Figure 28:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2008).

**Tableau 18:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse (2010).

La première grossesse	15-20	21-26	27-32	33-38	39-44	Pas d'enfant	Total
Effectifs	41	54	22	5	1	27	150
Pourcentage%	27,3	36	14,7	3,3	0,7	18	100



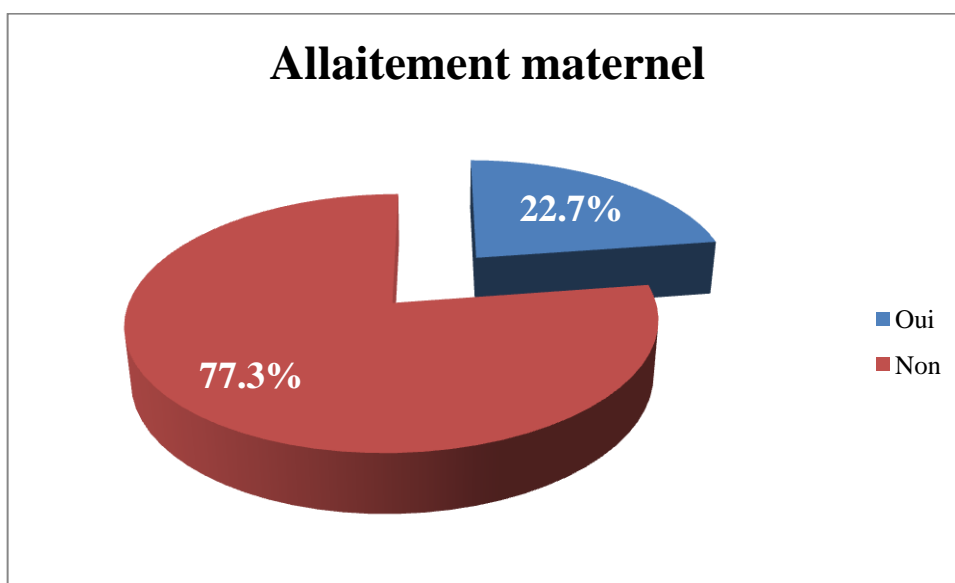


**Figure 29:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de la première grossesse(2010).

**1.9. Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel :**

**Tableau 19:** Répartition de l'échantillon selon l'allaitement naturel (2008).

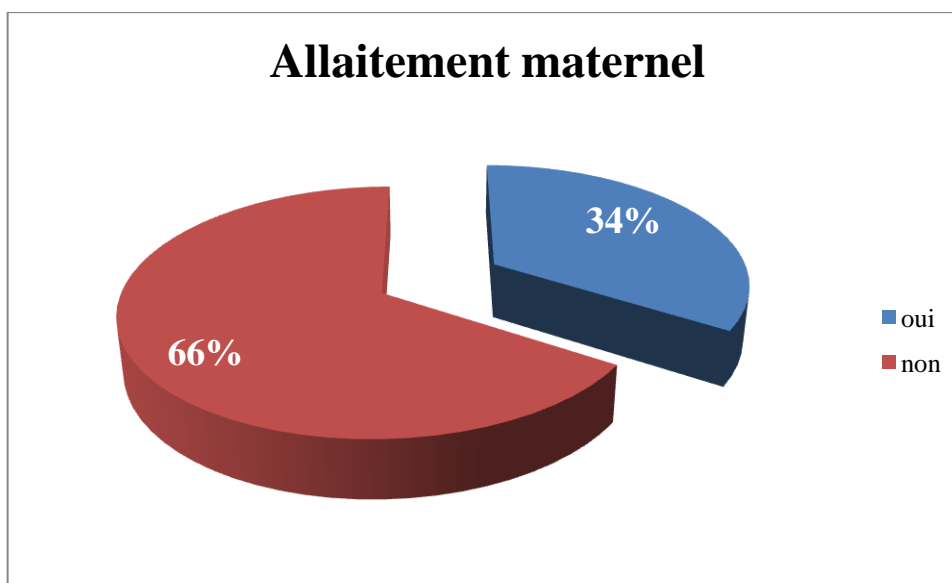
Allaitement naturel	Oui	Non	Total
Effectifs	43	116	150
Pourcentage %	22.7	77.3	100



**Figure 30:** Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel (2008).

**Tableau 20 : Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel (2010).**

Allaitement naturel	Oui	Non	Total
Effectifs	51	99	150
Pourcentage %	34	66	100

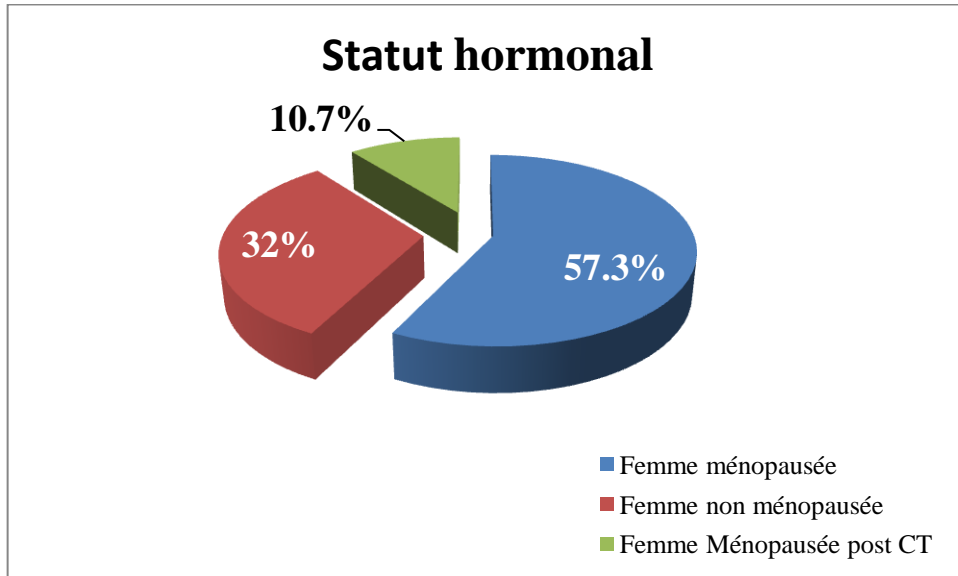


**Figure 31: Répartition de l'échantillon selon l'allaitement maternel (2010).**

### 1.10 Répartition de l'échantillon selon le statut hormonal:

**Tableau 21: Répartition de l'échantillon selon l'état des femmes (2008).**

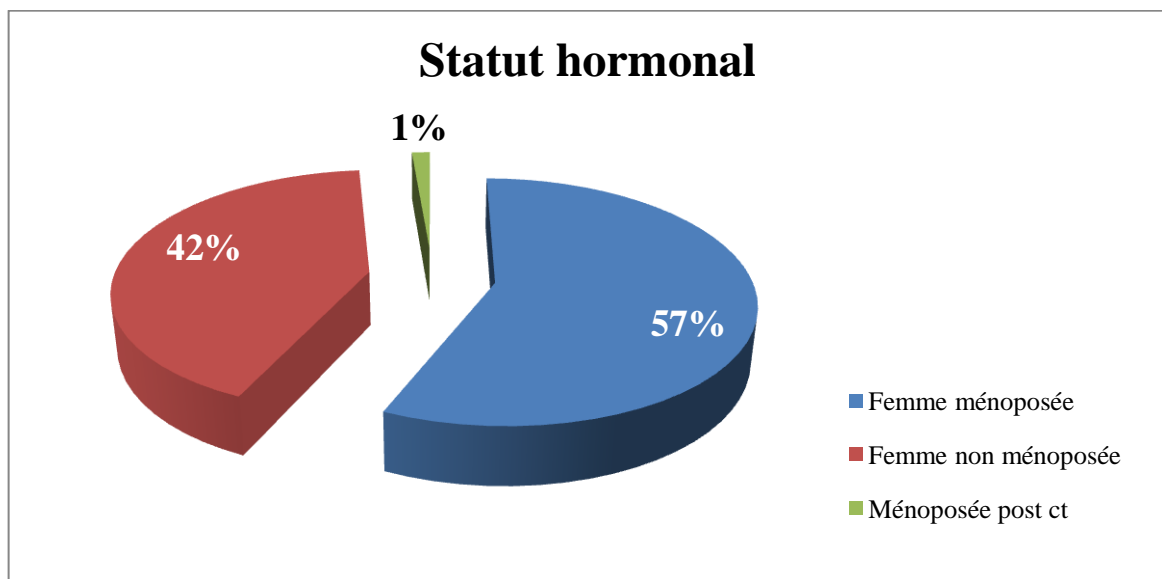
Statut hormonal	Femme ménopausée	Femme non ménopausée	Femme ménopausée post chimiothérapie (CT)	Total
Effectifs	86	48	16	150
Pourcentage%	57.3	32	10.7	100



**Figure 32:** Répartition de l'échantillon selon le statut hormonal (2008).

**Tableau 22:** Répartition de l'échantillon selon le statut hormonal (2010).

Statut hormonal	Ménopausées	Non ménopausées	Ménopausées post chimiothérapie (CT)	Total
Effectifs	85	63	2	150
Pourcentage %	56,7	42	1,3	100

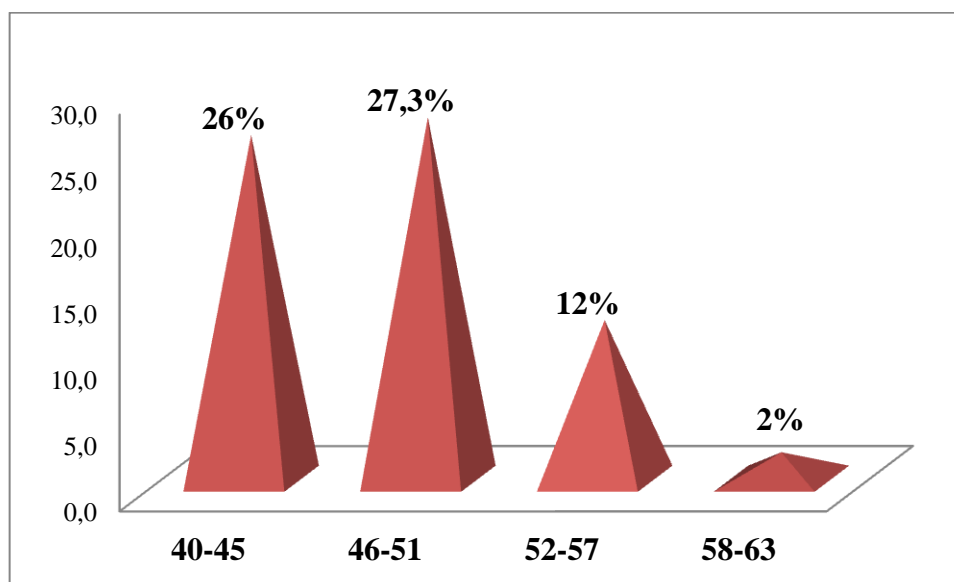


**Figure 33:** Répartition de l'échantillon selon le statut hormonal (2010).

1.11. Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause :

**Tableau 23:**Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2008).

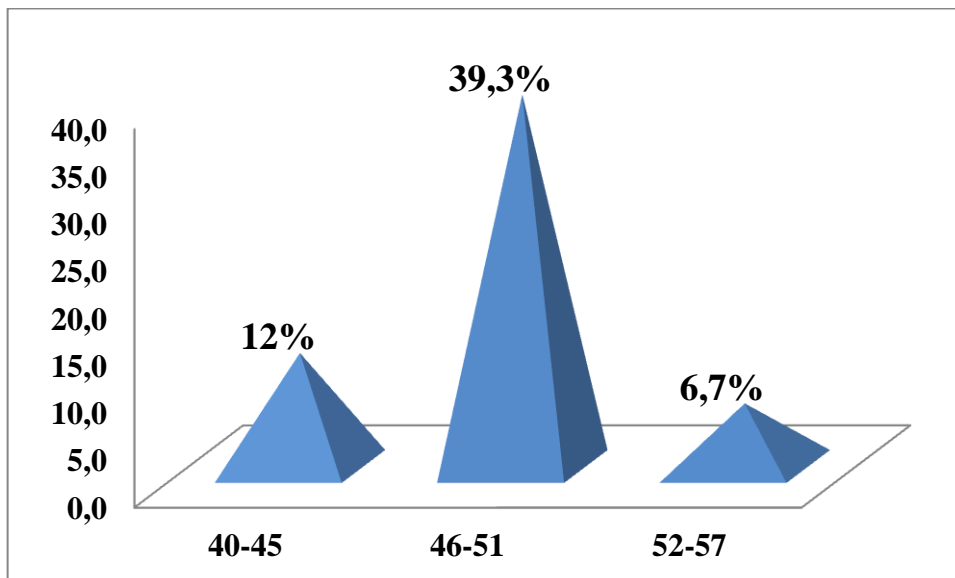
l'âge de ménopause	40 - 45	46 - 51	52 - 57	58 - 63	Les femmes non ménopausées	Total
Effectifs	39	41	18	3	49	150
Pourcentage%	26	27	12	2	32	100



**Figure 34:**Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2008).

**Tableau 24:**Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2010).

l'âge de ménopause	40-45	46-51	52-57	Les femmes non ménopausées	Total
Effectifs	18	59	10	63	150
Pourcentage%	12	39,3	6,7	42	100

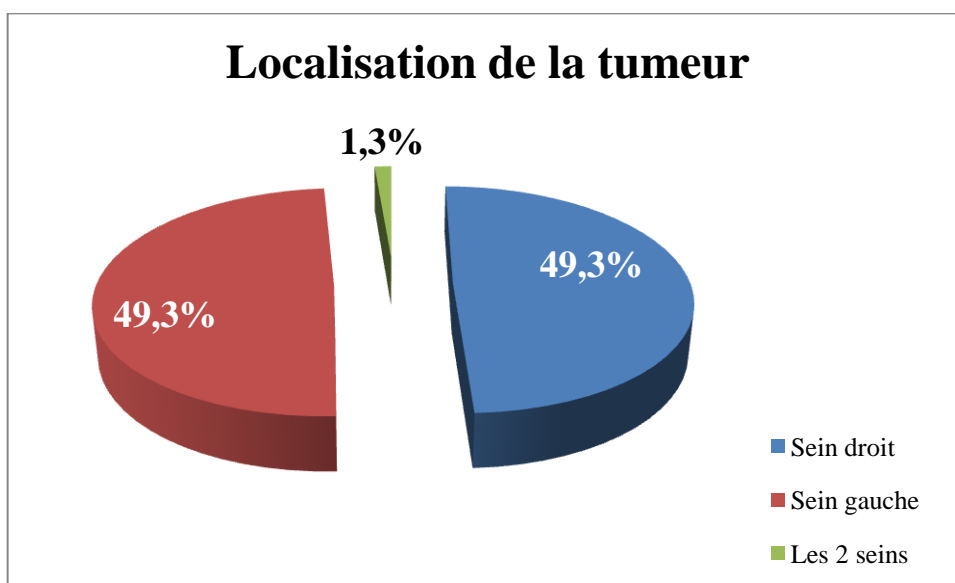


**Figure 35:** Répartition de l'échantillon selon l'âge de la ménopause (2010).

### 1.12. Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur:

**Tableau 25:** Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur(2008).

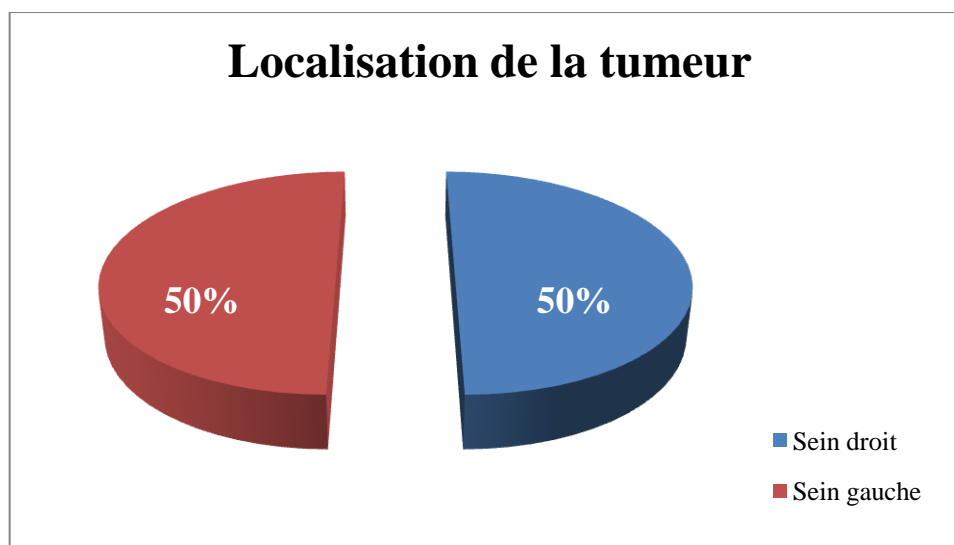
Localisation de la tumeur	Sein droit	Sein gauche	Sein bilatéral	Total
Effectifs	74	74	2	150
Pourcentage %	49.3	49.3	1.3	100



**Figure 36:** Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur(2008).

**Tableau 26:** Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur(2010).

Localisation de la tumeur	Sein droit	Sein gauche	Total
Effectifs	75	75	150
Pourcentage %	50	50	100

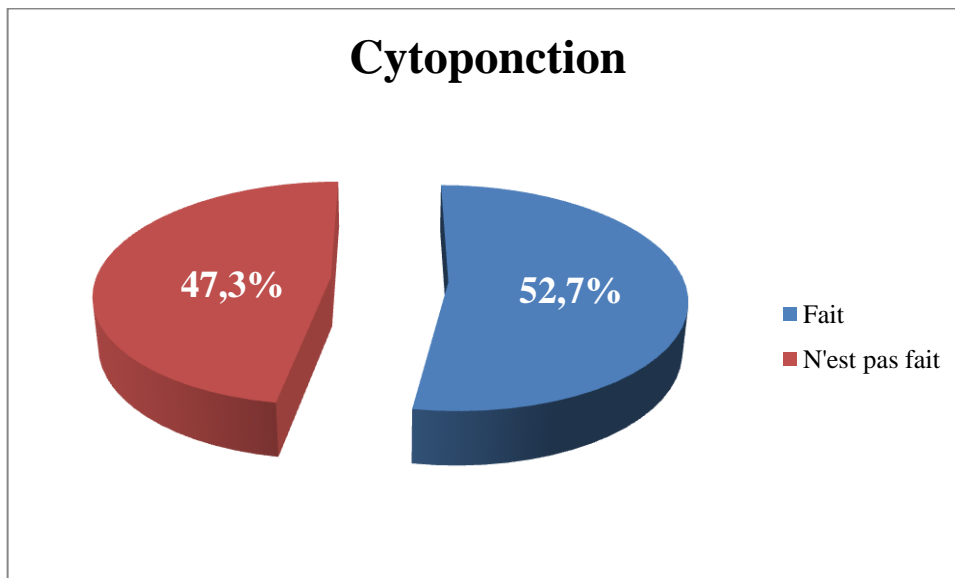


**Figure 37:** Répartition de l'échantillon selon la localisation de la tumeur(2010).

### 1.13. Répartition de l'échantillon selon la Cytoponction :

**Tableau 27:** Répartition de l'échantillon selon la cytoponction (2008).

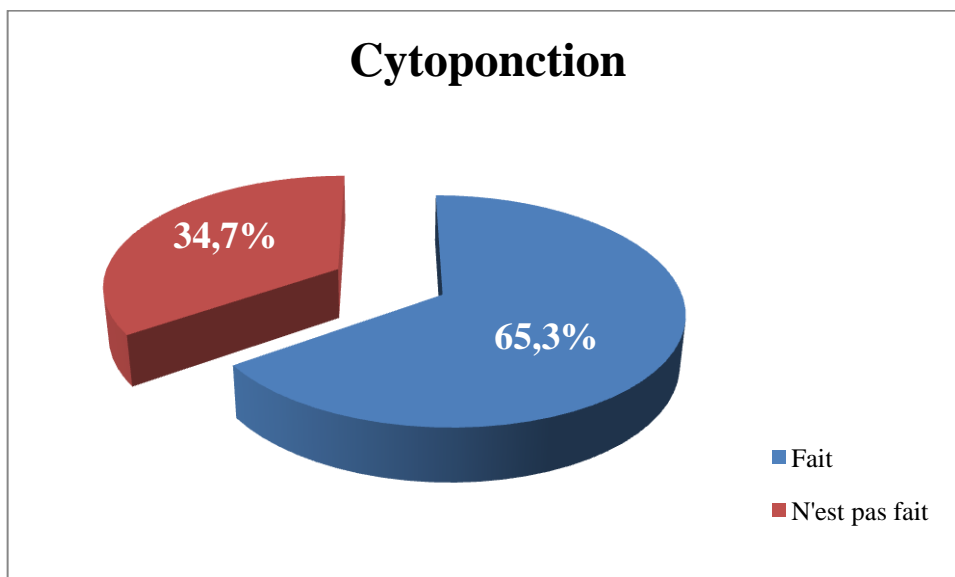
Cytoponction	Faite	Non faite	Total
Effectifs	79	71	150
Pourcentage %	52.7	47.3	100



**Figure 38:** Répartition de l'échantillon selon la Cytoponction (2008).

**Tableau 28:** Répartition de l'échantillon selon la Cytoponction (2010).

Cytoponction	Faite	Non faite	Total
Effectifs	98	52	150
Pourcentage %	65,3	34,7	100

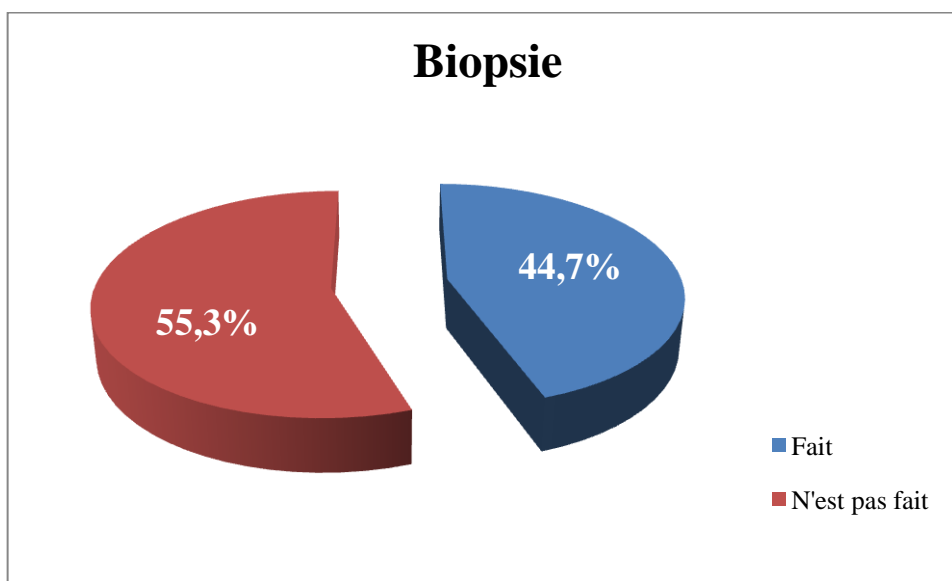


**Figure 39:** Répartition de l'échantillon selon la cytoponction (2010).

1.14. Répartition de l'échantillon selon la biopsie :

**Tableau 29: Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2008).**

Biopsie	Faite	Non faite	Total
Effectifs	67	83	150
Pourcentage %	44.7	55.3	100

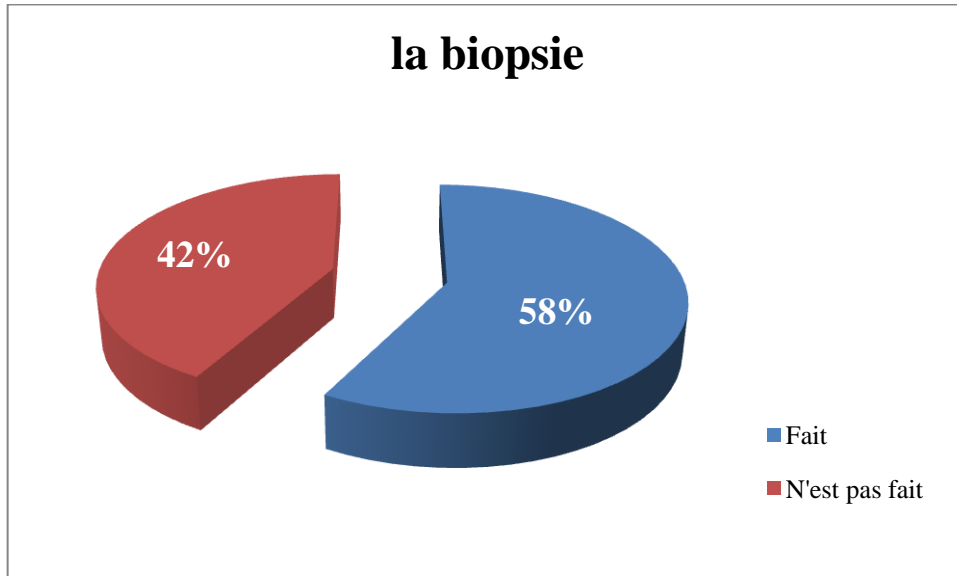


**Figure 40: Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2008).**

**Tableau 30: Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2010).**

Biopsie	Faite	Non faite	Total
Effectifs	87	63	150
Pourcentage %	58	42	100



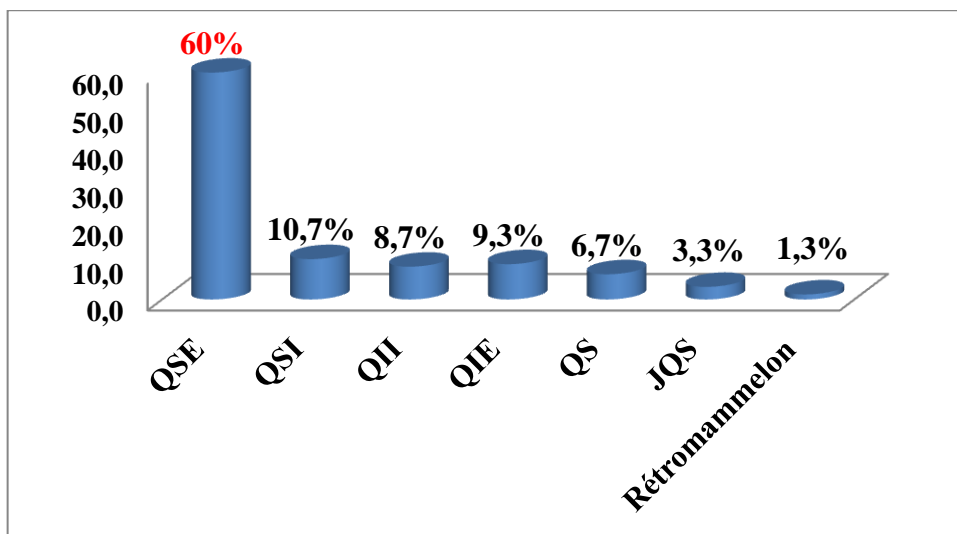


**Figure 41:**Répartition de l'échantillon selon la biopsie (2010).

**1.15. Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur :**

**Tableau 31:**Répartition de l'échantillon selon Le siège de la tumeur(2008).

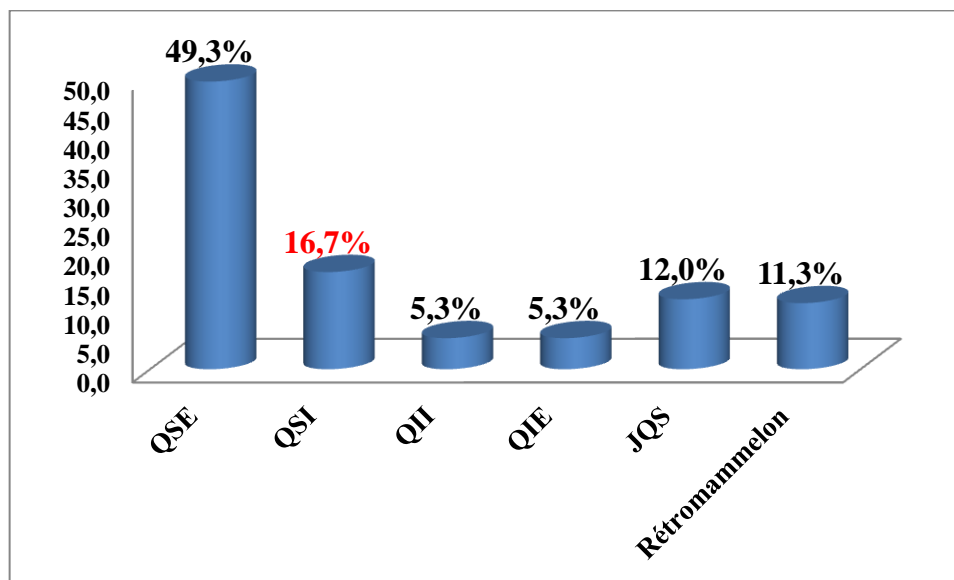
localisation de la tumeur	QSE	QSI	QII	QIE	QS	JQS	Rétromamelonnaire	Total
Effectifs	90	16	13	14	10	5	2	150
Pourcentage%	60	10.7	8.7	9.3	6.7	3.3	1.3	100



**Figure 42:**Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur(2008).

**Tableau 32: Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur (2010).**

Siège de Tm	QSE	QSI	QII	QIE	JQS	Rétromamelonaire	Total
Effectifs	74	25	8	8	18	17	150
Pourcentage%	49,3	16,7	5,3	5,3	12	11,3	100

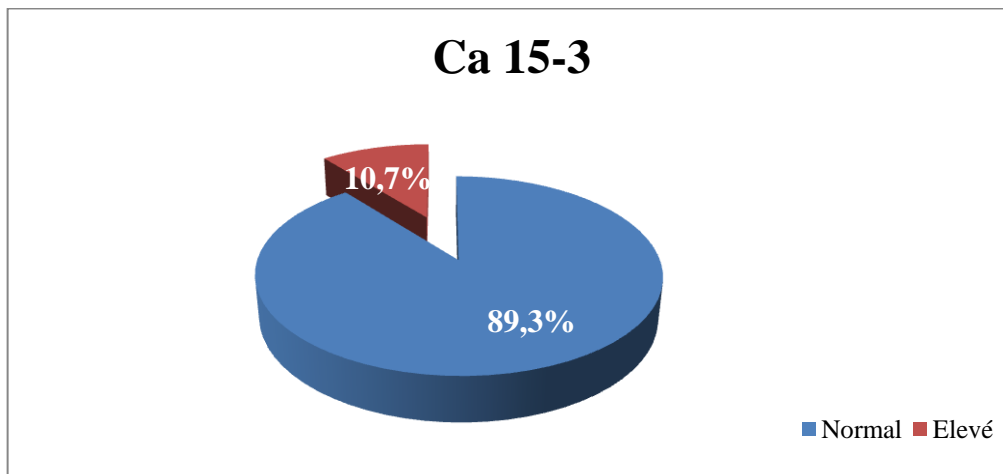


**Figure 43: Répartition de l'échantillon selon le siège de la tumeur (2010).**

**1.16. Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral (Ca 15-3) :**

**Tableau 33: Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2008).**

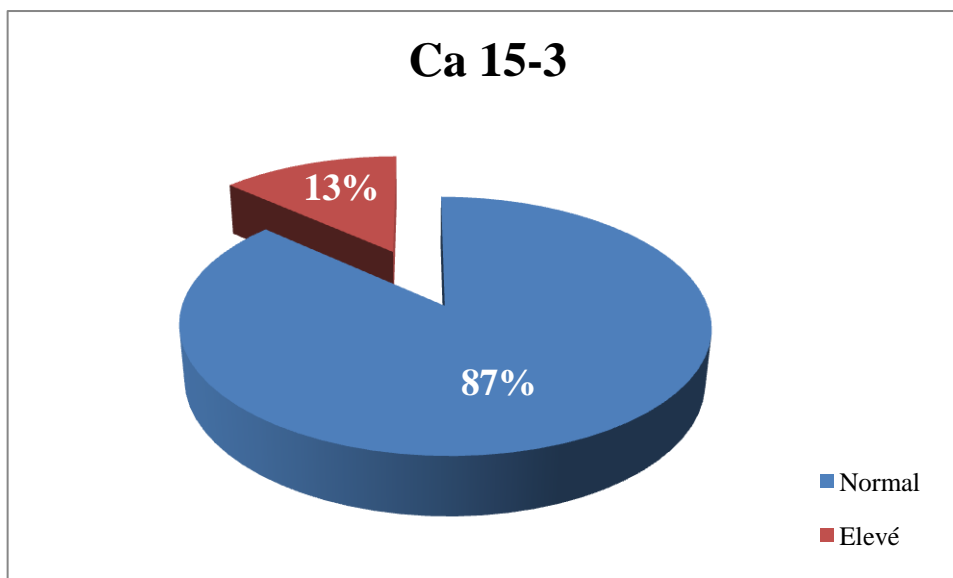
Le taux du Ca 15-3	Normal	Elevé	Total
Effectifs	134	16	150
Pourcentage %	89.3	10.7	100



**Figure 44:** Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2008).

**Tableau 34 :** Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2010).

Le taux du Ca 15-3	Normal	Elevé	Total
Effectifs	130	20	150
Pourcentage %	86,7	13,3	100

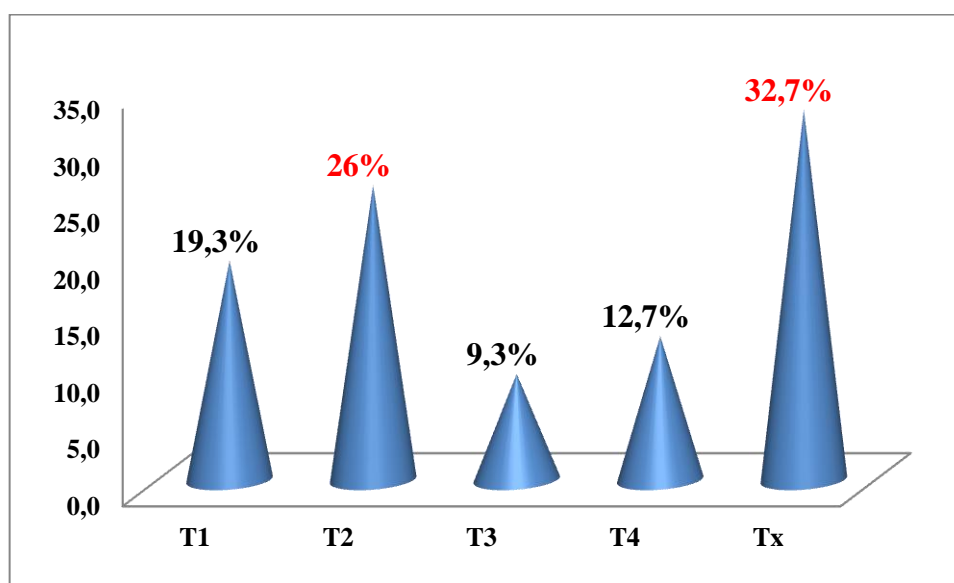


**Figure 45:** Répartition de l'échantillon selon le taux du marqueur tumoral Ca 15-3 (2010).

**1.17. Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) :**

**Tableau 35: Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2008).**

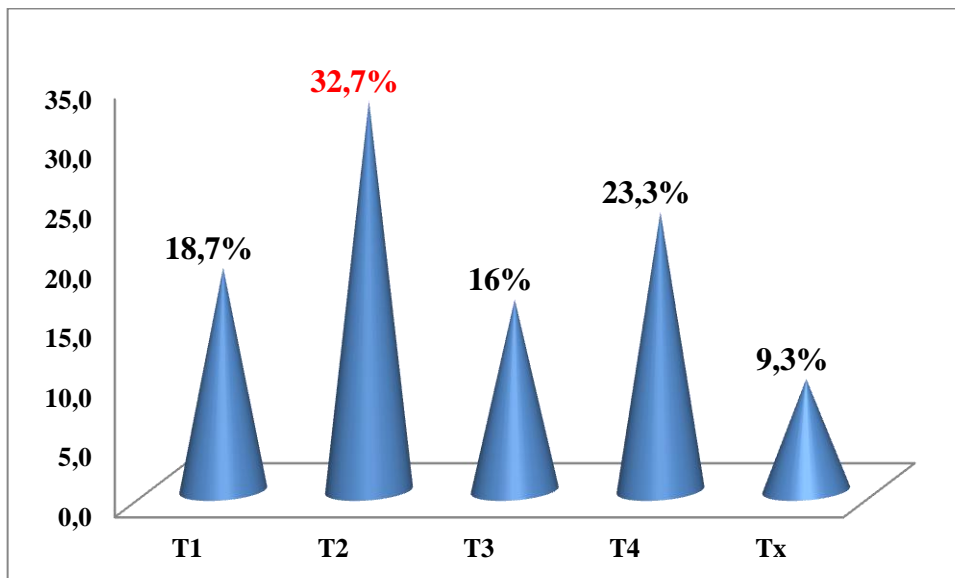
la taille T	T1	T2	T3	T4	Tx	Total
Effectifs	29	39	14	19	49	150
Pourcentage%	19.3	26	9.3	12.7	32.7	100



**Figure 46: Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2008).**

**Tableau 36: Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur (T) (2010).**

la taille de la tumeur (T)	T1	T2	T3	T4	Tx	Total
Effectifs	28	49	24	35	14	150
Pourcentage%	18,7	32,7	16	23,3	9,3	100

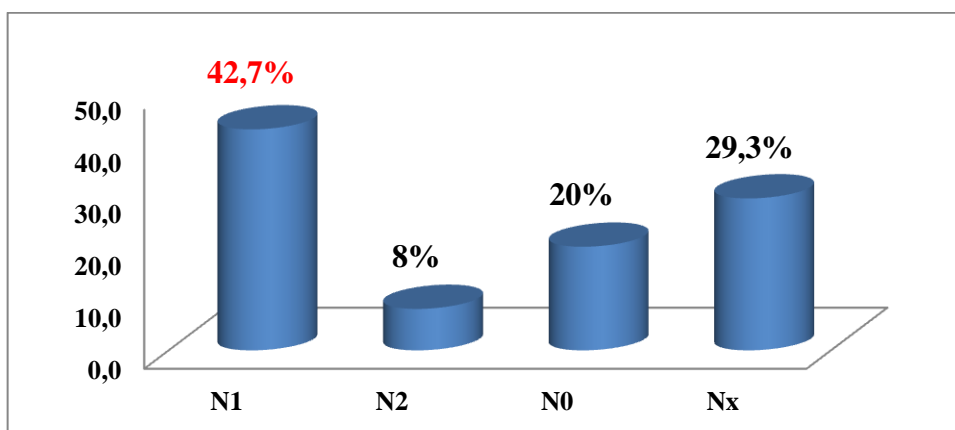


**Figure 47:**Répartition de l'échantillon selon la taille de la tumeur(T) (2010).

**1.18. Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N):**

**Tableau 37:**Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2008).

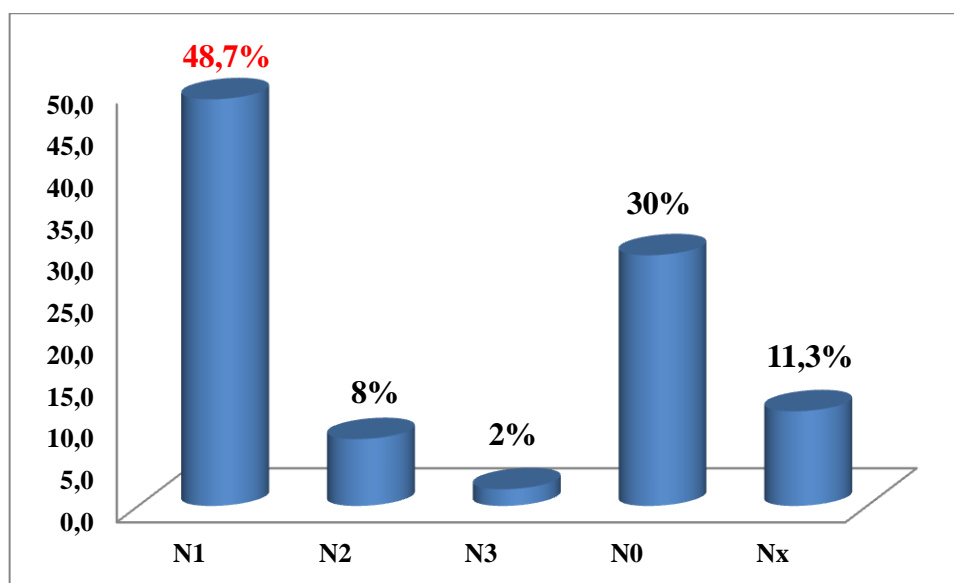
l'envahissement ganglionnaire N	N1	N2	N0	Nx	Total
Effectifs	64	12	30	44	150
Pourcentage %	42.7	8	20	29.3	100



**Figure 48:**Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2008).

**Tableau 38 : Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2010).**

l'envahissement ganglionnaire (N)	N1	N2	N3	N0	Nx	Total
Effectifs	73	12	3	45	17	150
Pourcentage %	48,7	8	2	30	11,3	100

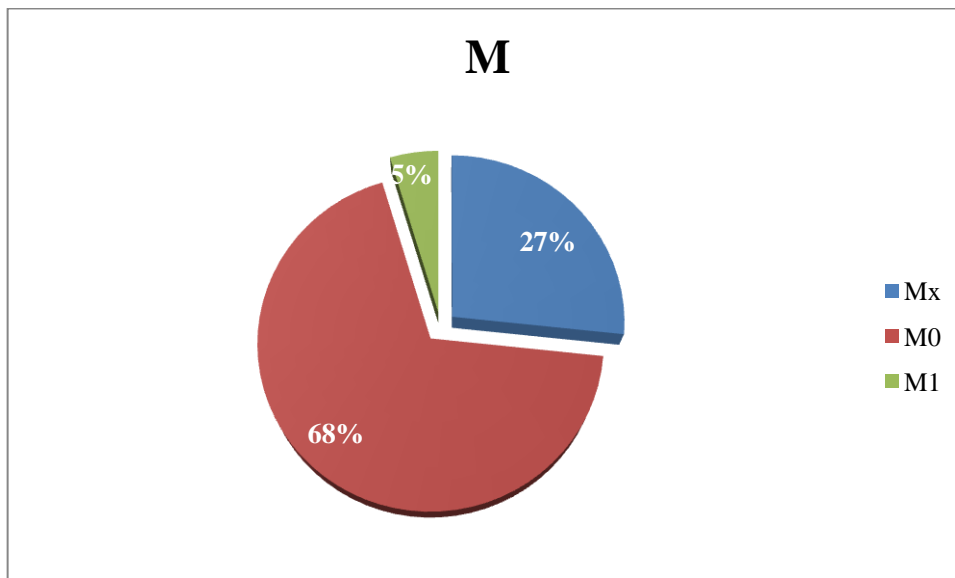


**Figure 49 : Répartition de l'échantillon selon l'envahissement ganglionnaire (N) (2010).**

### 1.19. Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M):

**Tableau 39 : Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2008).**

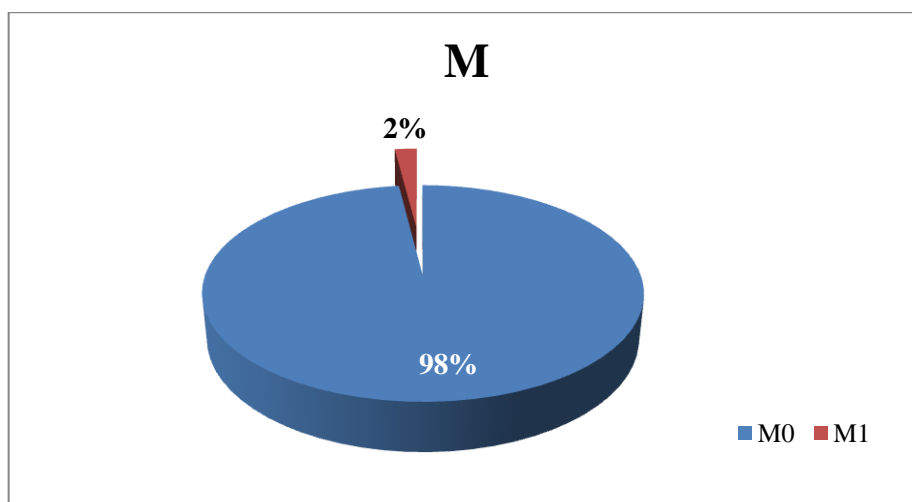
Métastases à distance (M)	Mx	M0	M1	Total
Effectifs	40	103	7	150
Pourcentage%	26.7	68.7	4.7	100



**Figure 50 :** Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2008).

**Tableau 40:** Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2010).

la métastase à distance (M)	M0	M1	Total
Effectifs	147	3	150
Pourcentage %	98	2	100

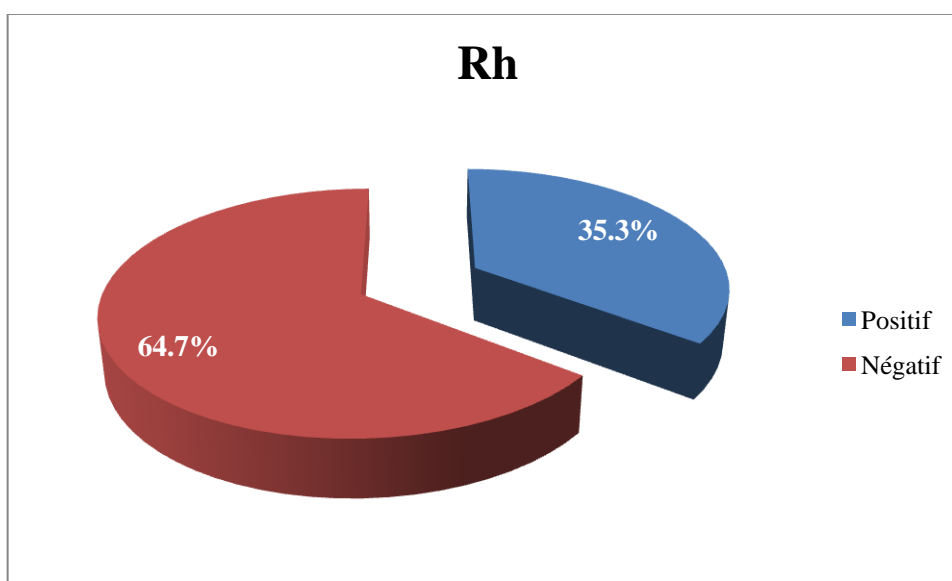


**Figure 51:** Répartition de l'échantillon selon les métastases à distance (M) (2010).

**1.20. Répartition de l'échantillon selon le taux des Récepteurs hormonaux (RH):**

**Tableau 41: Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2008).**

RH	Positif	Négatif	Total
Effectifs	53	97	150
Pourcentage %	35.3	64.7	100

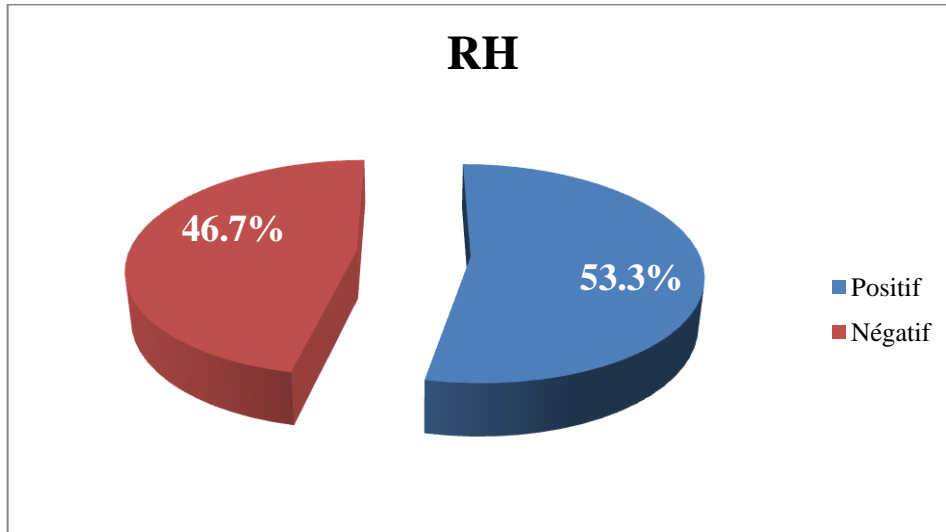


**Figure 52: Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2008).**

**Tableau 42 : Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2010).**

RH	Positif	Négatif	Total
Effectifs	80	70	150
Pourcentage %	53,3	46,7	100



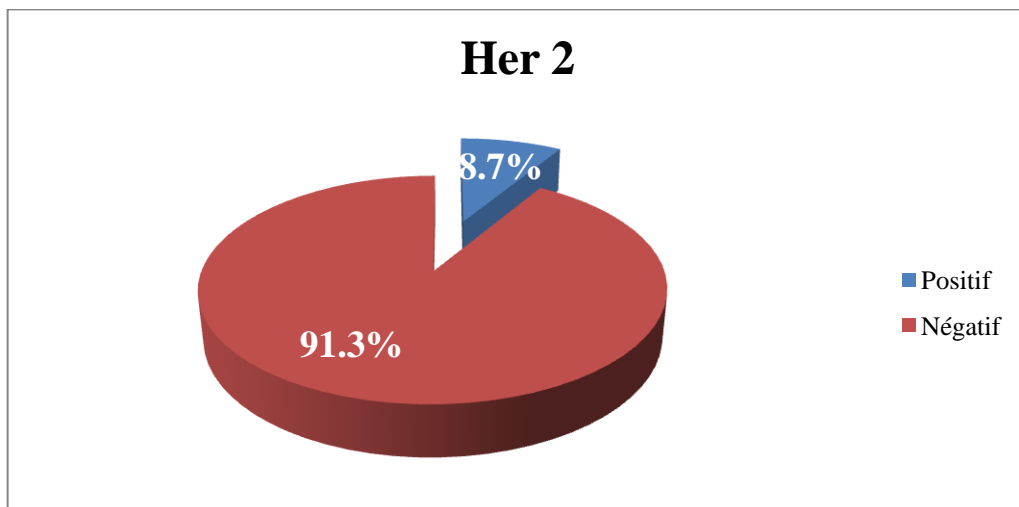


**Figure 53:** Répartition de l'échantillon selon le taux des RH (2010).

### 1.21. Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 :

**Tableau 43:** Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2008).

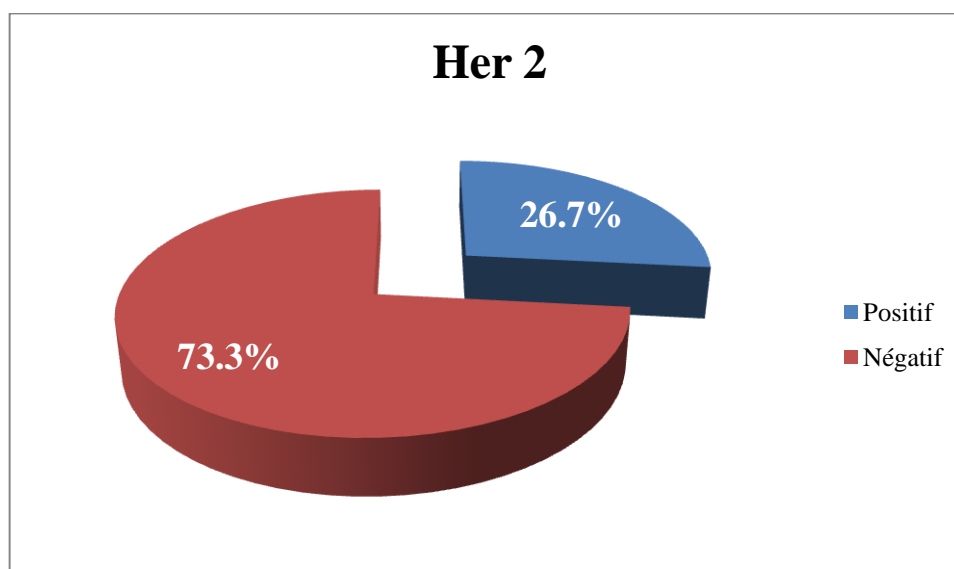
HER2	Positif	Négatif	Total
Effectifs	13	137	150
Pourcentage %	8.7	91.3	100



**Figure54:** Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2008).

**Tableau 44:**Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2010).

HER2	Positif	Négatif	Total
Effectifs	40	110	150
Pourcentage %	26,7	73,3	100

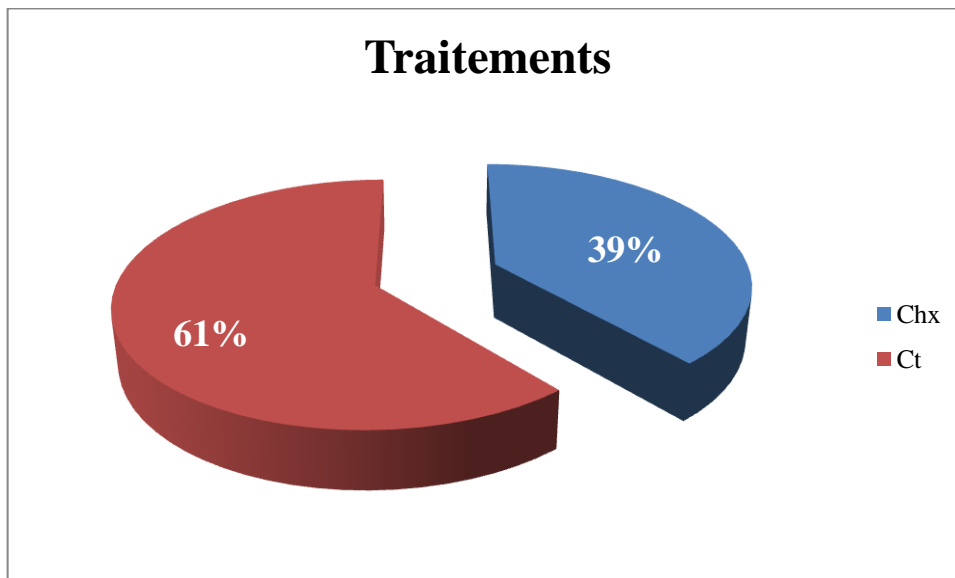


**Figure 55:** Répartition de l'échantillon selon l'expression du HER2 (2010).

### 1.22. Répartition de l'échantillon selon les traitements :

**Tableau 45:** Répartition de l'échantillon selon les traitements (2008).

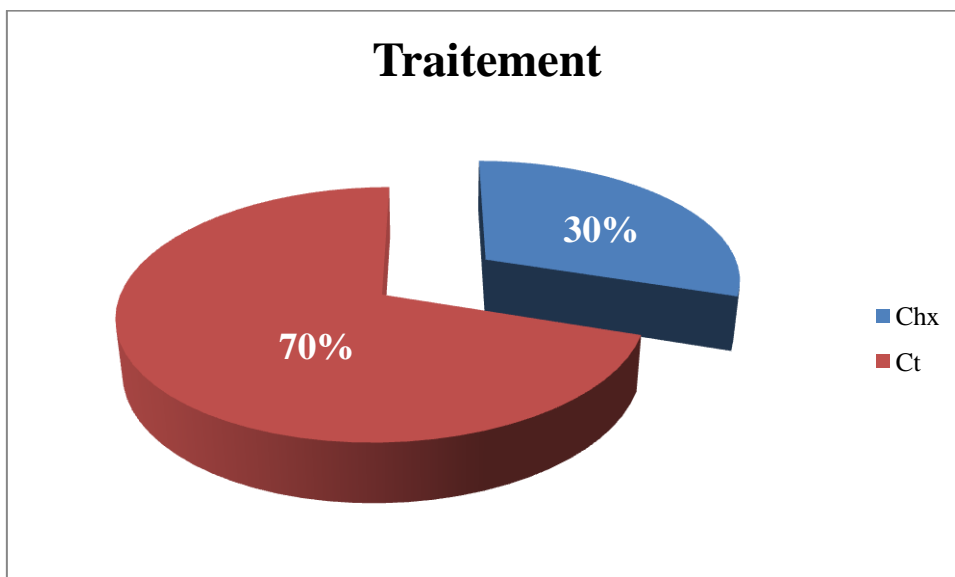
Traitement	Chirurgie	Chimiothérapie	Total
Effectifs	58	92	150
Pourcentage %	38.7	61.3	100



**Figure 56:** Répartition de l'échantillon selon les traitements (2008).

**Tableau 46:** Répartition de l'échantillon selon les traitements (2010).

Traitement	Chirurgie	Chimiothérapie	Total
Effectifs	45	105	150
Pourcentage %	30	70	100

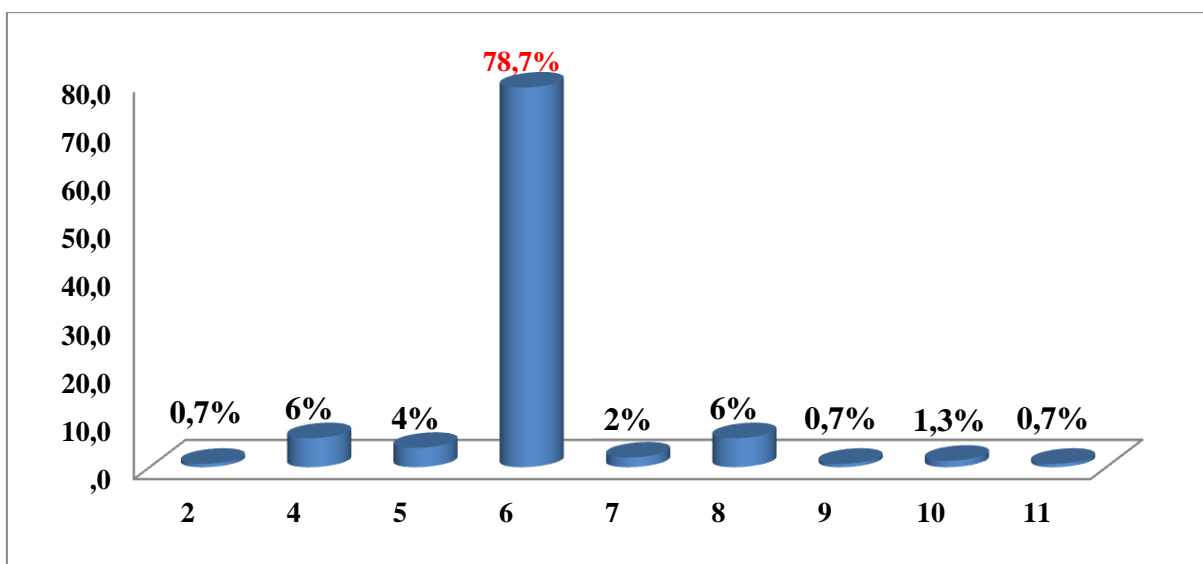


**Figure 57:** Répartition de l'échantillon selon les traitements (2010).

**1.23. Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie :**

**Tableau 47 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2008).**

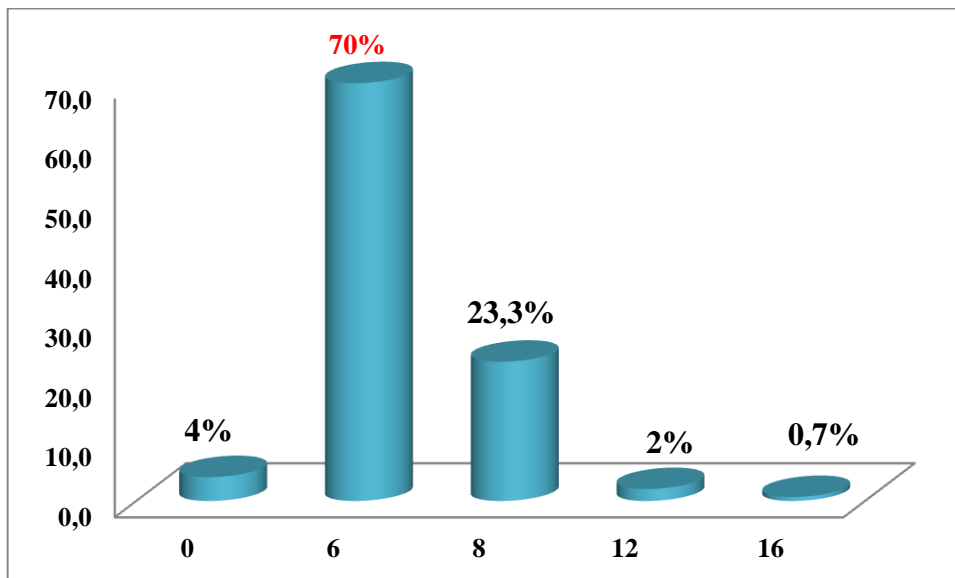
Nb de cure	2	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Effectifs	1	9	6	118	3	9	1	2	1	150
Pourcentage%	0,7	6	4	78,7	2	6	0,7	1,3	0,7	100



**Figure 58: Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2008).**

**Tableau 48: Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2010).**

Nb de cure	0	6	8	12	16	Total
Effectifs	6	105	35	3	1	150
Pourcentage%	4	70	23,3	2	0,7	100

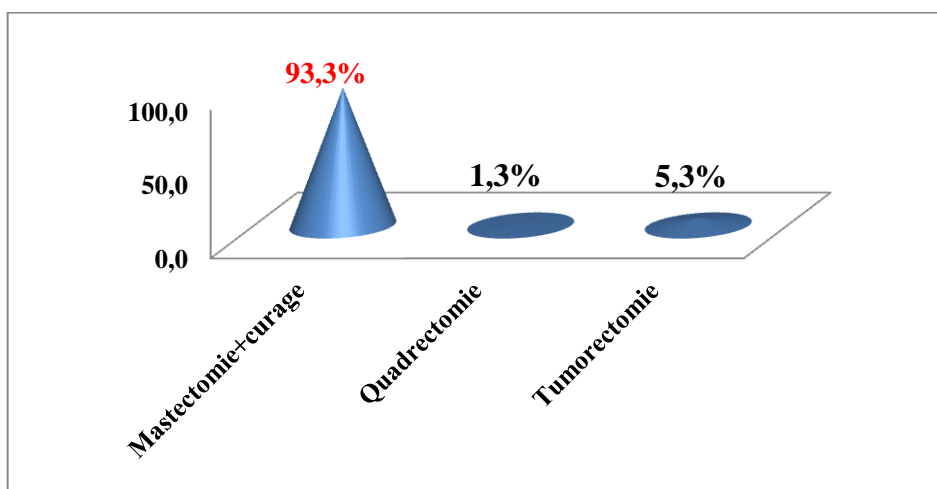


**Figure 59:** Répartition de l'échantillon selon le nombre de cures de chimiothérapie (2010).

#### 1.24. Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie:

**Tableau 49:** Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2008).

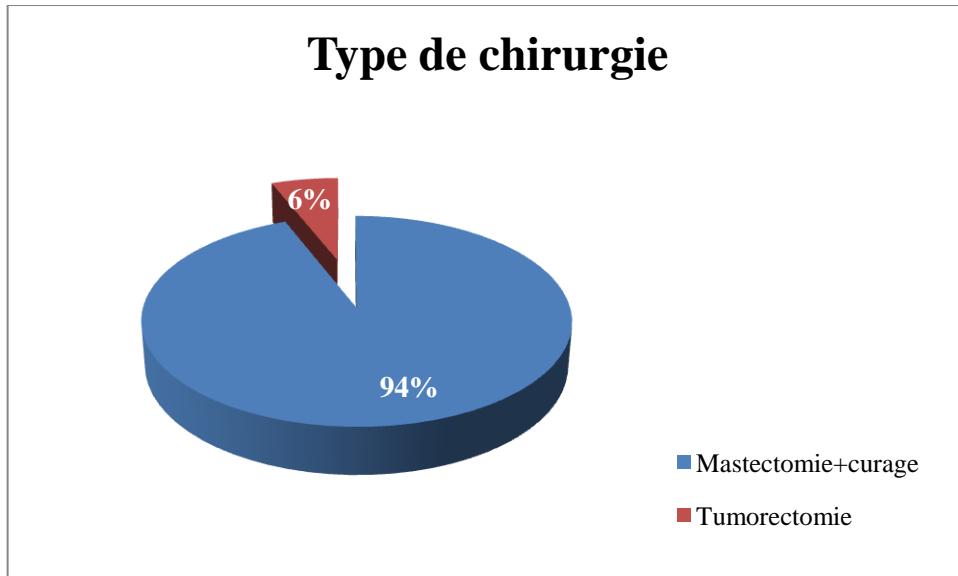
Type de chirurgie	Mastectomie avec curage	Tumorectomie	Quadrectomie	Total
Effectifs	140	8	2	150
Pourcentage%	93.3	5.3	1.3	100



**Figure 60:** Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2008).

**Tableau 50:**Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2010).

Type de chirurgie	Mastectomie avec curage	Tumorectomie	Total
Effectifs	141	9	150
Pourcentage %	94	6	100



**Figure 61:**Répartition de l'échantillon selon le type de chirurgie (2010).



# Commentaires

### Commentaires :

La saisie des données clinico-pathologiques des patientes et les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Concernant la répartition géographique, les résultats de l'histogramme montrent qu'en 2008, 14.7% des femmes atteintes du cancer du sein sont de la wilaya d'Annaba, les femmes qui sont d'origine de Constantine et Skikda représentent une même proportion 14%, les femmes venant de Batna et Sétif représentent respectivement 8.7% et 8%, la faible proportion est occupée par des femmes venant d'Ain Mlila de 1.3%.

En 2010, 18.7 % des femmes atteintes du cancer du sein sont de la wilaya d'Annaba, les femmes qui sont d'origine de Batna et Guelma représentent respectivement 12.7%, 10.7% de population étudiée, les femmes venant de Constantine et Skikda représentent une même proportion 7.3 %, la faible proportion est occupée par des femmes venant d'Ain Mlila et Oum el Bouaghi de 0.7% (**Figures 14,15**).

L'âge moyen de patientes est de 47ans en 2008 et de 48 ans en 2010 avec une médiane de 64 ans dans les deux années avec des extrêmes de 26-80 ans.

Les résultats obtenus sur la population étudiée illustrent que le cancer du sein peut infliger toutes femmes à n'importe quel âge, mais en particulier il affecte les femmes de manière significative entre 37-47 ans avec une proportion de 42%(en 2008) et 43,3 % (en 2010) (**Figures 16,17**).

L'étude statistique a montré que presque la majorité des femmes sont mariées 86.7% (en 2008) et 91.3% (en 2010), alors que 13.3% (en 2008) et 8.7% (en 2010) sont célibataires (**Figures 18,19**).

Dans notre étude, on a noté qu'en 2008 l'activité génitale est positive avec un pourcentage de 61% et de 67% en 2010 (**Figures 20, 21**).

L'histogramme montre que 67.3% et 68%(en 2008, 2010) de la population touchée par le cancer inclut les femmes qui n'ont pas d'enfant, et celle qui ont de 1, 2, 3 et 4 enfants, c'est la proportion la plus élevée. Seulement 2.7%(en 2008, 2010) des femmes atteintes de cancer ont de 10-14 enfants, donc avoir beaucoup d'enfant signifie allaité plus ce qui diminue le risque de cancer du sein (**Figures 22, 23**).



## Commentaires

---

D'après les résultats obtenus, 1.3% (en 2010) et 0% (en 2008) des cas représentent des ménarches précoces avant l'âge de 11 ans, 62.7% (en 2010) et 60% (en 2008) entre 11-13 ans c'est la proportion la plus élevée, ce résultat diffère avec la théorie qui montre que la proportion la plus élevée est celle des femmes qui ont eu leurs menstruations précocement, la proportion diminue avec l'âge, elle est de 33.3% et 38.7% entre 14-16ans en 2010 et 2008 respectivement et aussi de 2.7% et 1.3% des cas (en 2010-2008) représentent des ménarches tardives (**Figures 24, 25**).

Les femmes mariées à l'âge (19-24) ans représentent la proportion la plus élevée 18%, 22%(en 2008,2010 respectivement).un faible pourcentage 3.3% (en2008) et 2.7%(en 2010) est représenté par des femmes qui sont mariées à un âge tardif entre 37-42 ans (en 2008) et de 31 ans jusqu'à 42 ans (en 2010), 18% et 22% (en 2008, 2010 respectivement) des femmes se sont mariées à un âge précoce entre 13-18 ans(**Figures 26, 27**).

D'après les résultats obtenus, 40% et 36% (en 2008, 2010), la première grossesse est survenue entre 21-26 ans, 27.3% et 18.7%(en 2008, 2010) entre 15-20 ans, 3.3% et 0.7% (en 2008, 2010). La première grossesse à un âge tardif représente un faible pourcentage. Les résultats obtenus sont discordant avec ceux de littérature qui montrent que les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent en moyenne un risque de cancer diminué (**Figures 28, 29**).

Nos résultats montrent que presque plus de la majorité des femmes n'allaitent pas ou allaitent 6 mois au maximum (**Figures 30, 31**).

Les résultats montrent une nette prédominance des femmes ménopausées qui sont atteintes du cancer du sein, elles représentent 57.3% et 56.7% (en 2008, 2010) de la population étudiée, alors que les femmes qui sont toujours en activité sexuelle (non ménopausée), le taux est de 32% et 42% (en 2008, 2010) (**Figures 32, 33**).

L'âge moyen de ménopause chez les patientes est de 45ans en 2008 et en 2010 avec des extrêmes de 40-57 ans.

La tranche d'âge (46-51) représente la proportion la plus grande de 27.3% en 2008 et de 39.3% en 2010 et une diminution de la proportion en 2010 : de 2% en 2008 dans la tranche d'âge (58-63) (**Figures 34, 35**).

## Commentaires

---

La localisation du cancer du sein gauche était présente dans 74 cas (49,3%) en 2008 et 50 cas (50%) en 2010, la localisation à droite était de 74 cas (49,3%) en 2008 et de 50 cas (50%) en 2010, le cancer du sein bilatéral était présent dans 2 cas (1, 3%) en 2008 et 0% en 2010 (**Figures 36,37**).

Dans cette série, nous avons remarqué que la plus part des patientes ayant fait le cytoponction avec des proportions 52.7% et 65.3%(en 2008, 2010). Le reste des patientes n'ayant pas fait le cytoponction dans 47.3% et 34.7%(en 2008, 2010) des cas (**Figures 38, 39**).

Dans cette série, nous avons remarqué que les patientes ayant fait la biopsie avec des proportions 44.7% et 58%(en 2008, 2010). Le reste des patientes n'ayant pas fait la biopsie dans 55.3% et 42%(en 2008, 2010) des cas (**Figures 40, 41**).

Presque la moitié des sujets présentent une tumeur au niveau de QSE 60%,49.3% en 2008, 2010 (**Figures 42, 43**).

Dans cette série, nous avons remarqué que la plus part des patientes avaient un taux normal de Ca 15-3 (UI) avec des proportions 89.3% et 86.7%(en 2008, 2010). Le reste des patientes ont des taux élevés de Ca 15-3 dans 10.7% et 13.3%(en 2008, 2010) des cas (**Figures 44, 45**).

Dans cette étude, nous avons noté un pourcentage élevé des tumeurs classées en T2 qui représentaient 26% en 2008 et 32.7% en 2010, suivi par les tumeurs classées en T1 représentant 19,3% (en 2008). La classe T3 et T4 venant les dernières d'une même proportion de 9,3%, le reste était inconnu à 32,7% des patientes (en 2008). Et en 2010 la deuxième classe est T4 qui représente 23.3% des cas, suivie par la classe T1 de 18.7%, la dernière c'est T3 par 16%, et la Tx représente 9.3% des cas.

La différence entre les proportions des classes de 2008 et 2010 est due au Tx (**Figures 46,47**).

Le curage ganglionnaire a été réalisé chez toutes les patientes, respectivement 29% et 30% (en 2008, 2010) des patientes avaient des ganglions non envahis. Les métastases ganglionnaires étaient classés en N1 chez la majorité des patientes, soit 42.7% et 48.7%(en 2008, 2010) des cas. L'envahissement ganglionnaire N2 est retrouvé chez 8%(en 2008, 2010) des cas. Le N3 ne représente que 0% et 2%(en 2008, 2010). Nous pouvons dire que 29% et 30% (en 2008, 2010) des tumeurs sont classées comme N<sup>-</sup> et 71% et 70%(en 2008, 2010) comme N<sup>+</sup> (**Figures 48,49**).

## Commentaires

---

Dans notre série, seulement 5% et 2%(en 2008, 2010) des cancers présentent des métastases à distance, le reste 68% et 98%(en 2008, 2010) demeure confiné au sein (**Figure 50, 51**).

Les RH sont positifs dans 53 cas soit 35.3% en 2008, 80 cas soit 53.3%, sont négatifs dans 97 cas soit 64.7% en 2008 et 70 cas soit 46.7% en 2010.

Les tumeurs RH+ sont moins agressives et moins susceptibles de se propager que les tumeurs dont les récepteurs hormonaux sont négatifs (RH-).

Ce statut des récepteurs hormonaux (RH+ ou RH-) est d'autant plus important qu'il conditionne à lui seul la possibilité de proposer ou non une hormonothérapie à la patiente.

C'est uniquement lorsque les récepteurs sont présents (RH+) qu'une hormonothérapie est proposée (**Figure 52, 53**).

La protéine HER2 est négative dans 137 cas soit 91.3% en 2008 et 110 cas soit 73.3% en 2010, elle est positive dans 13 cas soit 8.7% en 2008 et 40 cas soit 26.7% en 2010.

Les tumeurs qui sur expriment HER2 ont tendance à être des tumeurs de haut grade de malignité plus susceptible de se propager que les tumeurs qui ne sur expriment pas HER2 (**Figure 54, 55**).

Dans le traitement de cancer du sein, on a noté que presque la majorité des patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante, donc en déduit que la chirurgie se fait lorsque la taille de la tumeur est inférieure ou égale à 3cm (**Figures 56,57**).

Presque la totalité des patientes ont reçu 6 cures en 2008 et également en 2010.

Le diagnostic histologique a porté sur des pièces de mastectomie dans 93.3% et 94%(en 2008, 2010), suivi par des tumorectomies qui représentent 5.3% et 6% (en 2008, 2010) des cas. La quadrectomie était réalisée dans 1.3% en 2008 et 0% en 2010 des cas. Le curage ganglionnaire était associé aux deux types de chirurgie (**Figure 60, 61**).

### Discussion :

Les taux de survie du cancer du sein sont extrêmement variables d'un pays à l'autre, allant de 80% ou plus en Amérique du Nord, en Suède et au Japon à près de 60% dans les pays à revenu intermédiaire, et à moins de 40% dans les pays à faible revenu (Coleman et al., 2008). Les faibles taux de survie dans les pays moins développés peuvent s'expliquer essentiellement par l'absence de programmes de dépistage précoce, qui se traduit par une proportion élevée de femmes présentant une maladie à un stade avancé, ainsi que par l'absence d'infrastructures de diagnostic et de traitement appropriées.

Comme pour la majorité des cancers, le risque augmente avec l'âge. Plus de 12% des cancers du sein surviennent avant 40 ans (d'après l'étude statistique à l'HMRUC). L'incidence augmente ensuite régulièrement jusqu'à l'âge de 64 ans. Ceci, associé au fait que la densité de la glande mammaire est moins importante à cet âge, justifie le choix de la tranche d'âge de 40 à 79 ans retenue pour le dépistage par mammographie. Le dépistage organisé du cancer du sein repose sur une mammographie tous les deux ans (Nkondjock et Ghadirian, 2005).

L'impact de la survenue du cancer sur le statut marital des patients a été retrouvé dans toutes les études, ainsi dans la cohorte la plus large incluant 1 600 patients: 75 % des patients étaient mariés avant la maladie, 25 % étaient célibataires (Errihani H et al. 2006)[26].

De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque du cancer du sein. 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. Cette exposition est considérable lorsque les cycles menstruels sont réguliers (Key et al.2001) [27].

Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25% par rapport aux femmes nullipares (Hinkula et al. 2001)[28].

L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible. Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité (Lancet2002)[29]. Une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4 % a été rapportée pour chaque période d'allaitement de 12 mois [29]. L'effet protecteur de l'allaitement sur le risque

de cancer du sein semble plus important chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées [27]. D'une manière générale, plus la durée de l'allaitement est longue, plus les femmes sont protégées contre le cancer du sein. Le fondement biologique d'une association inverse entre l'allaitement et le risque de cancer du sein n'est pas entièrement connu. Toutefois, plusieurs mécanismes sont plausibles. La lactation produit des changements hormonaux endogènes, en particulier une réduction d'œstrogène et une augmentation de la production de prolactine, qui sont supposées diminuer l'exposition cumulative aux œstrogènes chez la femme. Par conséquent, la lactation réprimerait l'apparition et le développement du cancer du sein [30]. Il a été montré que le niveau d'œstrogène dans le sang des femmes qui allaitent augmente graduellement à partir du dernier accouchement, puis se maintient pendant plusieurs années, avant d'atteindre le niveau que l'on enregistre chez les femmes nullipares [31].

Le pH du lait provenant de seins de femmes qui n'ont pas encore allaité est significativement élevé en comparaison de celui provenant de seins de femmes ayant déjà allaité. Durant l'allaitement, le lait est acide. Les cellules épithéliales, dans un environnement alcalin, subissent des altérations telles qu'une hyperplasie, une atypie, ainsi qu'une augmentation d'activité mitotique [32]. Enfin, l'effet protecteur de l'allaitement serait attribuable à son rôle dans le décalage du rétablissement de l'ovulation.

Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares [33]. L'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements. Les femmes qui ont eu de huit à neuf accouchements présentent des risques réduits d'environ 30 %, en comparaison avec celles qui ont eu cinq accouchements [34]. Plusieurs mécanismes, par lesquels la multiparité influence le risque de cancer du sein, sont connus ou supposés. Certes, la multiparité a pour avantage de protéger les femmes contre le cancer du sein. Toutefois, la période reproductive semble avoir un double effet : le risque est accru immédiatement après l'accouchement, puis diminue graduellement. La grossesse provoque une différenciation accélérée du tissu mammaire et une prolifération rapide de l'épithélium. Les changements amorcés au cours de la première grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par chacune des grossesses ultérieures, et le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaires et inversement au degré de différenciation [35].

Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein, en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement. Le risque de

## Commentaires

---

cancer du sein augmente d'environ 3 %, pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause [36]. 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 [36]. Le mécanisme par lequel la ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein semble le fait d'une production prolongée des hormones ovariennes.

Les critères pronostiques clinicopathologiques et biologiques sont reconnus depuis longtemps comme indispensables à la prise en charge du cancer du sein. L'expression des récepteurs hormonaux est un facteur prédictif de ce cancer [37,38] et les tumeurs montrant une surexpression de la protéine HER2 sont de mauvais pronostic ; donc la distinction des différents sous-types biologiques basée sur le statut RE/RP/HER2 et l'établissement des caractéristiques biologiques et clinico-pathologiques sont nécessaires pour assurer une meilleure prise en charge des patientes. En outre, une étude américaine réalisée en 2009 sur quatre ethnies différentes a montré que le statut RE/RP/HER2, l'âge et l'origine des patientes influencent le pronostic du cancer du sein [39].

Pour la majorité des auteurs, le cancer du sein se localise le plus souvent au niveau du sein gauche. Pour Persand [40] la tumeur siège au niveau du sein gauche dans 60,3%, 37,9% au niveau du sein droit et bilatéral dans 1,7%. Pour Ben Ahmed [41] la tumeur siège du côté gauche dans 52%, 46,5% du côté droit et bilatérale dans 1,5%. Si l'on considère le siège tumoral au niveau mammaire selon les différents quadrants pouvant être atteints, on note que le quadrant supéro-externe est le plus souvent atteint : Pour Persand [40], le cancer siège dans ce quadrant dans 37,6% des cas, ce taux est de 34,5% pour Bakkal [42].

Le pronostic des formes localisées est meilleur par rapport à celui des formes avancées, la taille tumorale, paramètre principal de la classification TNM est directement liée à l'état métastatique au moment du diagnostic et à la survie à 5 ans, le diagnostic est souvent fait à un stade localisé, 49,8% selon Khanfir [43], 66% selon Boukerche [44], 67% selon Persand [40], et 89% pour Wonshi [45]. Cependant les formes évoluées sont aussi considérables 36,5% selon A.Khanfir [43], 34% selon Boukerche [44] et 32,8% pour Persand [40].

Intéressante en cas de tumeur palpable, de nodule mammographique et surtout échographique, elle est réalisée par ponction à l'aiguille fine de la masse. Sa fiabilité représente une sensibilité et une spécificité supérieure à 90 % et une valeur prédictive positive de cancer de 99 %. Néanmoins sa négativité n'élimine pas le diagnostic (5 à 10 % de faux négatif). Sa performance est améliorée lorsqu'elle est pratiquée sous contrôle échographique [46]. Toutefois l'examen cytologique ne permet pas de déterminer le caractère infiltrant ou in

## Commentaires

---

situ d'une prolifération maligne. Dans le cas des écoulements mammelonnaires ou des maladies de Paget du mamelon, le diagnostic de malignité peut également être réalisé sur l'examen cytologique de l'écoulement ou du produit de grattage du mamelon [47]. En cas de négativité des examens cytologiques, les investigations doivent être poursuivies si les examens cliniques ou mammographiques sont en faveur de la malignité. Dans la série de Mintzer la cytologie était très évocatrice de malignité dans 78% des cas [48]. Pour Ben Ahmed [41] ce taux était de 75% ; alors que pour Persand [40] ce taux était de 77,5%

Le traitement du cancer du sein est un traitement multidisciplinaire. Il repose souvent sur une stratégie associant plusieurs traitements : La chirurgie, La chimiothérapie, La radiothérapie et L'hormonothérapie Cette stratégie est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de son état général, du bilan d'extension de la maladie et des facteurs histopronostiques de la tumeur. La décision des modalités du traitement est une décision collégiale multidisciplinaire, associant plusieurs spécialistes. Ainsi sont décidées la séquence thérapeutique (chirurgie, chimiothérapie ou hormonothérapie premières) et les protocoles thérapeutiques (produits, doses, durée du traitement) [49].

Le traitement du cancer du sein a deux buts : d'une part contrôler la tumeur primitive et les territoires ganglionnaires de drainage, c'est le traitement locorégional, d'autre part traiter une éventuelle dissémination infra-clinique à distance, c'est le traitement général

La prise en charge chirurgicale doit être faite non pas en fonction de l'âge, mais en fonction des caractéristiques cliniques de la tumeur et du rapport entre taille tumorale et volume du sein. Malgré cela, le souci esthétique important chez la femme explique le traitement conservateur dont on pourrait augmenter les indications grâce à l'oncoplastie et à la chimiothérapie néoadjuvante [49].

Les traitements par chimiothérapie s'utilisent dans le cas de métastases ou du cancer inflammatoire dans le but de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules tumorales. Différents essais randomisés ont souligné l'intérêt d'un traitement systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie) pour diminuer le taux de récurrences locales après traitement conservateur par chirurgie et radiothérapie [50].

Réalisée après traitement chirurgicale, le nombre de cures est de 4 à 6 espacées de généralement de 3 semaines. Les avantages des chimiothérapies adjuvantes par rapport au

## Commentaires

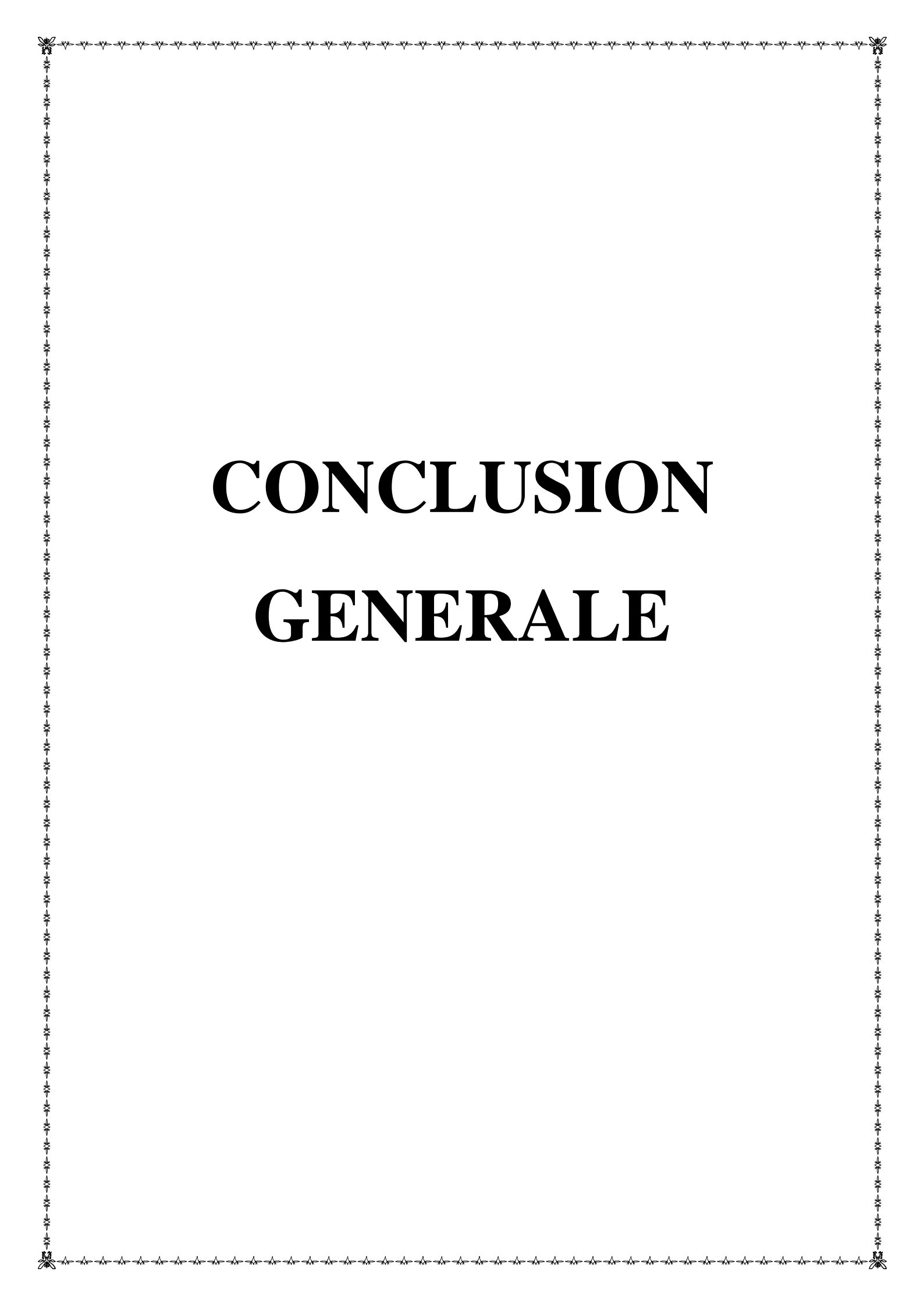
---

traitement chirurgical sans chimiothérapie sont une réduction significative de la mortalité et un taux de récurrence moindre [51].

La chimiothérapie améliore le taux de survie globale à 10 ans des patientes dont le pronostic est obéré par un envahissement ganglionnaire. Le gain de survie est de l'ordre de 6 à 7 % avant la ménopause. On peut donc admettre aujourd'hui que la chimiothérapie adjuvante est efficace pour la prévention de la récurrence locale et surtout métastatique chez toute patiente atteinte de cancer du sein, quel que soit le stade [52]. Dans la série de Wonshik [45] la chimiothérapie adjuvante a été préconisée chez 68% des cas, 65,2% dans la série de Hanna [53] et 73% dans la série de Bouamama [54].

Pour Basuyau Jp. et *al.*, le CA 15-3 n'est statistiquement élevé au moment du diagnostic du cancer du sein que dans moins de 30% des cas. Les marqueurs tumoraux, d'une façon générale, ne sont pas utilisés comme éléments de dépistage des cancers du sein [55].





# **CONCLUSION**

# **GENERALE**

### Conclusion :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive statistique et clinique qui a été menée pendant une période de 2 mois au service d'oncologie-radiothérapie au Centre Anticancer au CHU Benbadis de Constantine. 300 patientes atteintes d'un cancer du sein ont été incluses durant les années 2008 et 2010.

Les données présentées dans notre travail nous montrent que les femmes qui n'ont pas fait l'allaitement naturel, pendant 2 ans, ont plus de risque de développer un cancer du sein que les femmes faisant un allaitement complet et aussi les femmes qui ont mené une grossesse à terme après l'âge de 30 ans présentent un risque de cancer du sein plus élevé.

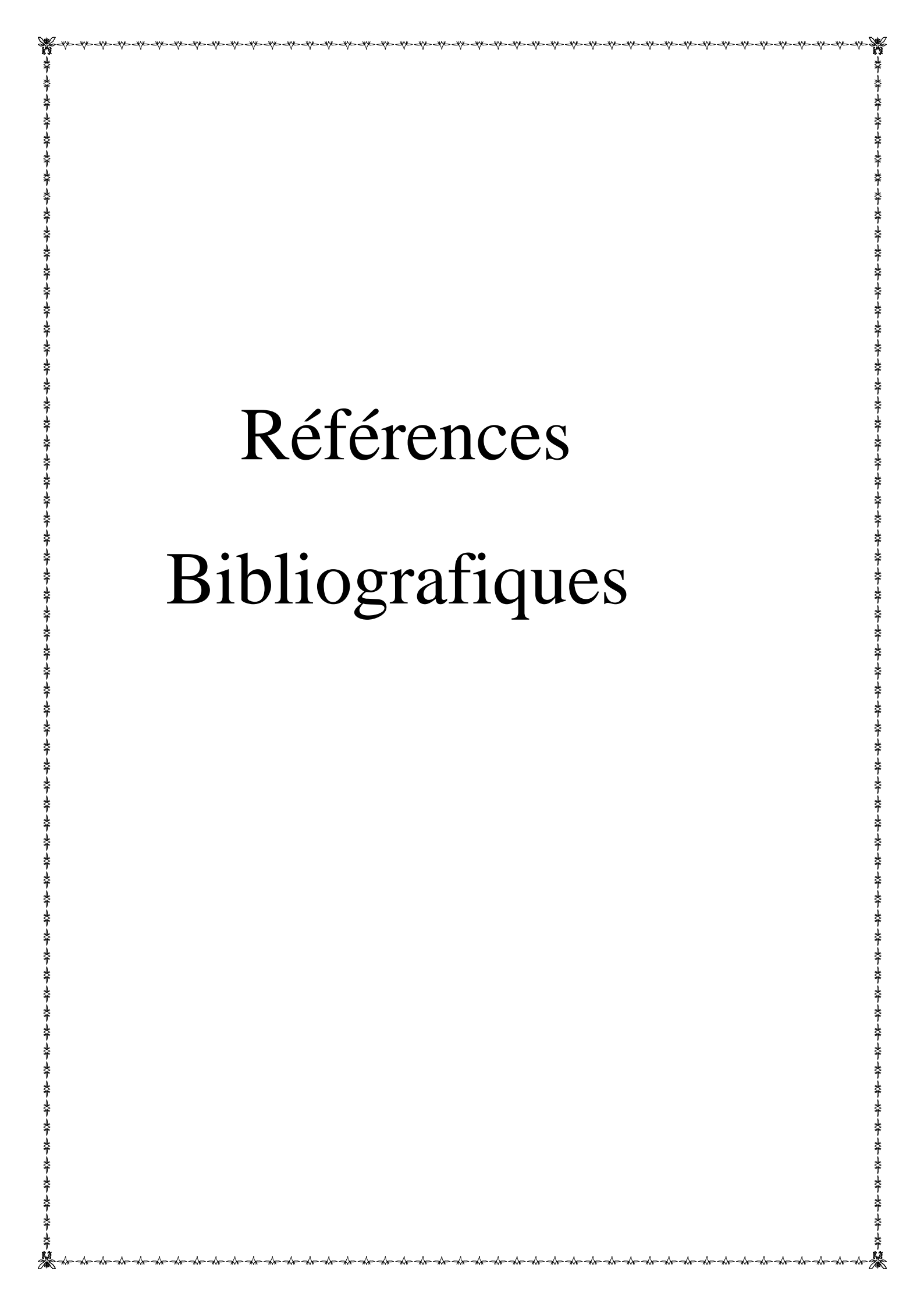
Plusieurs facteurs de risque de cancer du sein ne sont pas modifiables (âge, antécédents familiaux etc.). Pour les autres, l'Académie nationale de médecine recommande à toutes les femmes de les éviter autant que possible (obésité post-ménopausique, sédentarité, utilisation d'hormones exogènes non contrôlées) et de suivre les conseils d'hygiène de vie qui protègent également du diabète et des maladies cardiovasculaires. De même, les femmes doivent être informées du caractère protecteur de l'allaitement et d'une première grossesse précoce.

Ce travail sur le cancer du sein nous a permis de distinguer ses différentes particularités épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et pronostiques.

Les différents auteurs plaident en faveur de formes plus évoluées et de pronostic plus défavorable, souvent associé avec des paramètres anatomo-cliniques et évolutifs de mauvais pronostic, parmi lesquelles on peut citer: le retard diagnostique, la fréquence des formes évoluées avec une taille tumorale plus importante, une atteinte ganglionnaire histologique plus fréquente, des récepteurs hormonaux volontiers négatifs, et enfin une faible survie globale .

Cependant, il est souhaitable d'encourager et de soutenir les femmes à faire un dépistage précoce, à avoir une alimentation équilibrée, une activité physique et les aider à perdre du poids en cas d'excès et ceci dans le cadre d'une promotion globale de la santé.

La prévention est le meilleur moyen pour lutter contre le cancer, Pour prévenir le cancer du sein, il faut manger sain, pratiquer une activité physique et éviter les traitements substitutifs.



# Références

## Bibliographiques

## References:

- [1] Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov). SEER\*Stat Database: Incidence-SEER 9 Regs Public Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. April 2005, based on the November 2004 submission.
- [2] Boyle P. Breast cancer control: signs of progress, but more work required. *Breast* 2005;14:429–38.
- [3] André Nkondjock., Parviz Ghadirian, M. S. (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. *médecine science*; 21:175-180.
- [4] Tavassoéli, F. A., Devilee, P., WHO.5(2003). Pathology and genetics. Tumors of the breast and female genital organs.
- [5] Wiencke JK. Opinion: Impact of race/ethnicity on molecular pathways in human cancer. *Nat Rev Cancer* 2004;4:79.
- [6] Bertucci F. Profils d'expression génique et Puces à ADN dans le cancer du sein : choix du patient, choix du protocole. Springer Paris 2006. **p 267-276**
- [7] P. Fumoleau, M. Campone, N. Isambert, E. Bourbouloux, F. Mayer et B. Coudert. Les nouvelles cibles thérapeutiques. Les nouvelles thérapeutiques ciblées. Springer Paris 2006.
- [8] Almasri, N. M., et al. (2005). Immunohistochemical evaluation of human epidermal growth factor receptor 2 and estrogen and progesterone receptors in breast carcinoma. In *Jordan Breast Cancer Research*; 7 : 598-604.
- [9] Parache, R. M., and Migeon, C. (1996). *Revue française des laboratoires. Volume* 1996;286:p149.
- [10] Drake., Richard, L., Vogl, A., Wayne., Mitchell., Adam, W. M. (2010). Gray's anatomy pour les étudiants. *Issey-les-Moulineaux : Elsevier Masson*; **1103p**.
- [11] Poirier, J., Ribadeau-dumas, J. L., Catala, M., Andre, J. M., Gherardi, R. K., Bernaudin, J.F. (1999). Histologie moléculaire. *Paris : Masson* ; **430p**

[12] Stevens, A., Lowe, J. (1997). *Histologie humaine*. Bruxelles. *De Boeck Universit*; **408p**.

[13] Rosemary, A. (2007). Use and assessment of diagnostic and predictive markers in breast pathology. *Current Diagnostic Pathology*; **13**: 126-134.

[14] Russo, I. H., & Russo, J. (2007). Primary prevention of breast cancer by hormoneinduced differentiation. *Recent Results Cancer Res*;174: 111-30.

[15] Whaeter, P. R., Burkit, H.J., Daniels, V. G. (1979). *Histologie fonctionelle*. Manuel et Atlas 2éme edition. *Meds/ Mc Graw-hill*.

[16] Tavassoéli F.A, Devilee, P., WHO., Pathology and genetics. *Tumors of the breast and femal genital organs*. 2003.

[17] EPU sein. 2007

[18] Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2003 ; 20 : 3628-36.

[19] Jensen EV, Jordan VC. The estrogen receptor: a model for molecular medicine. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 1980-9

[20] Tavassoli F. A., Devilee P., *Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs*. IARCPress: 2003.

[21] Singletary S. E., Allred C., Ashley P., et al., *Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer*, *J Clin Oncol*. 2002; 20(17): 3628-36.

[22] Elston C. W., Ellis I. O., *Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up*, *Histopathology*. 1991; 19(5): 403-10.

[23] Bloom H. J., Richardson W. W., *Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years*, *Br J Cancer*. 1957; 11(3): 359-77.

[24] Pritchard K. I., Shepherd L. E., O'Malley F. P., et al., *HER2 and responsiveness of breast cancer to adjuvant chemotherapy*, N Engl J Med. 2006; 354(20): 2103-11.

[25] Konecny G. E., Thomssen C., Luck H. J., et al., *Her-2/neu gene amplification and response to paclitaxel in patients with metastatic breast cancer*, J Natl Cancer Inst. 2004; 96(15): 1141-51.

[26] Errihani H, Mrabti H, Boutayeb S, Ichou M, El Mesbahi O, El Ghissassi I. et al. Psychosocial profile of Moroccan breast cancer patients. Abstract n° 968P. In: Abstracts of the 31st ESMO (European Society for Medical Oncology) Congress, 29 September-3 October 2006, Istanbul, Turkey. Ann Oncol 2006 ; 17 (Suppl 9) : ix279-ix282.

[27] Key, T. J., Vercasalo, P. K.? Banks, E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* ;2 : 133-40.

[28] Hinkula, M., Pukkala, E., Kyyronen, P., Kauppila, A. (2001). Grand multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in finland. *Cancer causes control*; 12: 495-500.

[29] Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002 ; 360 : 187-95.

[30] Key TJ, Pike MC. The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988 ; 24 : 29-43.

[31] Petrakis NL, Wrensch MR, Ernster VL, et al. Influence of pregnancy and lactation on serum and breast fluid estrogen levels : implications for breast cancer risk. *Int J Cancer* 1987 ; 40 : 587-91.

[32] Kennedy KI. Effects of breastfeeding on women's health. *Int J Gynaecol Obstet* 1994 ; 47 : S11-20.

[33] Layde PM, Webster LA, Baughman AL, *et al.* The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group. *J Clin Epidemiol* 1989 ; 42 : 963-73.

[34] Hinkula M, Pukkala E, Kyyronen P, Kauppila A. Grand multiparity and the risk of breast cancer : population-based study in Finland. *Cancer Causes Control* 2001 ; 12 : 491-500.

[35] Russo J, Hu YF, Yang X, Russo IH. Developmental, cellular, and molecular basis of human breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2000 ; 17-37.

[36] Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal replacement therapy : collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997 ; 350 : 1047-59.

[37] Grann VR *et al.* Hormone receptor status and survival in a population-based cohort of patients with breast carcinoma. *Cancer*, 2005, 103:2241–2251.

[38] Dunnwald LK, Rossing MA, Li CI. Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Research*, 2007, 9:R6

[39] Parise C, Bauer K, Caggiano V. Variation in breast cancer subtypes with age and race/ethnicity. *Critical Reviews in Oncology/ Hematology*, 2010, 76(1):44–52.

[40] Persand Busunt Sandhya Le cancer du sein chez la femme de 30 ans ou moins Thèse Med, Université Bordeaux 2, 1999 ; n°127

[41] S. Ben AHMED *et Al* Pronostic du cancer du sein chez les femmes tunisiennes : analyse d'une série hospitalière de 729 patientes, *Santé publique* 2002/3, N° 14, p. 231-241.

[42] Bakkali, C. Marchal, A. Lesur–Schwander and J. –L. Verhaeghe Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins Cancer/Radiothérapie . 2003, 7(3): 153–9.

[43] A.Khanfir et *al.*, Cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. Cancer /radiothérapie 2006; 10 :**565-571**.

[44] A. Boukerche , A. Yahia , R. Madouri , C. Bechekat , N. Benaicha , A.F. Dali-Youcef Cancer du sein de la femme jeune dans l’ouest de l’Algérie Cancer/Radiothérapie 12 (2008) p **713\_753 41**.

[45] Wonshik Han et *al.*, The incidence of breast cancer in young women (age < 35) BMC Cancer 2004, 4, **P:82**.

[46] Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer JAMA 2005; 293(10):**1245–56**.

[47] S. UZAN, R. GAUDET. Cancer du sein: Epidémiologie, anatomie pathologique, dépistage, diagnostic, évolution, principes du traitement, Revue du praticien 1998; 48: 788-96.

[48] DAVID MINTZER, JOHN GLASSBURN, BERNARD A. MASON, DAHLIA SATALOFF. Breast Cancer in the Very Young Patient: A Multidisciplinary Case Presentation The Oncologist 2002;7:**547-554**.

[49] Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et *al.*, Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast conserving therapy or mastectomy for Stage I and Stage II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. J Clin Oncol 2001; 19, **P: 1688–1697**.

[50] JP Lefranc, C. Bensaid, E. Touboul, C. Genestie, B. Lauratet, G. Janaud, S. Fournet Comment réduire le risque de récurrence locale dans le cancer du sein après traitement conservateur ? e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2004, 3 (4) : **1-7**.



[51] Aron Goldhirsch, Richard D. Gelber, Greg Yothers et **al.**, Adjuvant Therapy for Very Young Women with Breast Cancer: Need for Tailored Treatments Journal of the National Cancer Institute Monographs 2001; 30:**44-51**.

[52] G Freyer, P Romestaing et *al.* ,Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein : intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie Cancer/Radiother 1998 ; 2 : **723-31**.

[53] Hanna Fredholm, Sonja Eaker , Jan Frisell , Lars Holmberg , Irma Fredriksson , Henrik Lindman Breast Cancer in Young Women: Poor Survival Despite Intensive Treatment PLoS ONE November 2009, Vol 4 ; Issue 11, e7695.

[54] I.Bouamama et *al.*, Le cancer du sein chez la femme jeune :particularités épidémiologiques, génétiques, pathologiques, biologiques et thérapeutiques Cancer/Radiothérapie 13 (2009) **644-697**.

[55] BASUYAU JP. et coll. Bull. Cancer 2000; 87 (10) : **723-737**.

## Liste des références des figures :

[1] <http://www.afblum.be/bioafb/cancsein/sein.JPG>.

[2] <http://nguyendenis.free.fr/imrt/anatomie/anatomie%20du%20sein.pdf>.

[3] <http://www.vetopsy.fr/reproduction/lactation/images/acinus-mammaire.gif>

[4] <http://www.cancer.ca/~media/CCE/183/d8fde26e35101c05534ab7122dde6798.png>

[5] d'après Lamrah, 2011.

[6] [afblum.be/bioafb/cancsein/sein.JPG](http://www.afblum.be/bioafb/cancsein/sein.JPG).

[7] <http://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/images/localisation/cellules-cancereuses.jpg>

[8] [ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net).

[9] [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr).

[10] [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr).

[11] [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net).

[12] <http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg>

[13] <http://www.natomimages.com/22317-thickbox/classification-tnm-du-cancer-du-sein.jpg>

<b>Université Constantine 1</b>	
<b>Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie</b>	<b>Département : Biochimie et Biologie Moléculaire et Cellulaire</b>
<b>MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME</b>	
<b>Master en biologie cellulaire et physiologie Physiopathologie (BCPP)</b>	<b>Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire</b>
<b>Thème</b>	<b>Cancer du Sein : Etude Epidémiologique</b>
<b>Soutenu par</b>	
<b>CHAARAOUI MOUNIA</b>	<b>KERBOUA KELTHOUM</b>
<b><u>Résumé</u></b>	
<p>Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme et représente la première cause de décès par cancer chez la femme. Dans cette perspective le but de notre travail est de réaliser une étude statistique sur 300 patients diagnostiqués en 2008 et 2010 correspondant à 150 cas en 2008 et 150 cas en 2010 de différentes wilayas atteintes du cancer du sein , colligée au sein de service de chirurgie et d'oncologie CHU Constantine durant 2mois.</p> <p>Les résultats de l'étude statistique nous montrent que le cancer du sein peut infliger toutes femmes à n'importe quel âge, mais en particulier il affecte les femmes de manière significative entre 37-47 ans avec un pourcentage de 43,3 % (en 2010) et 42%(en 2008).</p> <p>Les résultats montrent une nette prédominance des femmes ménopausées qui sont atteintes du cancer du sein, elles représentent 57.3% et 56.7% (2008, 2010) de la population étudiée, alors que les femmes qui sont toujours en activité sexuelle le taux est de 32% et 42% (2008, 2010).</p> <p>Les résultats de l'étude détermine que 35.3% des patients possède des RH positif et que 64.7% des RH négatif en 2008.</p> <p>Dans cette étude, on a un pourcentage élevé des tumeurs classées en T2 qui représentait 26%, 32.7% en 2008 et en 2010 respectivement suivi par les tumeurs classées en T1 et T4</p> <p><b>Mots clefs : cancer du sein, ménopause, récepteurs hormonaux, T2, T4, T1.</b></p>	
<b>Année universitaire 2013-2014</b>	

