

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الدكتور مولاي الطاهر، سعيدة
Université Moulay Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Science Naturelle et de la Vie

N° d'ordre

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En biologie

Spécialité : BIOCHIMIE

Thème

Etude épidémiologique du cancer du sein dans la wilaya de Saida

Présenté par :

- DAHMANI Hadjer
- TAGUINE Fatna

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Présidente

Dr : HASSANI. Maya Meriem MCA

Examinatrice

Dr : HOUAMRIA. Moufida MCA

Rapporteuse

Dr : BENDAOU. Amina MCB

Année universitaire 2023-2024



Remerciement

Au Nom de Dieu, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux

Merci dieu tout puissant, qui nous a honoré d'être parmi ceux qui savent, lient et écrivent, et

Qui a guidé nos pas sur le chemin de la science.

Nous tenons à remercier tout d'abord les membres de jury pour avoir accepté d'évaluer ce

Travail

Pour commencer, nos gratitudees allaient infiniment et chaleureusement et tout particulièrement

À notre promotrice Mm BENDAOU D Amina tous les mots du monde ne sauraient exprimer

l'immense

Amour que nous vous portons, ni la profonde gratitude que nous vous témoignons pour tous les

Efforts et les sacrifices que vous n'avez cessé de consentir pour nos instructions et bien être.

Merci de nous avoir prodigué leurs aides, pour sa présence réconfortante

Et surtout pour son agréable générosité.

Dédicace

*À mes **précieux parents**, aucun mot ne pourrait véritablement refléter l'ampleur de mon respect, mon amour inconditionnel et ma gratitude pour les sacrifices que vous avez faits pour mon éducation et mon bonheur. Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour le soutien indéfectible et l'amour incommensurable que vous m'avez prodigués depuis ma tendre enfance.*

Et à tous **mes frères, Abdelmadjid, Anes, Ameer et ma petite sœur Sofia** qui ont contribué à la force qui m'a amené jusqu'à ici.

DAHMANI Hadjer

Dédicace

*Le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de t'exprimer tout mon respect.
A la source de mes joies, secrets de ma force. Vous serez toujours le modèle **PAPA** dans
la
Détermination, ta fore, et ton honnêteté, ta patience. Merci de trimer sans relâche,
malgré
Les péripéties de la vie. Que dieu vous garde et vous procure longue vie
Pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin.
C'est à vous que je dois cette réussite et je suis fière de vous t'offrir.
A mes grand-mères « **Yama ALIA** » et « **Jiddah ATMA** ». Mes deux trésors
Qu'Allah vous accepte dans Sa Miséricorde
A ma grande famille, merci pour leur soutien et la chaleur familiale, ses conseils, sa
Disponibilité et surtout sa patience.
A mes chers frères : **Abdeslam, Alaa, Oussama, Behloul**
Merci pour vos aides inestimables*

TAGUINE FATNA

RESUME

Le cancer du sein demeure le principal cancer féminin à l'échelle mondiale et reste une cause prédominante de décès par cancer chez les femmes, y compris en Algérie, où son incidence continue de progresser malgré les avancées considérables dans les domaines du diagnostic et du traitement. L'objectif de notre étude était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques du cancer du sein et d'identifier les principaux facteurs de risque qui y sont associés.

Dans ce cadre, une étude rétrospective a été menée sur 110 patientes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein sur une période allant d'octobre 2023 à février 2024. Ces données ont été recueillies au sein des services d'oncologie médicale de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) **AHMED MEDAGHRI** à Saïda.

Cette analyse approfondie a porté sur plusieurs paramètres clinicopathologiques tels que l'âge, les types histologiques, la classification TNM, le grade SBR, les récepteurs hormonaux et les modalités thérapeutiques. Les résultats ont mis en évidence une prévalence élevée du cancer du sein chez les femmes âgées de 40 à 50 ans, représentant 36,44 % des cas. Le type histologique le plus fréquent était le carcinome canalaire infiltrant, observé dans 69,23% des cas. En ce qui concerne la classification TNM, les tumeurs classées T2 étaient les plus courantes, représentant 67,2 % des cas, tandis que 30,84% présentaient une infiltration des ganglions axillaires et 7,47% avaient des métastases à distance. Les patientes ont été majoritairement diagnostiquées à un stade agressif de grade SBR II, soit 58,87 % des cas. Les récepteurs hormonaux étaient positifs chez 86,91 % des patientes, tandis que les récepteurs HER2 étaient positifs chez 83,17 %. La chirurgie s'est avérée être le traitement le plus courant, observé dans 33 % des cas.

Finalement, les résultats de cette recherche mettent en évidence les défis majeurs que représente le cancer du sein pour la santé des femmes dans la région de Saïda en Algérie. Et met en lumière l'importance cruciale de la sensibilisation et du dépistage pour lutter efficacement contre cette maladie.

Mots clé : cancer du sein, facteurs de risque, traitement, Saïda.

Abstract

Breast cancer remains the leading female cancer worldwide and continues to be a predominant cause of cancer-related deaths among women, including in Algeria, where its incidence continues to rise despite considerable advancements in diagnosis and treatment. This disease is observed among the various types of cancer prevalent in the population of Saïda province. The aim of our study is to analyze the epidemiological characteristics of this disease and identify the main associated risk factors.

Between October 2023 and February 2024, our study was conducted on 110 patients in the Saïda region, with a particular focus on those receiving care at the oncology department of **EPH AHMED MEDAGHERI**. This comprehensive analyze is included age groups, histological types, TNM classification, SBR grade, hormone receptors, and treatment modalities.

The results reveal a high prevalence of breast cancer among women aged 40 to 50 years (36.44% of cases), with invasive ductal carcinoma being the most frequent histological type (30% of cases). The TNM classification shows that T2 tumors were the most common (67.2% of cases), while N0 and Mx forms were most frequently observed, predominantly followed by grade II (58.87 %). Hormone receptors were positive in 86.91% of patients, and HER2 receptors in 83.17%. Surgery emerged as the most common treatment (33%).

This study underscores the major challenges posed by breast cancer to women's health in the Saida region of Algeria, and highlights the crucial importance of awareness and screening efforts to effectively combat this disease.

Keywords: Breast cancer, Saida, risk factors, treatment

ملخص

سرطان الثدي يظل السرطان الرئيسي بين النساء على مستوى العالم ويبقى سبباً رئيسياً للوفيات المرتبطة بالسرطان لدى النساء، بما في ذلك في الجزائر، حيث ما زالت معدلات الإصابة به ترتفع على الرغم من التقدم الكبير في مجالات التشخيص والعلاج. الهدف من دراستنا كان تحليل الخصائص الوبائية لسرطان الثدي وتحديد العوامل الرئيسية المرتبطة به. في هذا السياق،

تم إجراء دراسة استيعابية على 110 مريضة تم تشخيصهن بسرطان الثدي بين أكتوبر 2023 وفبراير 2024. تم جمع هذه البيانات ضمن خدمات الأورام الطبية في المستشفى العام أحمد مدغري في سعيده. تركزت هذه التحليلات الشاملة على عدة معلومات سريرية ونسجية مثل العمر وأنواع الأنسجة النسيجية، تصنيف (SBR)، الصف (TNM)، المستقبلات الهرمونية وطرق العلاج

أظهرت النتائج ارتفاعاً في انتشار سرطان الثدي بين النساء اللاتي تتراوح أعمارهن بين 40 و50 عاماً، حيث بلغت نسبتهن 36.44% من الحالات. نوع الأنسجة النسيجية الأكثر شيوعاً كان سرطان الغدة اللبنية المتسلل، والذي لوحظ في 69.23% من الحالات. فيما يتعلق بتصنيف TNM، كانت الأورام من النوع T2 هي الأكثر شيوعاً، ممثلة 67.2% من الحالات، في حين كانت 30.84% منها تعاني من انتشار في الغدد الليمفاوية الإبطي و7.47% كانت تعاني من نقاط انتشار بعيدة. تم تشخيص المرضى في معظمهم في مرحلة الصف الثاني العدوانية SBR، والتي تمثل 58.87% من الحالات. كانت المستقبلات الهرمونية إيجابية في 86.91% من المرضى، بينما كانت مستقبلات HER2 إيجابية في 83.17%. أثبتت الجراحة أنها العلاج الأكثر شيوعاً، حيث لوحظت في 33% من الحالات.

أخيراً، تسلط نتائج هذه الدراسة الضوء على التحديات الرئيسية التي يواجهها سرطان الثدي لصحة النساء في منطقة سعيده بالجزائر وتؤكد على الأهمية الحاسمة للتوعية والفحص لمكافحة هذا المرض بفعالية.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، عوامل الخطر، العلاج، سعيده.

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique
AJCC: American joint commette on cancer
ASR: Age-Standardized Rate
BRCA1: Breast Cancer 1
BRCA2: Breast Cancer 2
CCI : Carcinome canalaire infiltrant
CDK : les kinases dépendantes des cyclines
CLI : Carcinome lobulaire infiltrant
CLIS : Carcinome lobulaire *in situ*
CMI : chaine mammaire interne
CS : Cancer du sein
CO : Contraceptifs oraux
EPH: Establishment public hospitaller
GATA 3: Binding proteine 3
HER2: Human Epidermal growth factor Receptor-2
IA: Inhibiteurs de l'aromatase
IHC : Immunohistochimie
INC : Institue nationale du cancer
Ki 67 : Index de prolifération mitotique
OMS : Organisation mondiale de la Santé
PARP : Poly ADP-ribose polymérase
RE : Récepteur d'œstrogène
RH : récepteurs hormonaux
RP : Récepteur de la progestérone
RT-PCR : Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction0
SERDs: Selective Estrogen Receptor Down regulation)
SERMs: Selective Estrogen Receptor Modulators
SBR: Scarff Bloom and Richardson
TNM : Tumor, Node, Metastase

Liste des figures

Figure1 : la topographie du sein.....	4
Figure 2 : crête l’lactifères ou lignes mamillaires.....	5
Figure3 : le développement embryonnaire des canaux galactophores.....	6
Figure 4 : Coupe sagittale du sein.....	7
Figure5 : représentation schématique du system Lymphatiques du sein.....	8
Figure 6 : Représentations schématiques du développement de la glande mammaire... ..	10
Figure 7 : Incidence de la mortalité du cancer du sein dans le monde en 2022.....	12
Figure 8 : Types de cancer et nombre de cas en Algérie 2022... ..	13
Figure 9 : Schéma représente le CCIS.....	16
Figure 10 : les deux types de Carcinome infiltrant.....	17
Figure 11 : Maladie de Paget de mamelon.....	18
Figure 12 : Les différents types de cancer du sein.....	18
Figure 13 : les symptômes du cancer du sein.....	25
Figure 14 : Tumeur du sein par la Mammographie vue de profil.....	27
Figure 15 : IRM du sein avec un CLI.....	28
Figure 16 : mastectomie totale.....	29
Figure 17 :la tumorectomie et remodelage du sein.....	30
Figure 18 : répartition du cancer du sein selon l’âge.....	38
Figure 19 : répartition du cancer du sein selon l’organe touchée	40
Figure 20 : Répartition du cancer du sein selon le type histologique	41
Figure 21 : Répartition du cancer du sein selon la taille	42
Figure 22 : Répartition des patientes selon les ganglions envahis	43
Figure 23 : Répartition des patientes selon les métastases à distance (M)	44
Figure 24 : Répartition du cancer du sein selon le grade SBR.....	45
Figure 25 : Répartition de RE et RP	46
Figure 26 : Répartition du cancer du sein selon HER2.....	47
Figure 27 : Répartition du cancer du sein selon l’index Ki67	48
Figure 28 : Répartition du cancer du sein selon le type du traitement	49

Liste des tableaux

Tableau 01 : Profils moléculaires tumoraux.....	20
Tableau 2 : Stade TNM (Classification TNM du cancer du sein, 7e édition, 2010)	21
Tableau 3 : Traitement systémique du cancer du sein.....	32

Table des matières

<i>Remerciement</i>	I
<i>Dédicace</i>	II
Résumé	IV
Abstract	V
ملخص.....	VI
Liste des abréviations	VII
Liste des figures	VIII
Liste des tableaux.....	IX
Table des matières.....	X
Introduction.....	1

Partie bibliographique

Chapitre I : Anatomie & physiologie du sein

I.1. Généralité.....	4
I.2. Embryogenèse du sein.....	4
I.3. Anatomie du sein	6
I.3.1. Morphologie interne.....	6
I.3.1.1. La glande mammaire	6
I.3.1.2. Les canaux galactophores	7
I.3.1.3. Tissu conjonctif	7
I.3.1.4. Vascularisation et système lymphatique.....	8
I.3.2. Morphologie externe	8
I.3.2.1. Le mamelon	8
I.3.2.2. L'aréole	9
I.4. La physiologie du sein	9
I.4.1. La puberté et le cycle menstruel	9
I.4.2 la grossesse	9
I.4.3 L'allaitement	9

Chapitre II : cancer du sein

II.1. Cancer du sein.....	12
II.2. Epidémiologie du cancer du sein	12

II.2.1 dans le monde.....	12
II.2.2. En Algérie.....	13
II.3. Les facteurs de risque	13
II.3.1. L'âge.....	13
II.3.2. Sexe	13
II.3.3. Facteurs hormonaux endogènes.....	14
II.3.3.1. L'Age au premier enfant.....	14
II.3.3.2. Age précoce des premières menstruations	14
II.3.3.3. L'âge a la ménopause.....	14
II.3.3.4. La nulliparite.....	14
II.3.3.5. Allaitement.....	14
II.3.3.6. La prédisposition génétique.....	14
Ii.3.4. Facteurs hormonaux exogènes.....	15
Ii.3.4.1. Les contraceptifs oraux.....	15
II.4. Classification histologique des cancers du sein	15
II.4.1 carcinome non infiltrant (in situ)	15
II.4.1.1. Carcinomes canaux in situ (CCIS)	15
II.4.1.2. Carcinome lobulaire in situ (CLIN).....	16
II.4.2. Carcinome infiltrant.....	16
II.4.2.1 carcinome canalaire infiltrant (CCI).....	16
II.4.2.2 carcinome lobulaire infiltrant (CLI).....	17
II.5. Maladie de Paget de mamelon	17
II.6. Cancer inflammatoire du sein	18
II.7. Caractéristiques des tumeurs mammaires.....	19
Ii.7.1. Les récepteurs hormonaux.....	19
Ii.7.2 l'index de prolifération ki67.....	19
II.8. Classification moléculaire du cancer du sein.....	19
II.8.1. Luminal a et luminal	20

II.8.2. Basale like.....	20
II.8.3. HER 2.....	20
II.9. La classification TNM.....	20
II.10. Classification en grade histologique SBR.....	23

Chapitre III : Diagnostic & traitement du cancer du sein

III.1. Les symptômes.....	25
III.2. Dépistage.....	25
III.3. Diagnostic.....	26
III.3.1. Diagnostic clinique.....	26
III.3.1.1. L’interrogatoire.....	26
III.3.1.2. Examen clinique	26
III.3.1.2.1. L’inspection.....	26
III.3.1.2.2. Palpation.....	26
III.3.2. Diagnostic radiologique.....	26
III.3.2.1. Mammographie.....	26
III.3.2.2. Echographie mammaire.....	27
III.3.2.3. Imagerie par résonnance magnétique.....	28
III.4. Traitement du cancer du sein.....	28
III.4.1 La chirurgie.....	28
III.4.1.1. La mastectomie.....	28
III.4.1.2. La tumorectomie	29
III.5. La radiothérapie	30
III.6. Chimiothérapie	30
III.7. La thérapie ciblée	31
III.8. Hormonothérapie.....	31
III.8.1 les antis œstrogènes	32

III.8.2. Les inhibiteurs de l'aromatase.....	32
--	----

Partie pratique

Chapitre I : Matériel & Méthodes

I.1 Problématique	35
I.2 Objectif d'étude.....	35
I.3. Période et cadre d'étude.....	35
1.4. Recrutement des cas.....	35
1.5. Sélection des patientes	36
I.5.1. Critère d'inclusion	36
1.5.2. Critères d'exclusion	36
I.6. Considération éthique	36

Chapitre II : Résultats & Discussion

II.1. La répartition des patientes selon l'âge	38
II.2. La répartition des patientes selon la localisation de la tumeur	39
II.3. La répartition des patientes selon le type histologique.....	40
II.4. Classification TNM.....	41
II.4.1. Le stade T du TNM	42
II.4.2 Le nombre de ganglions envahis (N).....	42
II.4.3. Le statut métastatique.....	43
II.5. La répartition des patientes selon le grade SBR.....	44
II.6. Le profil d'expression des récepteurs hormonaux (RH)	45
II.7. La répartition des patientes selon le statut HER 2	46
II.8. La répartition des patientes selon L'index de prolifération Ki67	47
II.9. La répartition des patientes selon le type du traitement	48
<i>Conclusion</i>	51
<i>Références bibliographiques</i>	53



Introduction

Introduction

Le cancer est une maladie caractérisée par une croissance et une division cellulaire anormales. Les cellules cancéreuses ont la capacité d'envahir et de détruire les tissus sains, et elles peuvent également se propager à d'autres parties du corps (**Hadju, 2011**).

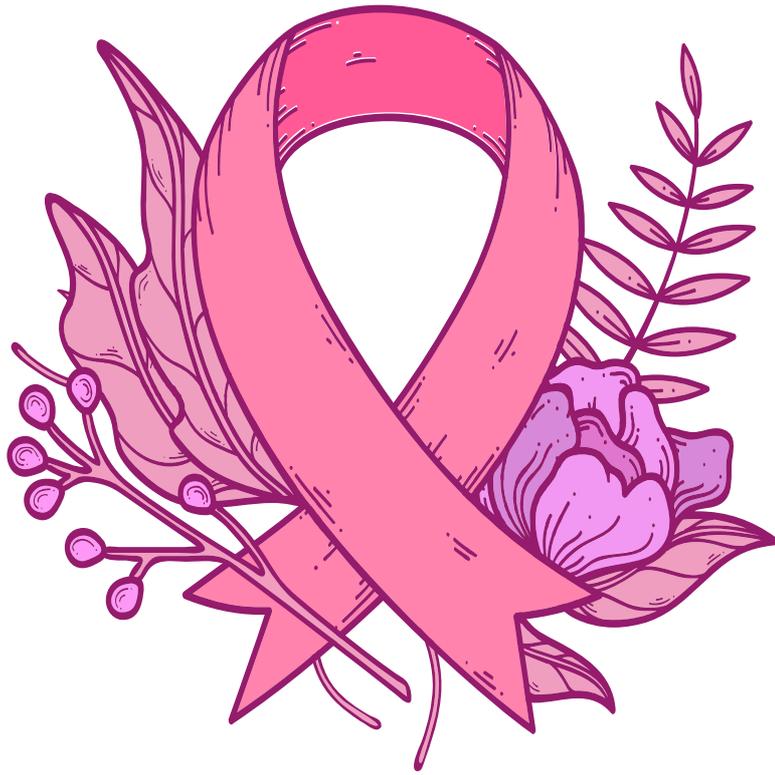
En **2022**, l'organisation mondiale de la santé (**OMS**) a souligné l'importance du cancer du sein en tant que problème de santé mondial, avec 2,3 millions de femmes touchées et 685 000 décès enregistrés dans le monde. À la fin de cette année 7,8 millions de femmes survivantes avaient été diagnostiquées avec un cancer du sein au cours des cinq années précédentes (**OMS, 2022**)

En Algérie, où environ 14 000 nouveaux cas de cancer du sein sont enregistrés chaque année, cette maladie a un impact significatif sur la santé des femmes. Encore largement méconnue, elle demeure souvent difficile à détecter et à traiter efficacement (**Nassima, 2022**). Les cancers du sein sont souvent diagnostiqués à des stades avancés en raison de l'absence de programmes de dépistage systématique et du manque d'information auprès de la population féminine. De plus, les femmes algériennes développent de plus en plus fréquemment ce cancer à un âge plus jeune, ce qui les place dans un groupe à haut risque (**Kouali, 2017**).

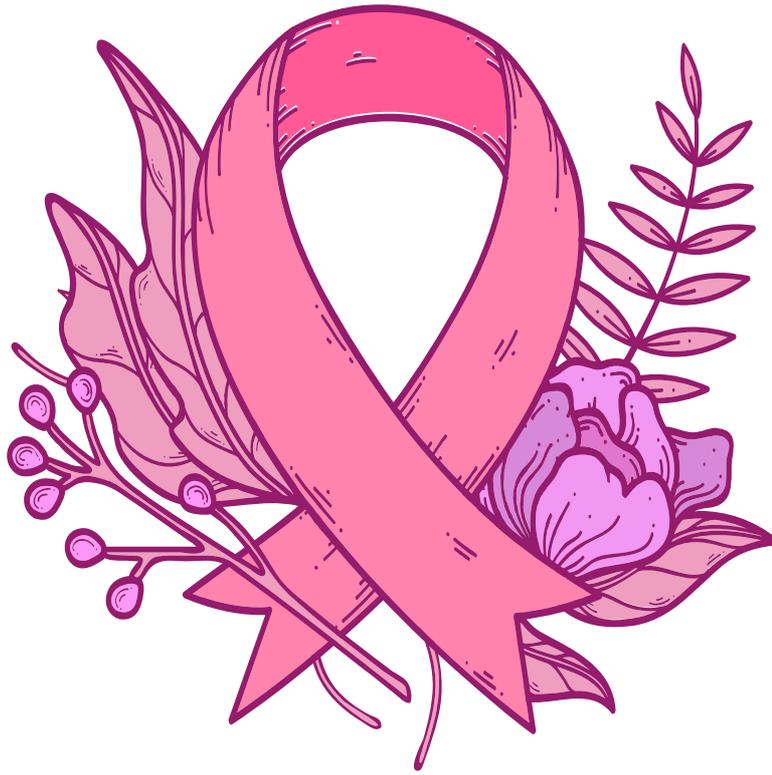
À la lumière de ces données, notre travail de recherche se concentre sur les défis majeurs que pose le cancer du sein pour la santé publique ainsi que sur sa propagation dans la wilaya de Saïda. Notre objectif est de déterminer les paramètres épidémiologiques et cliniques de cette maladie. Bien que les causes exactes du cancer du sein ne soient pas toujours connues, certains facteurs peuvent favoriser son apparition, notamment l'âge, le sexe et les changements hormonaux.

Ce modeste travail est structuré en deux parties principales : La première partie est une synthèse bibliographique divisée en trois chapitres. Le premier chapitre aborde les généralités sur l'anatomie et la physiologie du sein. Le deuxième chapitre se concentre spécifiquement sur le cancer du sein. Le troisième chapitre examine les diagnostics et les traitements associés à cette maladie.

La seconde partie est pratique et comprend deux chapitres. Le premier chapitre présente les méthodes basées sur une étude épidémiologique menée au service d'oncologie de Saïda. Le deuxième chapitre est consacré aux résultats et à la discussion, où les données collectées sont analysées en détail.



Partie bibliographique



Chapitre I :
Anatomie & physiologie
du sein

I.1. Généralité

Le sein est appelé aussi la glande mammaire, c'est un organe au nombre de deux : gauche et droit, réduit chez l'enfant et l'homme et bien développé chez la femme avec un rôle biologique majeur, la production de lait (la lactation). Ils sont situés entre le 3ème et le 7ème côtes (figure 1) de façon lâche sur la paroi antérolatérale de thorax (El Matar, 2021) en dehors du sternum et la ligne axillaire antérieure, il est limité en bas par des sillons sous mammaire inférieur plus net que le sillon sus-mammaire (Rachel *et al.*, 2015).

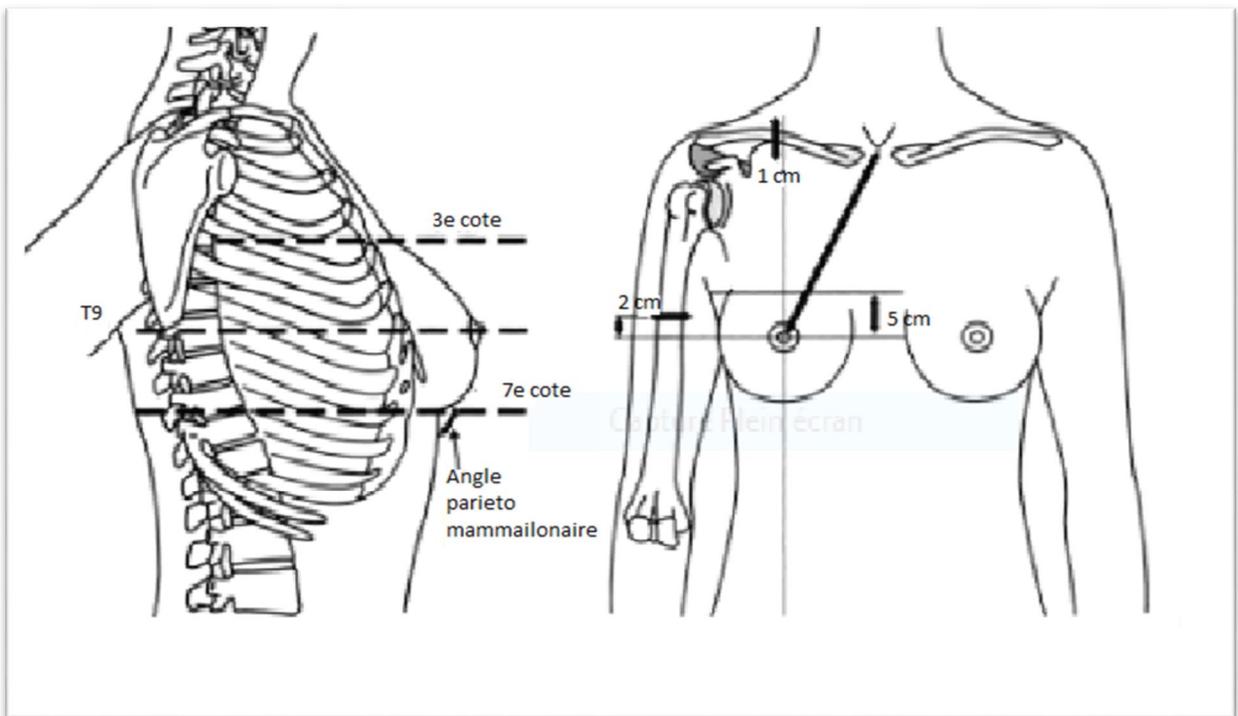


Figure 1 : la topographie du sein (Jean *et al.*, 2007)

I.2. Embryogenèse du sein

Les seins commencent son développement dès la gestation (développement embryonnaire), car ils sont de double origine, mésodermique et ectodermique donc on peut conclure que le gland mammaire est une annexe cutanée (Gilroy *et al.*, 2022).

A partir de la 4ème semaine, l'embryon mesure 8 mm, il y a apparition de la crête mammaire qui est un épaississement bilatéral et linéaire de l'ectoderme depuis l'aisselle jusqu'à l'aîne. Deux bourgeons mammaires apparaissent le long de cette crête, ils sont symétriques et situés au niveau pectoral (Rachel *et al.*, 2015).

Dès la 5ème semaine la bandelette mammaire constituée de 2 à 4 couches s'étend sur la paroi thoracique latérale et l'abdomen qui font partie des cellules ectodermiques (Bellaguone, 2021).

A la 6ème semaine, la crête mammaire disparaît, Et les bandelettes mammaires s'épaississent qui creuse pour forme les placode mammaire, ce dernier est symétrique de la région axillaire à la région inguinale. Cette crête régresse pour laisser place à 5 à 7 points mammaire (**figure 2**) de chaque cote qui se réduisent ensuite à un seul point mammaire en région thoracique (**Belarbi, 2020**).

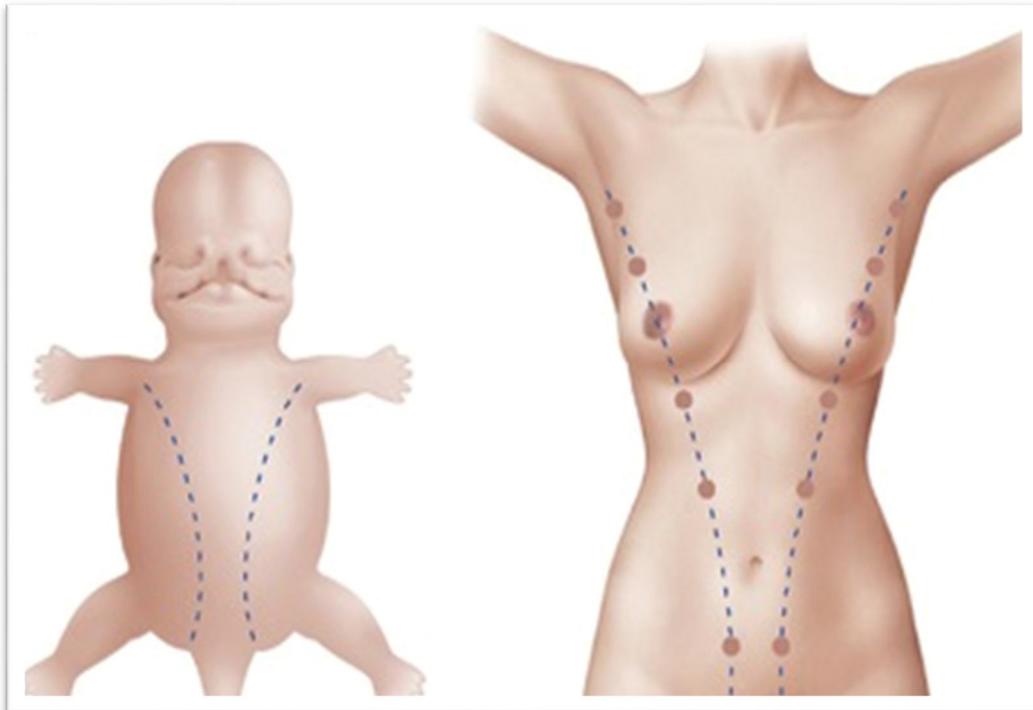


Figure 2 : crête l’lactifères ou lignes mamillaires (**Gilroy et al., 2022**).

Le 5-eme mois (phase fœtale) les placodes mammaire se développe pour forme le bourgeon ,15 à 20 cordons épithéliaux pleins s’enfoncent dans le mésenchyme (**El Matar, 2021**), ce sont les futurs canaux galactophores, et leurs extrémités profondes sont les futurs acini. Au 7eme mois les galactophore primitifs fait un double assise cellulaire glandulaire et myoépithéliale ce dernier creuse dans une lumière et un bourgeonnement distal forme les galactophores de deuxième ordre (15 à 20 canaux) (**Figure 3**), par adition le stroma continue sa croissance et sa différenciation (**Bellaguone, 2021**).

À la naissance, la glande mammaire se compose principalement d'un court réseau de tubules, avec une aréole et un mamelon au sommet desquels s'ouvrent généralement de 15 à 20 canaux galactophores. Son développement progresse graduellement pendant la petite enfance, puis s'accélère davantage à la puberté sous l'influence des hormones (**Haddad et al., 2012**).

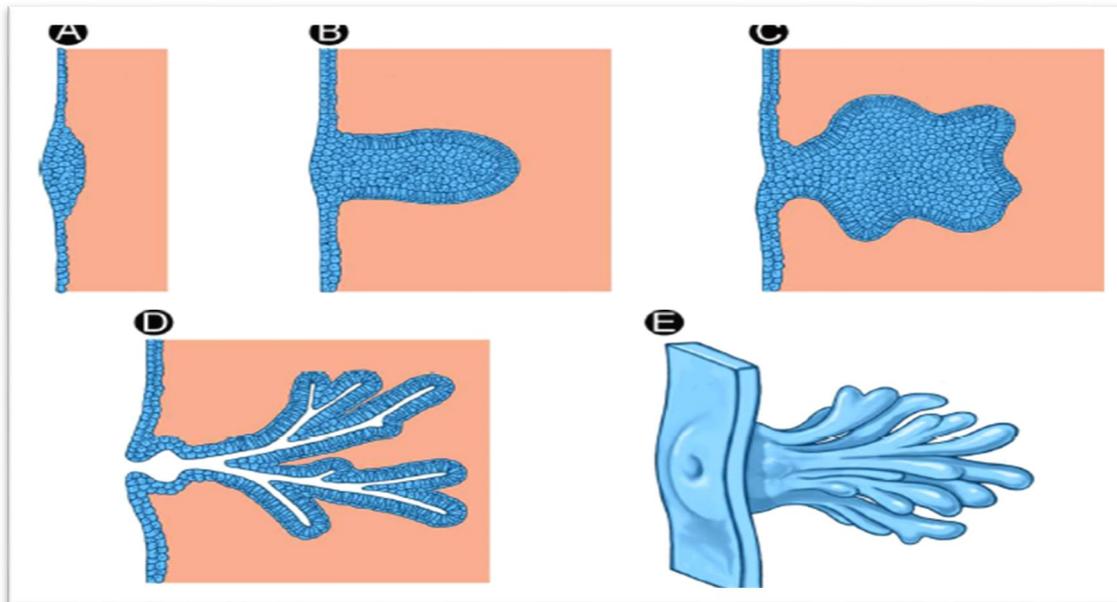


Figure3 : le développement embryonnaire des canaux galactophores (**Robert, 2014**).

I.3. Anatomie du sein

Les seins sont asymétriques et ne contiennent pas de muscle. Ils sont soutenus par des ligaments suspenseur (**Gilroy et al., 2022**), recouverte de peau. Ses dimensions sont d'environ 12 cm de hauteur. Son poids dépend de la taille de la femme, et aussi la période dès la puberté, la grossesse et l'allaitement avec un poids de 200 g pour les jeunes filles, 500 g pour les femmes allaitantes et l'influence de la gestation et de l'âge, ils deviennent mous et flasques (**Habour, 2007 et Farsi et al., 2020**), L'anatomie du sein est complexe et composée de plusieurs structures distinctes qui travaillent ensemble pour remplir sa fonction principale. Par ailleurs ils possèdent deux vues (morphologie) externe et interne :

I.3.1. Morphologie interne

I.3.1.1. La glande mammaire

Elle est la partie principale du sein et responsable de la production du lait maternel car est une glande alvéolaire exocrine (**Blank, 2018**). Elle est constituée de 10 à 20 lobes et chaque'un possède son conduit lactifère (canaux galactophores) qui s'ouvre individuellement à la peau au niveau du mamelon., les lobes est constitué de 15 à 20 lobules, et chaque lobule constitue de 40 à 100 unités de base qui sont des alvéoles ou acinus avec une forme d'une cavité arrondie en forme de cul-de-sac qui constitue la section sécrétoire de la glande (**Marieb, 1999**). Ce dernier se vide dans un conduit terminal (Unie terminale ductulo lobulaire) où un conduit présente une portion dilate appeler sinus lactifère (**Kasse et al., 2000**). Les glands et les conduit sont entouré de tissus graisseux hautement vascularise (**Gilroy et al., 2022**) et

donne les seins sont forme. Et on trouve une couche de graisse traversée par des tractus conjonctifs appelés ligaments de Cooper (**Figure 4**), lesquels lient la face profonde du derme à la glande (Moyens de fixité du sein). À l'arrière de la glande, le tissu adipeux devient considérablement plus mince, créant ainsi une séparation entre glande et le plan musculaire postérieur (**Eburdery et al., 2012**).

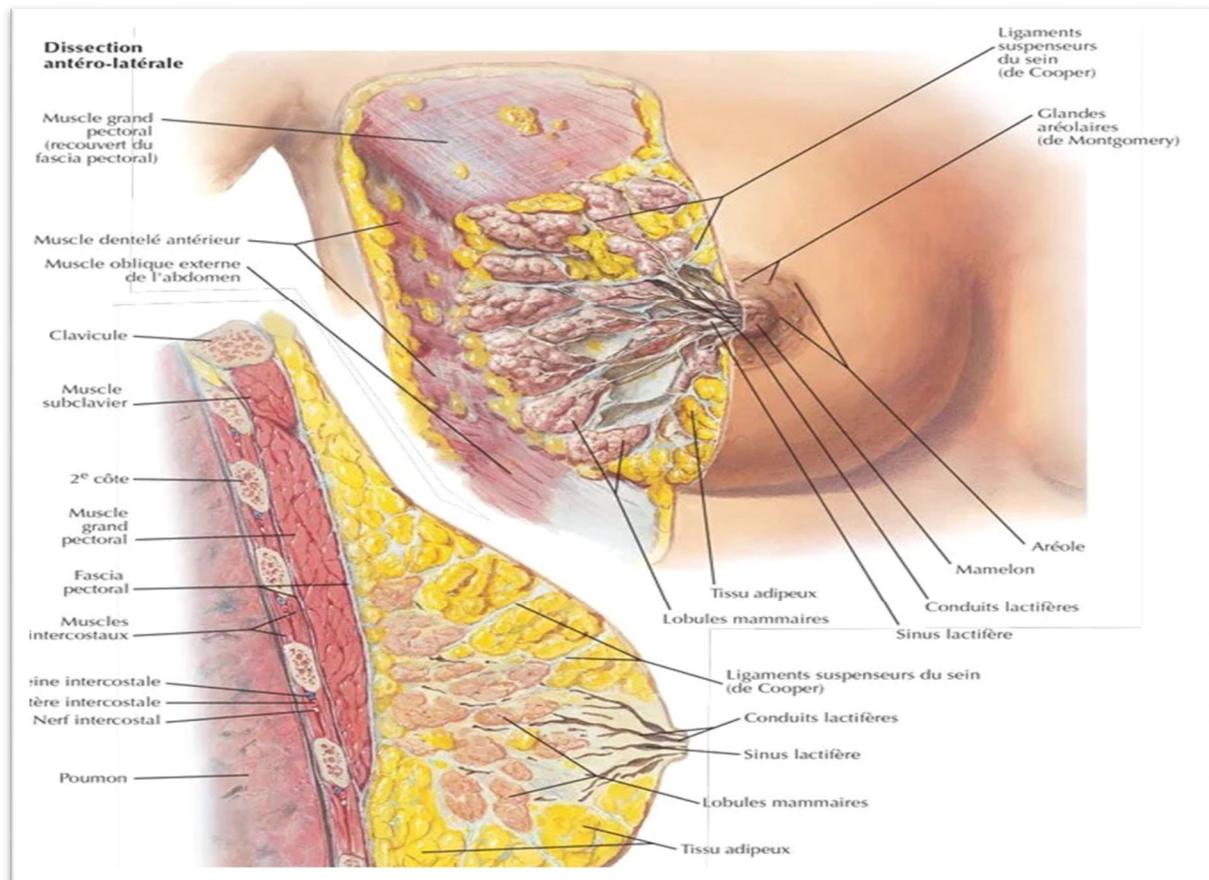


Figure 4 : Coupe sagittale du sein (Frank, 2023).

I.3.1.2. Les canaux galactophores

Les lobules, formés d'alvéoles, s'ouvrent dans les canalicules lactifères. Ces canalicules se rejoignent pour créer des canaux galactophores plus importants (**Martin et al., 2001**) avec un totale de 15 à 20 canaux lactifères (**kari, 2017**), vidant chaque lobe glandulaire. Convergeant vers l'aréole, ils se dilatent en sinus galactophores, servant de réservoirs à lait (**Martin et al., 2001**).

I.3.1.3. Tissu conjonctif

Il existe deux types de tissus conjonctifs ; un tissu dense composé de faisceaux épais de fibres collagènes et de lobules adipeux, et le tissu conjonctif intra-lobulaire, également appelé tissu conjonctif palléal, se caractérise par sa structure lâche, abondamment vascularisée et dépourvue de cellules adipeuses, mais riche en plasmocytes (**Belagoune, 2021**).

I.3.1.4. Vascularisation et système lymphatique

Le réseau veineux profond du sein draine vers les veines mammaires externes à l'extérieur et vers la veine mammaire interne à l'intérieur, en plus des veines intercostales. Le réseau veineux superficiel devient visible pendant la grossesse et forme le cercle veineux de Haller. Par ailleurs, le sein est traversé par de nombreux vaisseaux lymphatiques (**figure 5**) qui assurent le transport de la lymphe vers les ganglions lymphatiques, jouant ainsi un rôle crucial dans le système immunitaire en combattant les infections. Différents types de ganglions sont présents autour des deux seins, notamment :

- Les ganglions axillaires situés au niveau de l'aisselle, avec 30 à 50 ganglions par aisselle, répartis en trois niveaux selon leur proximité avec le muscle grand pectoral.
- Les ganglions sus-claviculaires, au-dessus de la clavicule.
- Les ganglions sous-claviculaires, en dessous de la clavicule.
- Les ganglions mammaires internes autour du sternum (**Channel., 2019**).

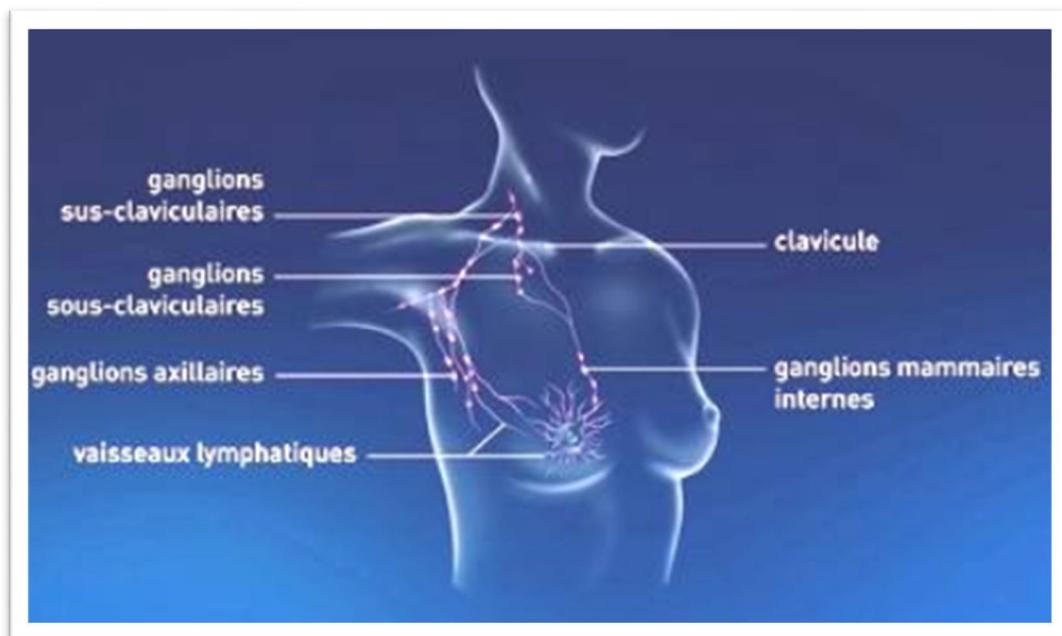


Figure 5 : représentation schématique du system Lymphatiques du sein (**Prunier, 2015**)

I.3.2. Morphologie externe

I.3.2.1. Le mamelon

Le mamelon, cylindrique et pigmenté, est distinct de l'aréole par un sillon. À sa surface, les orifices des canaux galactophores (les pores) sont disposés de manière circulaire (**Roux, 2012**).

I.3.2.2. L'aréole

Elle présente une pigmentation et une forme circulaire, avec un diamètre généralement compris entre 35 et 50 mm, et elle a tendance à s'accroître et à s'élargir pendant la grossesse. Sa texture granuleuse est attribuée à la présence de glandes sébacées volumineuses, dans la grossesse appelées tubercules de Morgagni (**Sounlé, 2008**).

I.4. La physiologie du sein

I.4.1. La puberté et le cycle menstruel

Pendant la puberté, le développement des seins chez les filles est stimulé par la gonadolibérine hypothalamique, provoquant la sécrétion d'œstrogènes ovarienne. Ces hormones sont cruciales pour la maturation des seins, favorisant la croissance de l'épithélium canalaire et la formation des lobules. Les fluctuations hormonales menstruelles influent sur la taille et la vascularisation des seins, tandis que la progestérone prépare les lobules à la sécrétion, en vue d'une possible grossesse (**Anne et al., 2000 et Jocelyne et al., 2014**).

I.4.2 La grossesse

Au cours de la grossesse, les canaux, les lobules et les alvéoles connaissent une croissance significative, sous l'effet des hormones lutéales et placentaires. La prolactine, atteignant des niveaux de 3 à 5 fois supérieurs à la normale, joue un rôle actif en stimulant la croissance épithéliale et la sécrétion (**Jocelyne et al., 2014**).

I.4.3 L'allaitement

Les cellules épithéliales mammaires sont responsables de la synthèse du lait, qui est ensuite continuellement sécrété dans la lumière des alvéoles. Il y est stocké jusqu'à son expulsion à travers les canaux galactophores vers le mamelon lors de l'éjection. Le contrôle de la synthèse, de la sécrétion et de l'éjection du lait (**Figure 6**) est un processus complexe et multifactoriel. Il implique deux niveaux de régulation : celui de la synthèse-sécrétion et celui de l'éjection. Deux mécanismes de contrôle interviennent également : l'un au niveau central endocrine et l'autre au niveau local autocrine. L'efficacité de ces processus dépend largement du transfert de lait, en particulier de la succion réalisée par l'enfant (**Gremmo, 2013**).

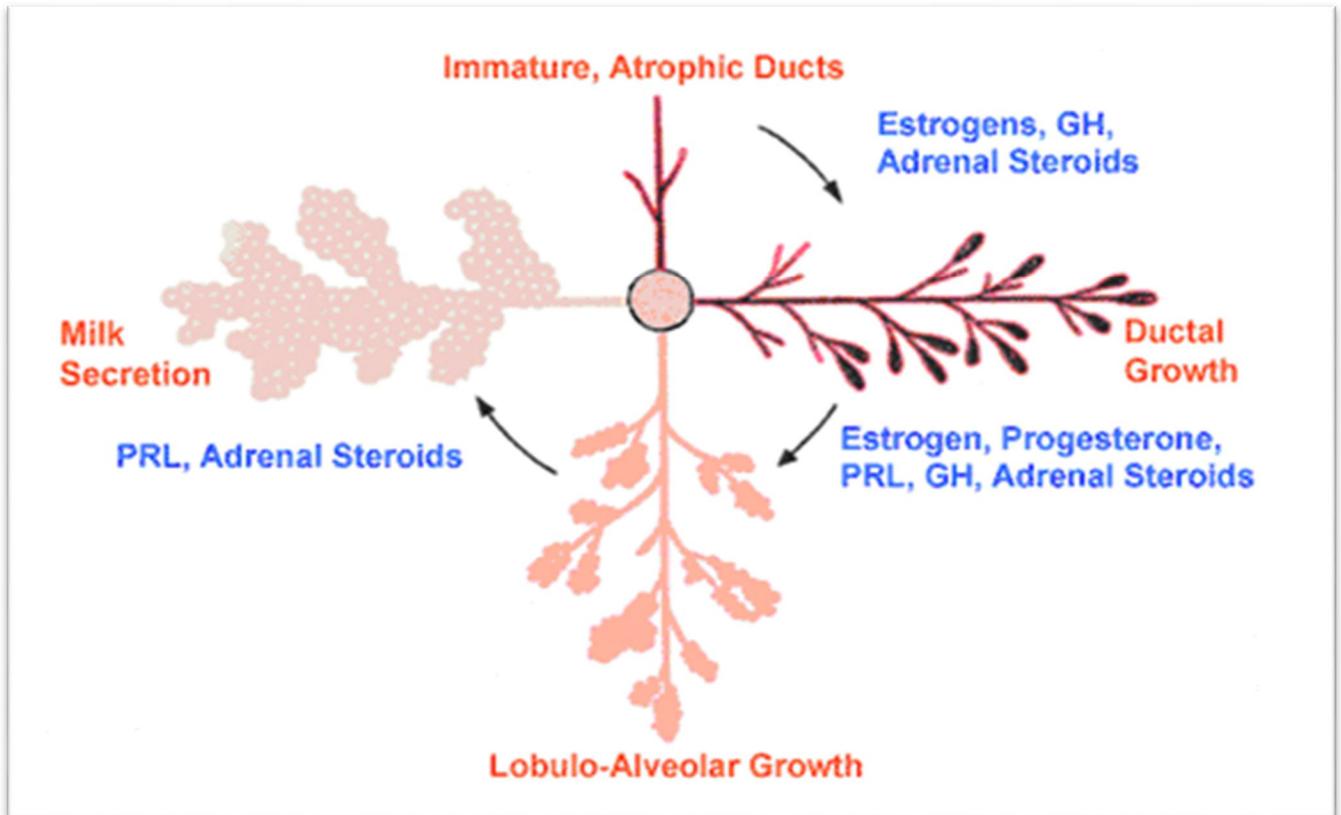


Figure 6 : Représentations schématiques du développement de la glande mammaire (Laetitia, 2007).



Chapitre II :

Cancer du sein

II.1. Cancer du sein

Le cancer du sein est la forme de cancer la plus répandue chez les femmes, représentant plus d'un tiers de tous les nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez les femmes (INC, 2020).

Un cancer du sein résulte d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment le plus souvent une masse (tumeur). Il en existe différents types qui n'évoluent pas de la même manière. Certains sont agressifs et d'autres plus lentement. Les cellules cancéreuses peuvent rester dans le sein. Elles peuvent aussi se propager dans d'autres organes ce qui est une situation encore plus menaçante (Cheikhrouhou, 2012).

On parle alors de métastases, dans la majorité des cas, le développement d'un cancer du sein prend plusieurs mois, voire plusieurs années (INC, 2020).

II.2. Epidémiologie du cancer du sein

II.2.1 Dans le monde

Selon l'OMS en 2022, il y a eu 2,3 millions de cas de cancer du sein chez les femmes et 670 000 décès dans le monde. Le cancer du sein est présent dans tous les pays et affecte les femmes de tous âges à partir de la puberté. Il était la principale cause de cancer chez les femmes dans 157 des 185 pays répertoriés (Figure 7).

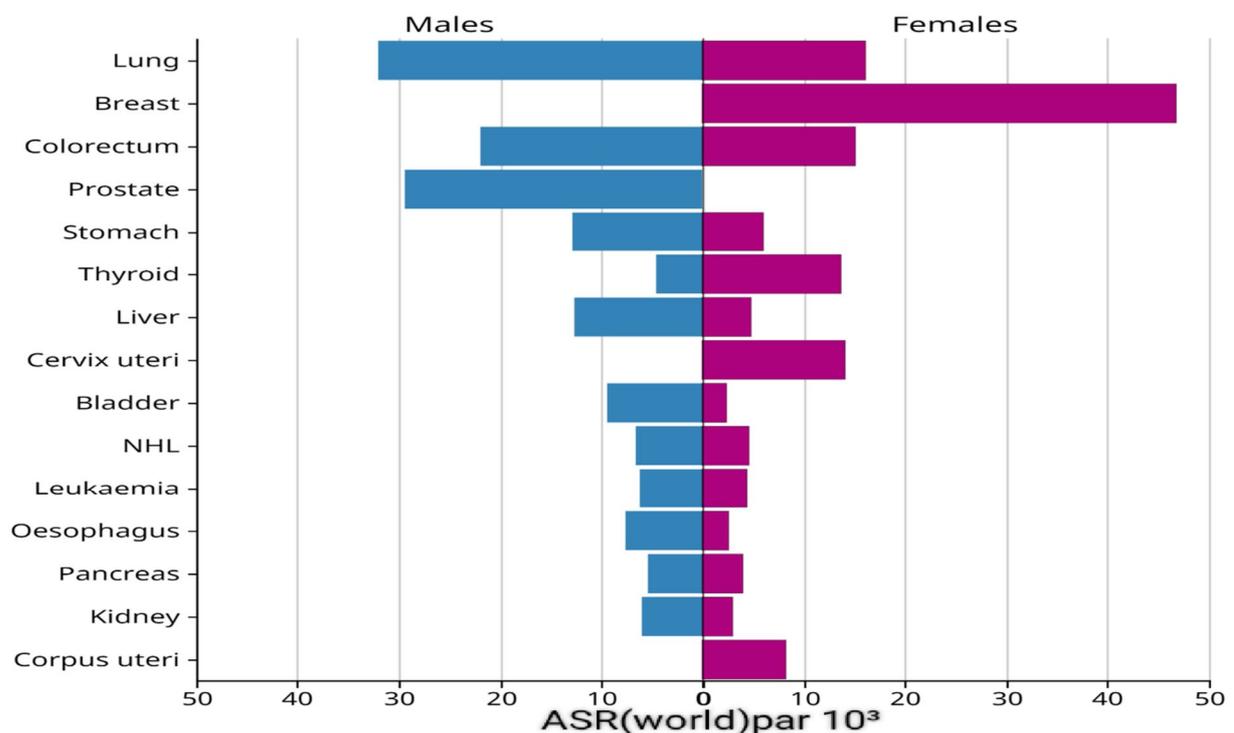


Figure 7 : Incidence de la mortalité du cancer du sein dans le monde en 2022 (cancer today, 2022).

II.2.2. En Algérie

Le cancer du sein, un des types de cancer les plus répandus selon l’OMS, enregistre plus de 14.000 cas annuellement en 2020. Ce type de cancer a une particularité en Algérie, en ce sens qu’il touche les femmes à un âge précoce dans la limite des 40 ans, contrairement aux pays avancés où il se répand parmi les femmes âgées 55 ans et plus (**Figure 8**).

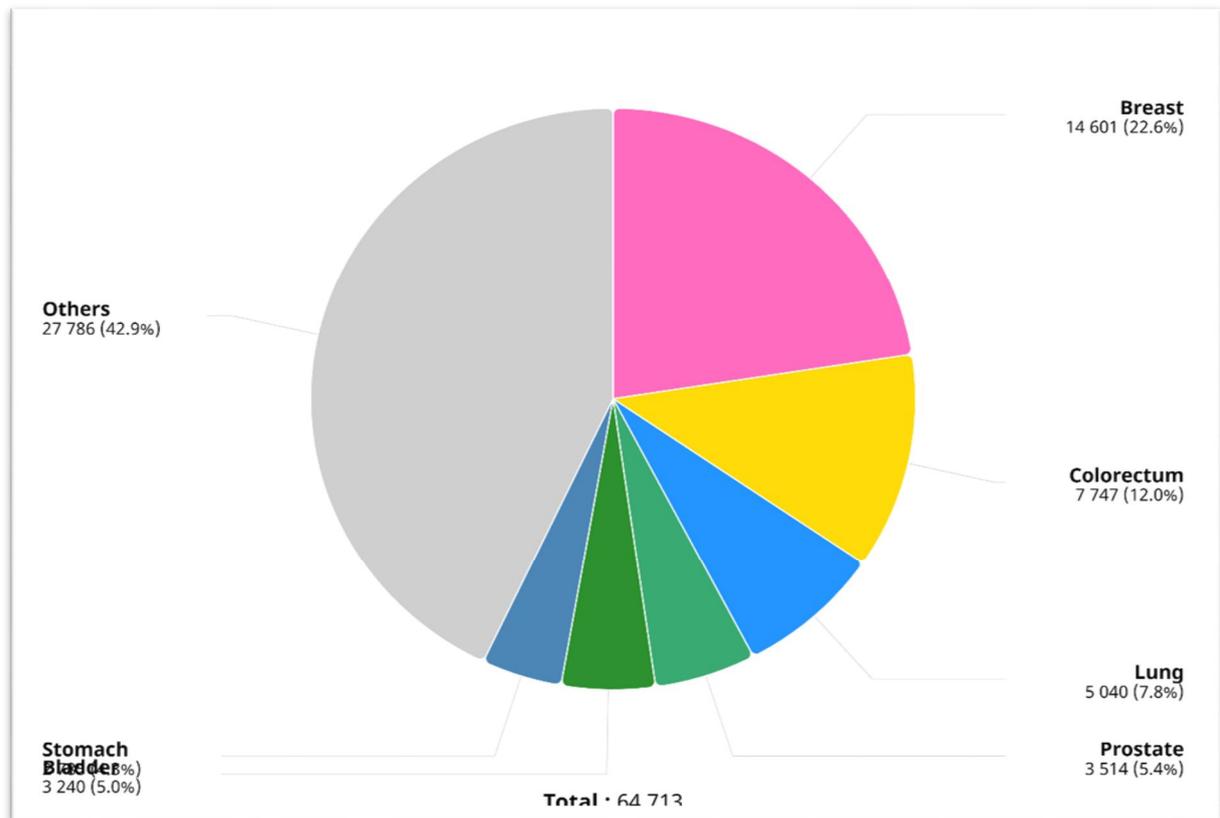


Figure 8 : Types de cancer et nombre de cas en Algérie 2022 (cancer today,2022).

II.3. Les facteurs de risque

II.3.1. L'âge

L'apparition des règles avant 12 ans augmente le risque de cancer du sein, lié à une exposition prolongée aux hormones ovariennes, surtout avec des cycles menstruels réguliers. Ceci est étayé par une augmentation des taux d'œstrogènes post-menstruels chez les femmes avec une ménarche précoce (**Gucalp et al., 2019**).

II.3.2. Sexe

Le cancer du sein présente une agressivité bien plus marquée chez les femmes jeunes que chez celles qui sont ménopausées. Cette forme de cancer est pratiquement exclusive aux femmes et est environ 100 fois moins fréquente chez les hommes (**Neffaf et al., 2022**).

II.3.3. Facteurs hormonaux endogènes

II.3.3.1. L'âge au premier enfant

La protection contre le cancer du sein est renforcée chez les femmes qui ont leur premier enfant à un âge précoce. Cela s'explique par le fait qu'une grossesse menée à terme entraîne une différenciation complète des glandes mammaires, les rendant moins sensibles aux effets des substances cancérigènes par la suite (**Laribi et al., 2022**).

II.3.3.2. Âge précoce des premières menstruations

De nombreuses recherches indiquent que l'apparition des premières règles avant l'âge de 12 ans est associée à un risque accru de cancer du sein. Cette corrélation biologique repose sur le fait qu'une exposition précoce et prolongée aux hormones pendant la période d'activité ovarienne peut être en jeu (**Ouhab, 2023**).

II.3.3.3. L'âge à la ménopause

Les femmes ayant leur ménopause après l'âge de 50 ans ont un risque accru de cancer du sein par rapport à celles dont les menstruations cessent plus tôt. Ce risque augmente d'environ 3 % pour chaque année supplémentaire après l'âge présumé de la ménopause. Cette association est attribuée à la prolongation de la production des hormones ovariennes (**Cordina et Guenel, 2016**).

II.3.3.4. La nulliparité

L'un des premiers facteurs identifiés est la nulliparité : les femmes ayant eu au moins une grossesse menée à terme présentent en moyenne une réduction de risque de cancer du sein d'environ 25 % par rapport à celles qui n'ont pas eu d'enfants. De plus, cette protection semble augmenter avec le nombre d'enfant (**Marviel et al., 2011**).

II.3.3.5. Allaitement

L'allaitement constitue un facteur protecteur contre le cancer du sein, et cette protection augmente avec la durée de l'allaitement. Cette relation est attribuée à la différenciation de l'épithélium mammaire vers son stade final d'évolution et à l'extension de la période anovulatoire chez les femmes allaitantes (**Frikha et Chlif., 2006**).

II.3.3.6. La prédisposition génétique

Les cancers du sein d'origine héréditaire ne représentent que 5 à 10 % de tous les cas de cancer du sein. Ces formes familiales sont souvent associées à d'autres types de cancer, notamment ovariens, et sont liées à la transmission autosomale dominante de gènes de susceptibilité. La pénétrance de ces gènes est variable et parfois incomplète, et ces anomalies génétiques constitutionnelles sont transmises de génération en génération, augmentant

considérablement le risque de cancer chez les individus porteurs (**Sagliet *et al.*, 2011**).

Deux gènes majeurs de prédisposition héréditaire, le BRCA1 et le BRCA2, ont été identifiés. Une ou plusieurs mutations de ces gènes confèrent un risque cumulé de cancer du sein au cours de la vie proche de 80 %, comparé à moins de 10 % dans la population générale (**Sagliet *et al.*, 2011** et **Neffaf *et al.*, 2022**).

II.3.4. Facteurs hormonaux exogènes

II.3.4.1. Les contraceptifs oraux

Depuis les années 60, de nombreux contraceptifs oraux (CO) ont été commercialisés. Leur composition et leur dosage en œstrogénostatifs ont considérablement varié au fil du temps et selon les pays, ce qui rend difficile l'établissement d'une relation claire entre l'utilisation de ces différentes formes et le cancer du sein. En général, la plupart des études récentes n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre la contraception orale et le cancer du sein. Seul un risque relatif d'environ 1,5 est observé chez les femmes ayant utilisé des CO à un âge précoce pendant au moins 5 ans et avant une première grossesse (**Laribi *et al.*, 2022**).

II.4. Classification histologique des cancers du sein

Les cancers du sein se diversifient selon les types de cellules d'origine. Parmi eux, les adénocarcinomes, issus des cellules épithéliales des glandes mammaires, sont les plus courants (**Dehmani, 2022**).

II.4.1 Carcinome non infiltrant (in situ)

Les carcinomes in situ, également connus sous le nom de carcinomes intra-épithéliaux, se caractérisent par une prolifération carcinomateuse de l'épithélium qui demeure localisée à l'intérieur des canaux galactophores et des lobules, tout en préservant la membrane basale. Ils sont fréquemment multifocaux voire multicentriques ou bilatéraux. Deux grands types de carcinomes in situ sont identifiés : les carcinomes canaux in situ, qui se développent à partir des canaux galactophores extra-lobulaires, et les carcinomes lobulaires in situ, qui émergent au niveau des lobules mammaires (**Chevallier, 2000**).

II.4.1.1. Carcinomes canaux *in situ* (CCIS)

Le carcinome canalaire in situ se développe exclusivement dans les canaux lactifères (galactophores) du sein (**Figure 9**). Il reste confiné et ne s'étend pas aux tissus environnants, mais peut progressivement se propager le long des canaux et atteindre une large partie d'entre eux. Constituant 80 à 90 % des cas de carcinomes in situ et au moins la moitié des cas de cancer du sein, ce type de cancer est généralement détecté par mammographie. Il peut évoluer vers une forme invasive (**Henri *et al.*, 2019**).

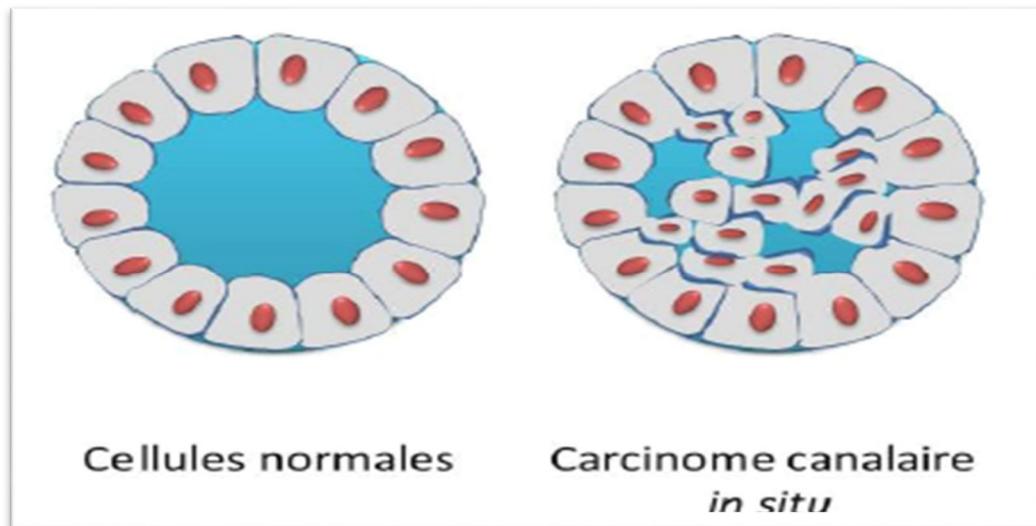


Figure 9 : Schéma représente le CCIS (Peres, 2018)

II.4.1.2. Carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)

Le carcinome lobulaire *in situ* (CLIS) est un carcinome qui affecte les canaux intra-lobulaires sans envahir les tissus conjonctifs adjacents. Il est considéré comme un facteur de risque de cancer invasif plutôt qu'un cancer à part entière. Sa prévalence varie selon les études, oscillant entre 0,8 % et 3,8 %, et il est détecté dans 0,8 % à 2 % des biopsies réalisées pour des lésions bénignes (Bouzoubaa, 2014).

II.4.2. Carcinome infiltrant

Un cancer est dit infiltrant ou invasif lorsque ses cellules détruisent et franchissent la lame basale. Le cancer canalaire infiltrant est la forme la plus fréquente. Le cancer lobulaire infiltrant étant beaucoup plus rare (Alan, 2004).

II.4.2.1 Carcinome canalaire infiltrant (CCI)

Il représente environ 80 % des cancers du sein invasifs (Chahbouni, 2009). Les cellules cancéreuses se propagent en dehors des canaux mammaires pour envahir les tissus environnants, est connu pour être difficile à diagnostiquer par mammographie. Ce type de cancer peut infiltrer le tissu mammaire de manière significative tout en conservant son agencement naturel, sans créer de masse distinctive ni induire de fibrose (Neffaf *et al.*, 2022).

II.4.2.2 Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)

Représentent 5 à 15% des cancers du sein, il est classé le deuxième type histologique le plus fréquent. Le carcinome lobulaire invasif prend origine dans les glandes lactifères, mais il s'étend ensuite au tissu mammaire voisin et se propage vers d'autres régions de l'organisme (**Figure 10**). Il présente une tendance plus marquée à être bilatéral que d'autres types de cancer du sein et constitue la grande majorité des cas restants de cancers du sein invasifs (**Beragaoui et al., 2019**).

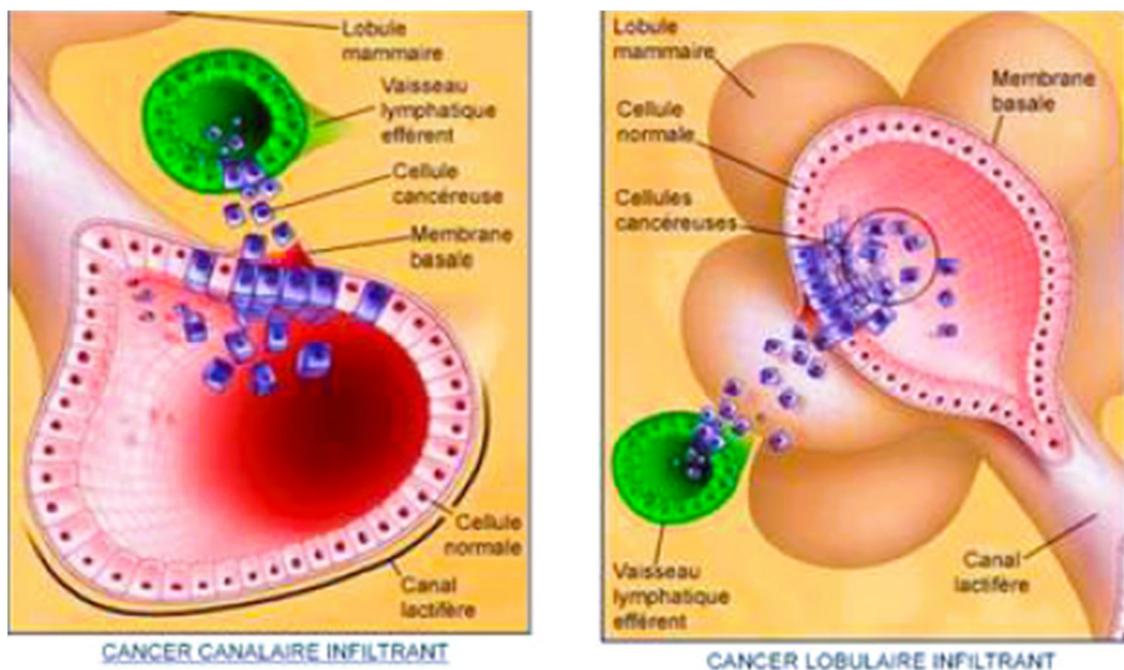


Figure 10 : les deux types de Carcinome infiltrant (**Prunier, 2015**).

II.5. Maladie de Paget de mamelon

La maladie de Paget est une manifestation clinique plutôt rare du cancer du sein. Son incidence varierait entre 0,5 et 5 %. Il s'agit d'une infiltration cancéreuse du mamelon qui se manifeste cliniquement par une éruption eczémateuse du mamelon (**Figure 11**) pouvant être associée à un écoulement mamelonnaire (**Lalonde et al., 2006**). Les lésions sont bien délimitées et peuvent être rondes, ovales ou polycycliques, variant en taille de 0,3 à 15 cm (**Bertrand, 2012**).



Figure 11 : Maladie de Paget de mamelon (Kharmoum *et* Rahhil, 2017).

II.6. Cancers inflammatoires du sein

Sont des formes de cancer caractérisées par leur progression rapide et leur agressivité. Ils se distinguent par leur forte propension à l'angiogenèse et à l'envahissement des vaisseaux sanguins. Ces cancers se manifestent par des réactions inflammatoires du sein (Figure 12), telles que l'érythème et l'œdème, créant un aspect de peau d'orange qui affecte au moins un tiers de la surface du sein (Jocelyne *et al.*, 2014).

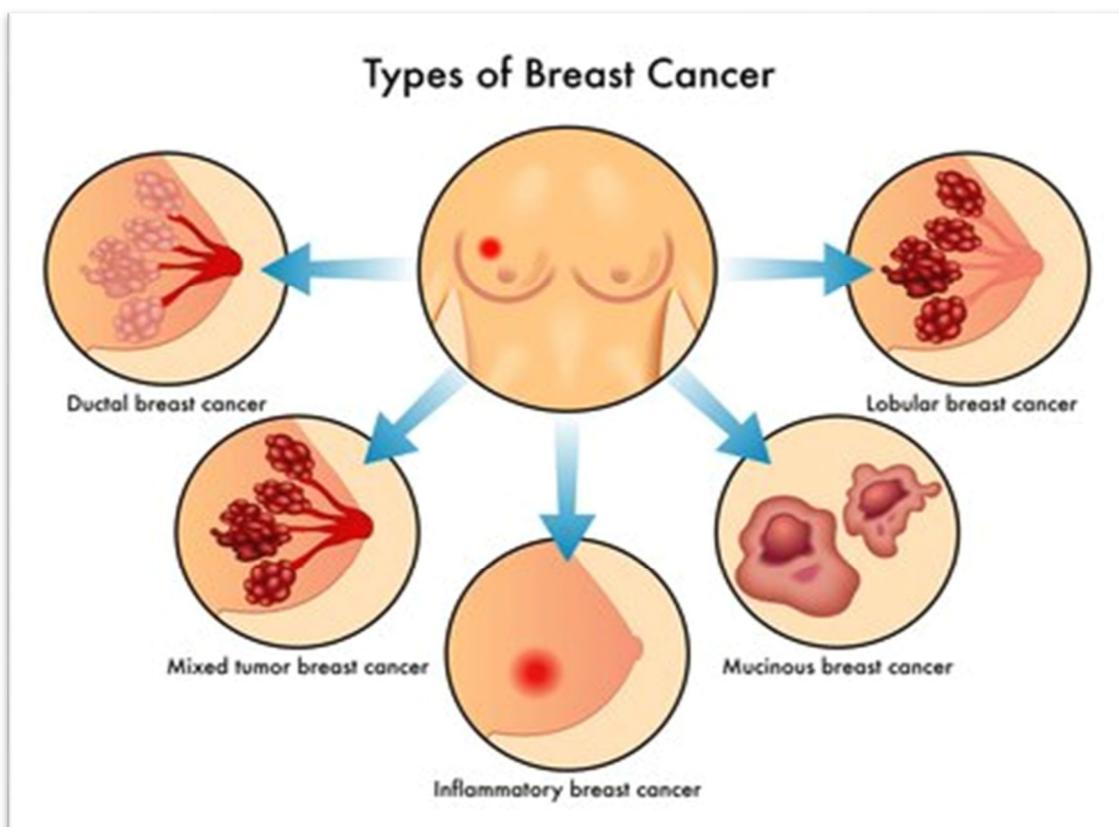


Figure 12 : Les différents types de cancer du sein (Lorniac, 2015).

II.7. Caractéristiques des tumeurs mammaires

II.7.1. Les récepteurs hormonaux

Les hormones féminines, comme l'œstrogène et la progestérone, favorisent la croissance de certaines cellules, incluant celles impliquées dans le cancer du sein. Les récepteurs d'œstrogène et de progestérone sont présents à la fois à l'intérieur et à la surface des cellules mammaires normales et cancéreuses du sein, influençant ainsi leur comportement et leur croissance. L'analyse du tissu tumoral par le pathologiste permet de détecter la présence éventuelle de ces récepteurs hormonaux. Le rapport pathologique spécifie la présence ou l'absence de récepteurs d'œstrogène (ER) et de progestérone (PR) dans les cellules tumorales. **(Cornge, 2016).**

L'action des œstrogènes se réalise par leur liaison à leur récepteur, lequel joue un rôle crucial dans la régulation de la prolifération et de la différenciation des cellules épithéliales mammaires, **(Forest, 2000)** qu'elles soient normales ou tumorales. Des études ont démontré que les œstrogènes sont impliqués dans l'initiation et le développement du cancer du sein, et que le RE est surexprimé dans plus de 70 % de ces cancers, en faisant ainsi une cible majeure de l'hormonothérapie **(Coralie et al., 2010)** et le récepteur de la progestérone (PR) module l'action des récepteurs aux œstrogènes dans le cancer du sein ; il s'agit d'un gène cible surexprimé d'ER et son expression dépend des œstrogènes. Le PR est également un biomarqueur pronostique précieux dans le cancer du sein, notamment dans le cancer du sein positif aux hormones **(Li et al., 2021).**

II.7.2 L'index de prolifération Ki67

Le Ki-67, évalué par immunohistochimie (IHC), mesure l'activité de division cellulaire, crucial dans la distinction entre les types cellulaires luminaux A et B, influençant les décisions de chimiothérapie adjuvante avec un seuil de 14%. Il est aussi utilisé pour évaluer la réponse aux traitements néoadjuvants tels que la chimiothérapie et l'hormonothérapie. Une forte expression de Ki-67, dépassant 20%, est associée à des pronostics moins favorables dans les cancers du sein HER2+ ou triple négatif, mais aussi à une meilleure réponse aux traitements **(Benna et al., 2015).**

II.8. Classification moléculaire du cancer du sein

La catégorisation moléculaire des cancers du sein, qui repose sur l'expression génique et le profil protéique a permis d'identifier quatre groupes distincts : luminal A, luminal B, HER2, basal-like (triple négatif) **(Ahmadaye et al., 2016).**

II.8.1. Luminal A et luminal B

Les cancers du sein luminaux se caractérisent par l'expression des récepteurs aux œstrogènes et du facteur de transcription GATA 3 (Emmanuelle *et al.*, 2007). Les sous-types luminal A et luminal B se distinguent par des caractéristiques moléculaires et des prévisions pronostiques significatives. Les tumeurs lumineuses A, environ 40 % de tous les cancers du sein, démontrent généralement une forte expression des gènes liés aux récepteurs hormonaux (RH). Elles représentent le sous-type le plus répandu et présentent généralement le meilleur pronostic parmi toutes les variations de cancer du sein (Hugo, 2022).

II.8.2. Basale like

C'est l'absence d'expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes, à la progestérone et de HER-2, est associée à un comportement particulièrement agressif (Frères *et al.*, 2010).

II.8.3. HER 2

Protéine qui aboutit à une prolifération de cellules cancéreuses (Mallecourt, 2008) dans 18 à 20% des cas de cancer du sein non métastatique, le gène responsable de la production de la protéine HER2 c'est une protéine présente autour de la surface des cellules et qui intervient dans la prolifération cellulaire une mutation peut affecter sa nature on parle de sur expression de cette est amplifiée (Hadjchaib *et al.*, 2023).

Tableau 01 : Profils moléculaires tumoraux (Morgane, 2019).

	Récepteurs Hormonaux	Surexpression HER-2	Indice de prolifération Ki67
Luminal A	RE + et ou RP +	-	Faible (< 15%)
Luminal B - HER2 -HER2	RE +	-	Fort (> 15%)
	RE +	+	Quel que soit le taux
HER-2	-	+	
Basal Like	-	-	

II.9. La classification TNM

Les lettres T, N et M désignent des catégories qui décrivent respectivement : la taille (T) de la tumeur primaire, l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (N) et la propagation métastatique (M) (Francesco *et al.*, 2022).

Tableau 2 : Stade TNM (Classification TNM du cancer du sein, 7e édition, 2010)**(Frédérique, 2014).**

<p>Tumeur (T)</p>	<p>Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée</p> <p>T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tis : carcinome in situ • Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ • Tis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ • Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon <p>T1 : tumeur 2 cm dans sa plus grande dimension</p> <ul style="list-style-type: none"> • T1mic : micro-invasion 1 mm dans sa plus grande dimension • T1a : 1 mm < tumeur 5 mm dans sa plus grande dimension • T1b : 5 mm < tumeur 1 cm dans sa plus grande dimension • T1c : 1 cm < tumeur 2 cm dans sa plus grande dimension <p>T2 : 2 cm 5 cm dans sa plus grande dimension</p> <p>T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension.</p> <p>T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)</p> <ul style="list-style-type: none"> • T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral • T4b : œdème ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein • T4c : T4a + T4b • T4d : cancer inflammatoire
<p>Ganglion (N)</p>	<p>Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué</p> <p>N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées</p> <ul style="list-style-type: none"> • N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique (IHC) négative • N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires 0,2 mm • N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR)

	<ul style="list-style-type: none"> • N0(mol+) : absence d’envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR) <p>N1mi : micro-métastases >0,2 mm et 2 mm</p> <p>N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la chaîne mammaire interne (CMI) d’étécté sur ganglion sentinelle sans signe clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> • N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires • N1b : envahissement des ganglions de la CMI d’étécté sur ganglion sentinelle sans signe clinique • N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI d’étécté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b) <p>N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l’absence d’envahissement ganglionnaire axillaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire >2 mm • N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l’absence d’envahissement ganglionnaire axillaire <p>N3 : envahissement d’au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI d’étécté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.</p> <ul style="list-style-type: none"> • N3a : envahissement d’au moins 10 ganglions axillaire ou vagissement des ganglions sous-claviculaires. • N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI d’étécté sur ganglion sentinelle sans signe clinique.
--	---

	• N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.
Métastase (M)	Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance M0 : absence de métastases à distance. M1 : présence de métastase(s) à distance.

II.10. Classification en grade histologique SBR

Le score évalue le degré de différenciation des cellules en se basant sur trois critères : l'aspect du noyau, l'architecture cellulaire, et l'index mitotique (qui mesure l'importance de la division cellulaire). Chacun de ces éléments est noté de 1 à 3, et le score final est la somme de ces trois notes. Il existe trois grades notés SBR1, SBR2 et SBR3. Le grade le plus élevé correspond aux cellules les plus indifférenciées, c'est-à-dire dont la structure est la plus éloignée de celle du tissu mammaire normal (**Philippe, 2008**).

- **Grade SBR 1** : avec un score allant de 3 à 5, correspond à des carcinomes bien différenciés.
- **Grade SBR 2** : avec un score de 6 à 7, correspond à des carcinomes moyennement différenciés.
- **Grade SBR 3** : avec un score de 8 ou 9, correspond à des carcinomes peu différenciés. (**Hadjchaib et al. ; 2022**).



Capitre III :

Diagnostic & traitement du cancer du sein

III.1. Les symptômes

Des signes spécifiques peuvent indiquer la présence d'un cancer du sein (**Figure 13**) car une sensation de masse dure ou solide dans le sein ou l'aisselle, des changements cutanés tels que des rougeurs ou une texture rappelant la peau d'orange, un écoulement du mamelon, ainsi qu'une rétraction ou une modification de la forme de la peau ou du mamelon (**Ebnöter et Zollikon, 2010**).

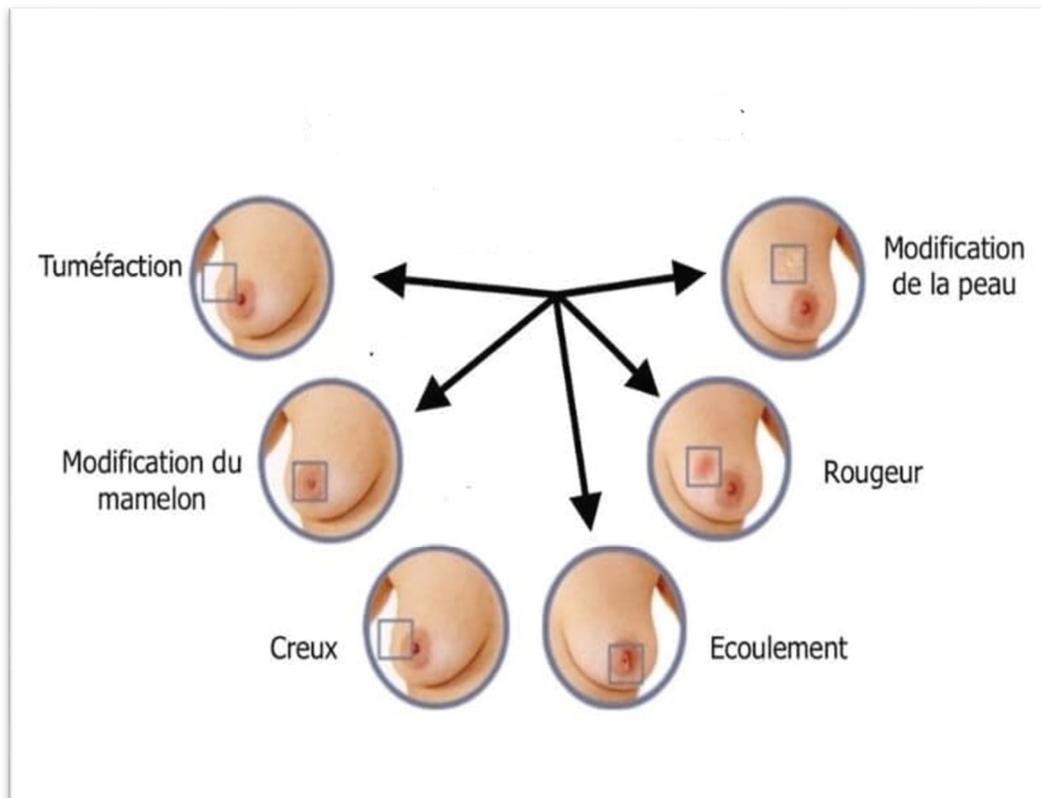


Figure 13 : les symptômes du cancer du sein (**Maud, 2021**).

III.2. Dépistage

Le dépistage du cancer du sein vise à identifier la maladie à un stade asymptomatique. Cette approche est justifiée par l'efficacité accrue du traitement à un stade précoce par rapport à un stade avancé, et par le bénéfice global d'un traitement précoce comparé aux risques associés au dépistage lui-même. Il implique l'autopalpation, l'examen clinique et l'imagerie des seins. L'efficacité d'une intervention de dépistage du cancer du sein en termes de santé publique est évaluée selon son impact sur la mortalité liée à cette maladie (**François et al.; 2012**).

III.3. Diagnostic

III.3.1. Diagnostic clinique

III.3.1.1. L'interrogatoire

C'est la recherche sur ses antécédents familiaux, en précisant le degré de parenté, ainsi que sur ses antécédents personnels mammaires et son statut hormonal. Cela constitue une approche de dépistage du cancer du sein en fonction des facteurs de risque (**Frimeche, 2017**).

III.3.1.2. Examen clinique

L'objectif de l'examen clinique du sein est de repérer spécifiquement la localisation, la taille, la mobilité, l'aspect de la peau, la forme du mamelon et de palper les ganglions lymphatiques. La réussite de cet examen repose largement sur la palpation du nodule (**Fankhauser et al. ; 2023**).

III.3.1.2.1. L'inspection

L'exploration des signes cliniques évocateurs de cancers inclut, une asymétrie nouvellement observée, des altérations de la plaque aréolomamelonnaire telles qu'un épaissement, des manifestations semblables à de l'eczéma, une rétraction ou un écoulement sanguin spontané, ainsi que des anomalies de la surface cutanée telles qu'un bombement, une rétraction, un aspect de peau d'orange ou une inflammation localisée ou diffuse, ainsi que la détection de nodules enchâssés dans le derme (**Frimeche, 2017**).

III.3.1.2.2. Palpation

L'examen physique des seins consiste à observer et à palper les seins dans les positions assise et allongée. Il comprend également la palpation des ganglions lymphatiques dans les aisselles et au-dessus de la clavicule. Lors de la palpation des seins, on examine un sein après l'autre en utilisant les mains pour explorer la glande mammaire de manière approfondie. Il est important d'appliquer une pression douce avec des mouvements rotatifs pour faire rouler la glande et détecter d'éventuelles anomalies (**Alexandra et al., 2022**).

III.3.2. Diagnostic radiologique

III.3.2.1. Mammographie

La mammographie exploite les principes physiques des rayons X pour imager le sein. Ces rayonnements traversent facilement les tissus vivants, tels que le sein, tout en interagissant parfois et déposant de l'énergie. L'absorption d'énergie par les tissus du sein, évaluée par la dose de radiation, est essentielle pour la création d'images radiographiques (**Beaudoux, 2021**),

la mammographie présente une excellente performance dans le diagnostic aussi bien des tumeurs infracliniques que des tumeurs palpables (**figure 14**).

Son rôle est essentiel dans l'approche chirurgicale, qu'elle soit conservatrice ou radicale, en permettant d'évaluer l'étendue des images tumorales ou des microcalcifications et en les codifiant (**Bentaleb et Bouhelal, 2021**).



Figure 14 : Tumeur du sein par la Mammographie vue de profil (**Bassou, 2023**).

III.3.2.2 Echographie mammaire

La mammographie perd de son efficacité lorsque la densité mammaire est élevée. Par conséquent, l'utilisation de l'échographie est préconisée pour le dépistage chez les femmes présentant une densité mammaire importante et celles présentant un risque élevé de cancer du sein. (**Gilles, 2016**) vue que La transmission et la réception des ultrasons appliqués aux tissus mous impliquent une combinaison de réflexion spéculaire, de réflexion diffuse et d'absorption des ultrasons pour créer l'image échographique (**Michelin, 2002**).

III.3.2.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est une technique hautement sensible pour détecter le cancer du sein, recommandée pour les patientes présentant un risque élevé ou des seins denses, ainsi que dans les cas où il y a une discordance entre les résultats cliniques et les images radiographiques. (Figure 15). Elle est également reconnue pour évaluer l'extension du cancer du sein, en recherchant la multimodalité, la multicentricité et la bilatéralité, ainsi que pour mesurer la taille des tumeurs mal délimitées en mammographie (Fabre, 2005).

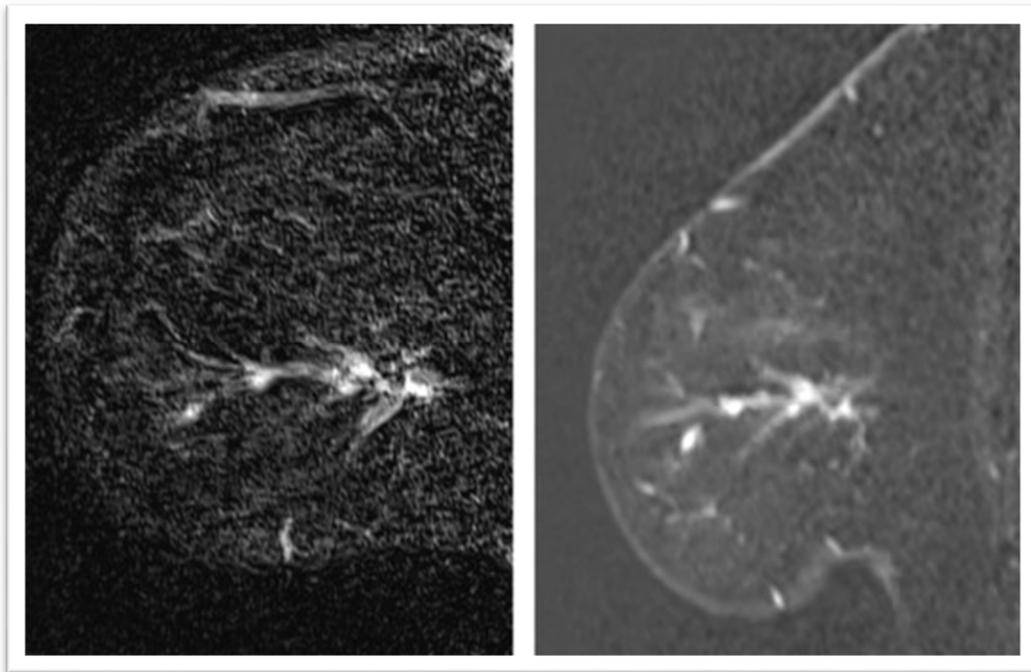


Figure 15 : IRM du sein avec un CLI (Dratwa *et al.*, 2017).

III.4. Traitement du cancer du sein

III.4.1 La chirurgie

Actuellement, la chirurgie demeure le traitement principal du cancer du sein. Elle peut être effectuée seule ou associée à des traitements adjuvants afin de réduire le risque de rechute. Dans certains cas, elle peut être précédée de traitements néoadjuvants tels que la chimiothérapie ou l'hormonothérapie pour réduire la taille de la tumeur avant l'intervention chirurgicale. Cependant, elle n'est pas recommandée pour les patientes présentant un cancer métastatique accompagné de comorbidités (Goret, 2020).

III.4.1.1. La mastectomie

La mastectomie simple, aussi connue sous le nom de mastectomie totale (Figure 16), consiste à retirer le sein entier, y compris la peau qui le recouvre, sans procéder à un curage axillaire.

Pendant cette intervention, le fascia du grand pectoral est également réséqué (Claude *et Serin*, 2006).

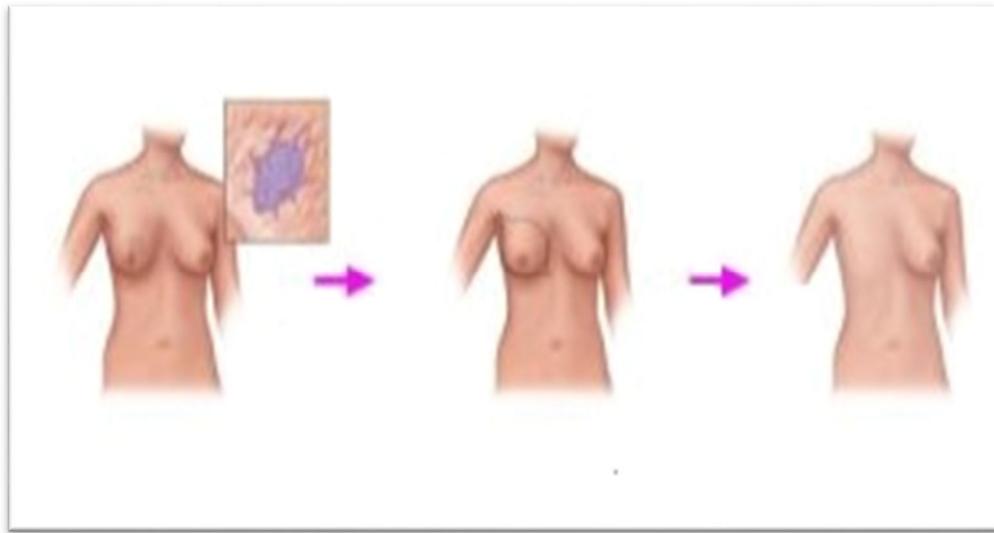


Figure 16 : mastectomie totale (Carrabin, 2016).

III.4.1.2. La tumorectomie

La tumorectomie ou traitement conservateur du sein est envisagée dans le cas d'une tumeur orbitale lorsque certaines conditions sont réunies : la tumeur doit être unique, mesurer 3 cm ou moins, être localisée à une distance du mamelon et ne pas montrer de signes de croissance invasive (Bernard *et al.*, 2004). Elle consiste à enlever la lésion (nodule, opacité radiologique ou échographique) présente dans le sein tout en préservant le sein lui-même (Figure 17). L'intervention implique l'exérèse de la lésion avec une petite quantité de tissu mammaire sain environnant. En règle générale, le muscle grand pectoral sur lequel repose le sein est préservé, sauf dans de rares cas où la tumeur est adhérente au muscle. L'incision est réalisée soit directement au niveau de la lésion, soit à distance (autour de l'aréole ou sous le sein) pour minimiser la visibilité de la cicatrice (Body *et al.*, 2019).

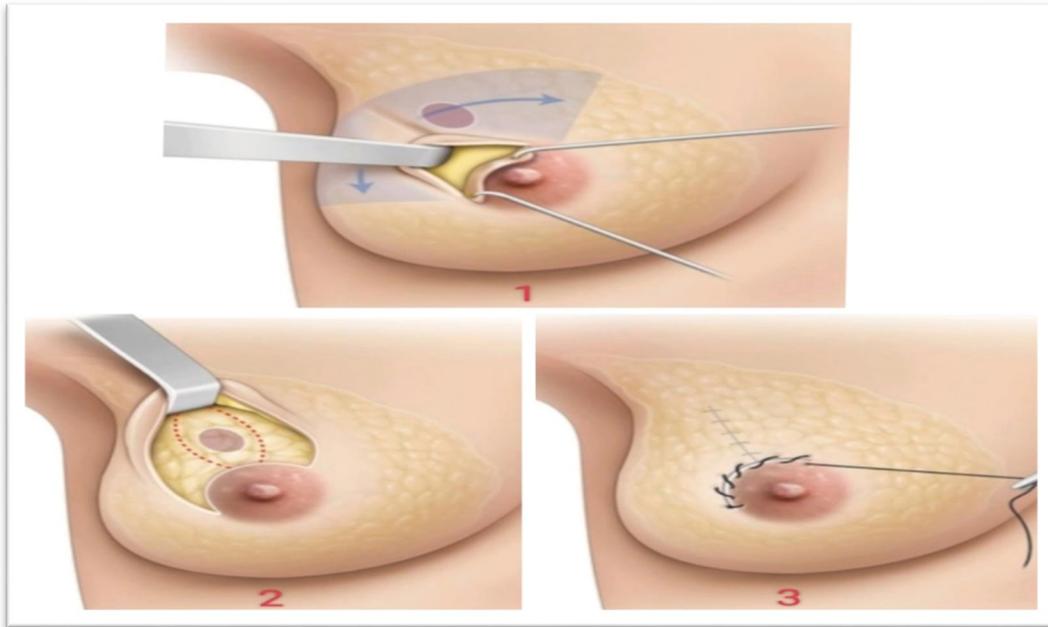


Figure 17 :la tumorectomie et remodelage du sein (Fitoussi, 2011).

III.5. La radiothérapie

La radiothérapie implique l'administration d'un faisceau d'énergie sous forme de photons ou d'électrons, qui génère des réactions dans les tissus traversés :

- Les photons interagissent avec les électrons entourant les noyaux cellulaires, entraînant soit l'effet Compton soit l'effet photoélectrique, produisant ainsi des électrons secondaires ionisants.
- Les électrons, quant à eux, ont un effet ionisant direct sur les cellules, provoquant des réactions biologiques telles que la radiolyse de l'eau, la rupture des membranes cellulaires et des altérations de l'ADN.

Ces réactions induisent des modifications cellulaires, pouvant conduire à une mort cellulaire rapide ou retardée, ainsi qu'à l'activation des systèmes de réparation cellulaire. Les conséquences de ces réactions cellulaires se manifestent par des effets secondaires visibles pendant le traitement de radiothérapie. Il est important de souligner que les cellules et les tissus réagissent différemment à l'irradiation en fonction de leur nature propre. Les tissus sains et les tissus cancéreux réagissent de manière variable à l'effet cytotoxique des rayonnements ionisants (Claude et Serin, 2022).

III.6. Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement utilisant des médicaments qui agissent de manière

générale dans le corps, perturbant la division cellulaire et causant une toxicité notable. Elle est essentielle lorsque les cellules cancéreuses se sont propagées. Administrée par voie orale ou intraveineuse, elle réduit la taille des tumeurs et des métastases, préparant le terrain pour une intervention chirurgicale. En entravant la propagation des cellules cancéreuses, elle diminue le taux de mortalité et de récurrence du cancer du sein en les détruisant ou en bloquant leur croissance.

Les protocoles de traitement consistent en des cycles de médicaments anticancéreux, avec des périodes de repos pour permettre la récupération des cellules saines. Le choix du traitement dépend du type, de la localisation et du stade de la tumeur, ainsi que des risques de rechute et de l'état de santé général de la patiente. Habituellement, le traitement comprend 4 à 6 cycles espacés de 3 semaines, pour une durée totale d'environ 4 à 6 mois (**Goret, 2020**).

III.7. La thérapie ciblée

Les traitements ciblés contre le cancer visent à entraver spécifiquement la croissance et la propagation des cellules cancéreuses en ciblant leurs anomalies. Ils agissent en inhibant les mécanismes de base de la formation tumorale, avec une grande spécificité pour les cellules cancéreuses ou leur microenvironnement. Ces traitements incluent des petites molécules, des anticorps monoclonaux, des vaccins immunothérapeutiques et la thérapie génique. Les petites molécules ciblent les protéasomes, les kinases dépendantes des cyclines (CDK) et les inhibiteurs de la poly ADP-ribose polymérase (PARP), activant ainsi les points de contrôle du cycle cellulaire, déclenchant l'apoptose et coordonnant la réparation de l'ADN (**Chennaq, 2023**).

III.8. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est prescrite lorsque la tumeur exprime au moins l'un des deux récepteurs hormonaux (RH) : les récepteurs aux œstrogènes (RE) et/ou à la progestérone (RP). Le statut des récepteurs hormonaux est évalué par immunohistochimie (IHC) à partir d'une biopsie ou d'une pièce opératoire de la tumeur. Étant donné que 80% des cancers du sein sont hormono-dépendants, l'hormonothérapie est le traitement le plus couramment utilisé pour les carcinomes mammaires (**Harell et al., 2006**).

Ce traitement nécessite une continuation pendant une période de 5 ans. Il se divise en deux catégories de molécules : les anti-œstrogènes et les inhibiteurs de l'aromatase (IA) (**Maeva, 2014**).

III.8.1 Les anti œstrogènes

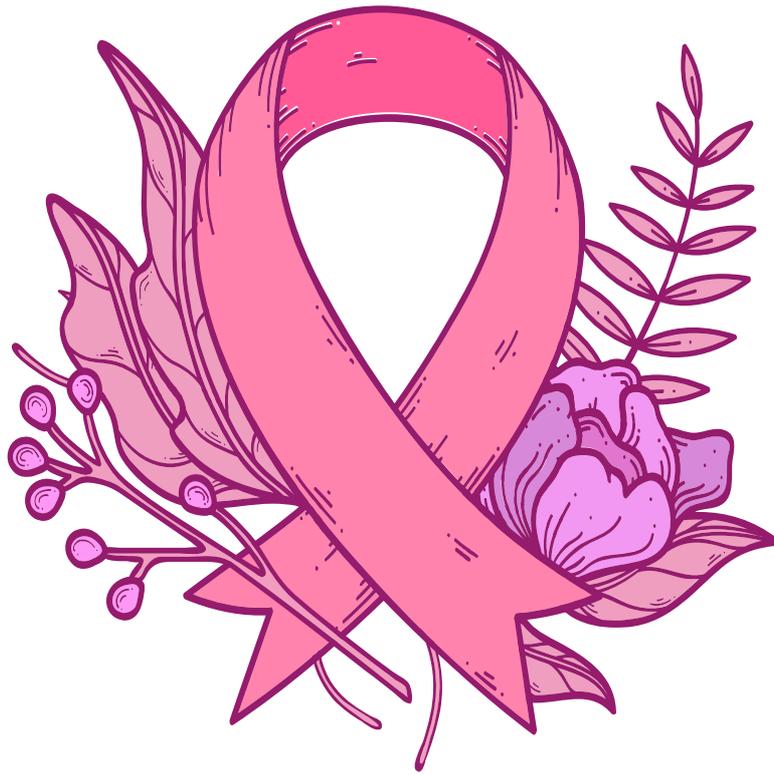
Il existe deux types d'anti-œstrogènes : les SERMs (Sélectives Estrogen Receptor Modulators) dont le tamoxifène est le principal représentant, prescrit en traitement adjuvant ou pour traiter les formes avancées du cancer du sein chez les femmes non ménopausées. Les SERDs (Selective Estrogen Receptor Down regulation) induisent la dégradation des récepteurs aux œstrogènes, conduisant à l'arrêt de la prolifération et à l'apoptose des cellules cancéreuses hormonodépendantes (Maeva, 2014).

III.8.2. Les inhibiteurs de l'aromatase

Ce sont des agents qui inhibent sélectivement l'enzyme aromatase. Cette enzyme est responsable de la conversion des androgènes produits par les glandes surrénales en œstrogènes. Son inhibition entraîne une réduction de la production d'œstrogènes. On classe ces agents en deux catégories : les inhibiteurs de l'aromatase stéroïdiens et les non stéroïdiens (Smith *et* Dawsett, 2003).

Tableau 3 : Traitement systémique du cancer du sein (Jerusalem *et al.*, 2015).

Sous-groupes de cancers du sein	Modalités des traitements systémiques
Luminal A	Hormonothérapie
Luminal B - HER2 négatif	Chimiothérapie suivie d'hormonothérapie
Luminal B - HER2 positif	Chimiothérapie + traitement anti-HER2 + hormonothérapie
HER2 positif (non luminal)	Chimiothérapie + traitement anti-HER2
Triple négatif	Chimiothérapie



Partie pratique



Chapitre I :
Matériel & Méthodes

I.1 Problématique

Le cancer du sein demeure l'une des principales préoccupations de santé publique dans le monde, et sa prévalence varie selon les régions géographiques et les populations étudiées. Dans la wilaya de Saida, le service d'oncologie fait face à un nombre croissant de cas de cancer du sein. Afin de mieux comprendre cette problématique et d'adapter les politiques de santé locales en conséquence, il est crucial d'entreprendre une étude épidémiologique approfondie. Cette étude vise à examiner la prévalence, les caractéristiques épidémiologiques et les tendances temporelles du cancer du sein parmi les patients traités au service d'oncologie de la wilaya de Saida. En analysant ces données, nous pourrions identifier les groupes à risque, comprendre les facteurs de risque spécifiques à la région, et proposer des stratégies de gestion et de prévention plus efficaces pour lutter contre cette maladie.

I.2 Objectif de l'étude

L'objectif de notre travail était de :

- Déterminer l'incidence du cancer du sein dans la wilaya de Saida.
- Identifier les facteurs de risque associés au cancer du sein, notamment l'âge, le sexe, les antécédents familiaux et les caractéristiques cliniques, pour mieux comprendre les populations les plus à risque dans la wilaya de Saida.
- Fournir des données épidémiologiques et cliniques pertinentes en vue d'améliorer la prévention, le dépistage précoce et la prise en charge du cancer du sein dans la wilaya de Saida.

I.3. Période et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 110 patientes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein sur une période allant d'Octobre 2023 à Février 2024. Ces données ont été recueillies au sein des services d'oncologie médicale de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) **AHMED MEDAGHRI** à **Saida**, un établissement majeur dans la prise en charge des patients atteints de cancer dans la région.

1.4. Recrutement des cas

La collecte des données s'est effectuée au moyen d'un questionnaire sur une fiche individuelle d'enquête contenant les données épidémiologiques. Nous avons inclus dans notre étude toutes les patientes présentant un cancer du sein confirmé histologiquement, afin d'accéder aux dossiers des patients pour recueillir toutes les informations nécessaires. Celles-ci comprenaient notamment

- Les numéros de dossier ;
- La date du diagnostic ;
- Le sexe ;

- L'âge.
- L'organe affecté ;
- Le type histologique ;
- La classification TNM ;
- La taille tumorale ;
- Grade SBR ;
- L'évaluation des récepteurs hormonaux (RP ET RE) ;
- L'évaluation de l'oncogène HER2 ;
- Le taux du Ki67 ;
- Le type de traitement

Cependant, certains dossiers étaient incomplets, ce qui a restreint la collecte de certaines informations. Le recueil des données a été réalisé en préservant l'anonymat des patientes et en garantissant la confidentialité de leurs informations.

1.5. Sélection des patientes

1.5.1. Critère d'inclusion

Étaient inclus dans cette étude, chaque patiente répondant aux critères suivants :

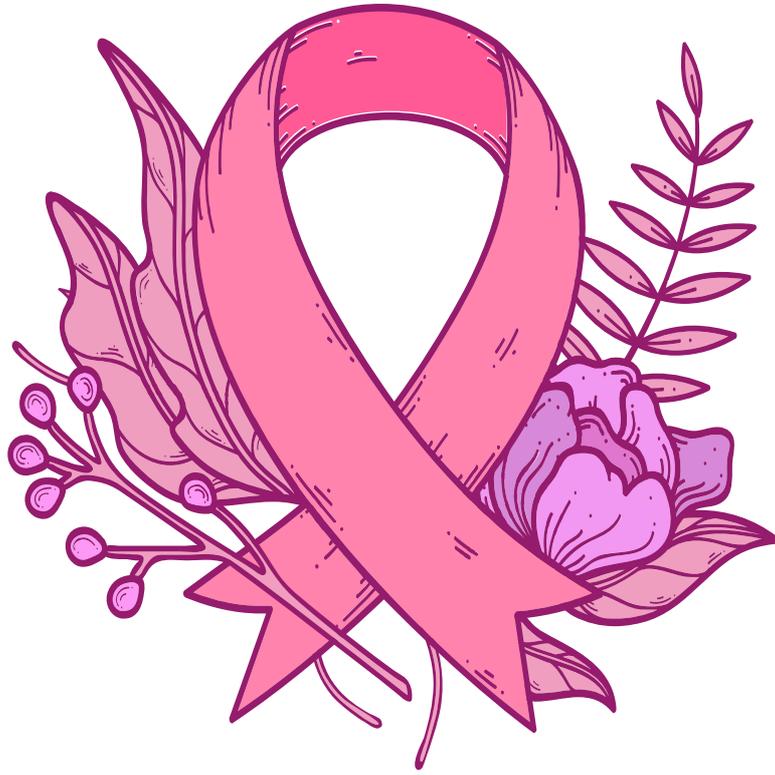
- Avoir un diagnostic clinique de cancer du sein.
- Avoir été hospitalisé dans le service d'oncologie.
- Les résidents de la wilaya de Saida
- Patientes encore vivantes.

1.5.2. Critères d'exclusion

- Patientes présente un cancer autre que le cancer du sein.
- Patientes présente un cancer secondaire de cancer du sein.
- Patientes provenant d'autres wilayas.
- Patientes décédées avant ou pendant le traitement.

1.6. Considération éthique

Avant le début de l'enquête, des autorisations écrites ont été formellement accordées par les autorités sanitaires de la wilaya de Saida, notamment la direction de la santé et de la population. De plus, les responsables du service d'oncologie médicale de l'EPH **AHMED MEDAGHRI** à Saida ont également approuvé cette enquête. Les données ont été recueillies dans le respect de l'anonymat des patients et la confidentialité des informations. Les conditions de travail étaient très favorables dans un milieu convivial, avec une très bonne collaboration des équipes médicales et paramédicales.



Chapitre II :
Résultats & Discussion

II.1. La répartition des patientes selon l'âge

Pour mieux comprendre l'âge auquel le cancer du sein est le plus courant, nous avons divisé notre population de patients en cinq groupes d'âge. Ces groupes sont définis par des intervalles de 10 ans, et la répartition des cas de cancer du sein selon ces groupes est présentée dans la figure 18 ci-dessous.

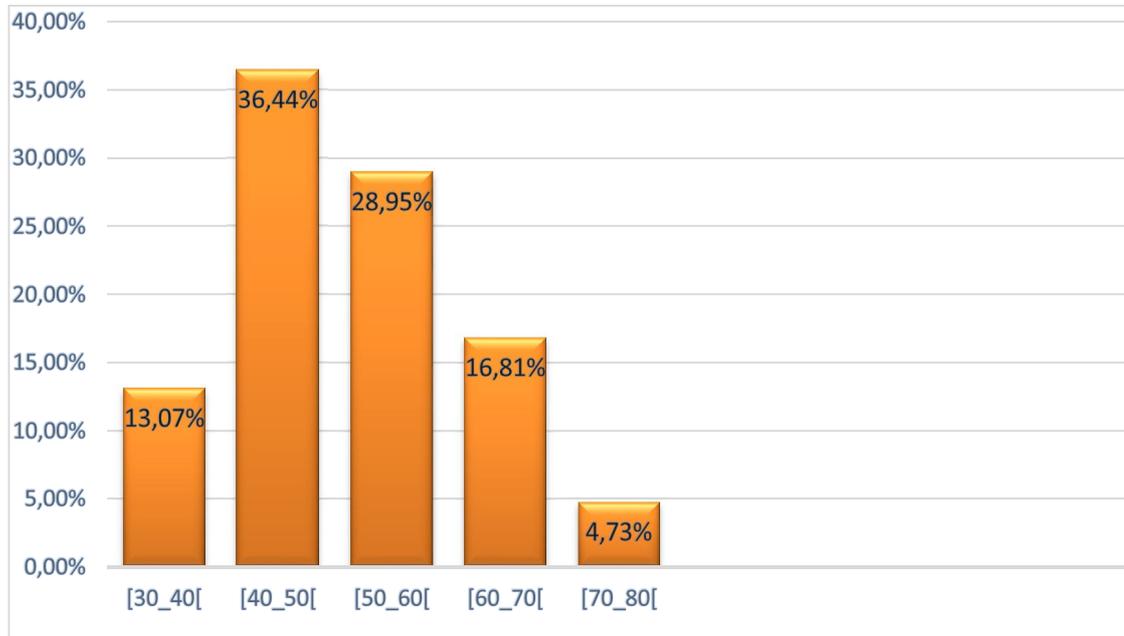


Figure 18 : répartition du cancer du sein selon l'âge

Notre étude a révélé que l'âge moyen de nos patientes était de $(48,78 \pm 6,64)$ ans, avec des extrêmes allant de 30 à 80 ans. Parmi elles, 50,5 % sont ménopausées. Les résultats indiquent que la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 40 et 50 ans, représentant 36,44 % des cas, suivie par la tranche d'âge 50-60 ans, qui représente 28,95 %. La tranche d'âge 30-40 ans représente 13,07 %. Avant l'âge de 30 ans, la survenue du cancer du sein reste rare dans la population de Saïda (aucun cas n'a été enregistré). Ces résultats corroborent une étude menée sur la population de Mostaganem, dont l'âge moyen était de 53 ans (**Bouzar, 2017**). Toutefois, une autre étude réalisée sur la population de la Wilaya de Bouira a rapporté un âge moyen de 49 ans (**Hamdi et al., 2017**), tandis qu'une étude effectuée sur la population de Tlemcen a montré un âge moyen de 51 ans (**Baba Hamed, 2018**).

La tranche d'âge la plus touchée par le cancer du sein est celle de 42 à 52 ans. Nos résultats concordent avec ceux de la population de la Wilaya de Bouira et de Constantine (**Hamdi et al., 2017 ; Chaaraoui et al., 2014**), et ils sont similaires à ceux de la population de Jijel (35-50)

(Boudra *et al.*, 2016), ainsi qu'à ceux de la population de Mostaganem (le pic était entre 36-55) (Bouzar, 2017).

Les études épidémiologiques ont montré que le risque de développer un cancer du sein augmente de manière significative avec l'avancée en âge, avec un pic d'incidence observé chez les femmes ménopausées généralement âgées de plus de 45 ans, Ce phénomène pourrait s'expliquer en partie par les changements hormonaux qui surviennent avec l'âge, tels que la diminution des niveaux d'œstrogènes après la ménopause, peuvent jouer un rôle dans le développement du cancer du sein chez les femmes de plus de 45 ans. Les œstrogènes sont connus pour favoriser la croissance des cellules mammaires, et une exposition prolongée à ces hormones peut augmenter le risque de cancer du sein.

Cependant, il est important de noter que le cancer du sein peut également affecter les femmes plus jeunes, bien que de manière moins fréquente. Les mutations génétiques héréditaires, telles que les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2, sont des facteurs de risque importants chez les femmes jeunes. Ces mutations peuvent augmenter considérablement le risque de développer un cancer du sein à un âge précoce. De plus, des facteurs hormonaux, tels qu'une exposition précoce aux hormones sexuelles ou des déséquilibres hormonaux comme des premières règles survenant précocement (avant l'âge de 12 ans), peuvent également influencer le risque de cancer du sein chez les femmes jeunes.

Par ailleurs, l'âge influence également les caractéristiques cliniques, les femmes plus jeunes ont tendance à présenter des tumeurs plus agressives et à un stade plus avancé, tandis que les femmes plus âgées sont plus susceptibles d'avoir des tumeurs de type hormono-sensible et de bénéficier d'une meilleure réponse aux traitements hormonaux.

II.2. La répartition des patientes selon la localisation de la tumeur

Les résultats obtenus sur la répartition des patients en fonction du sein atteint sont illustrés dans la **figure 19**.

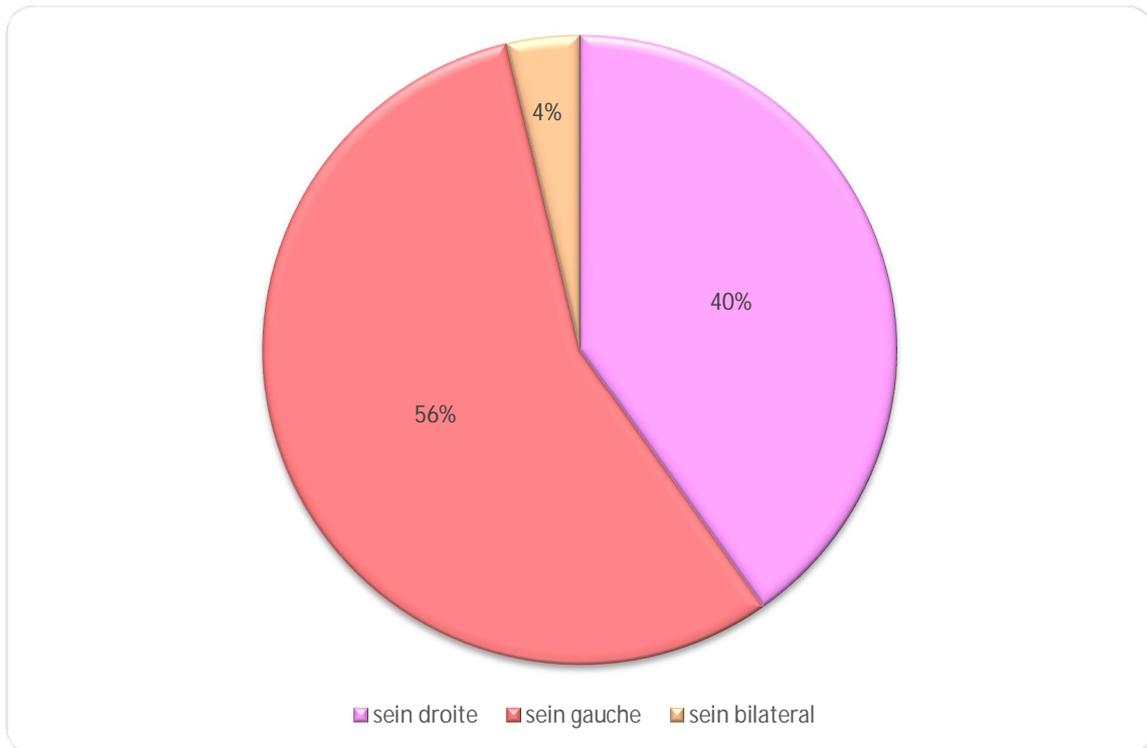


Figure 19 : répartition du cancer du sein selon la localisation de la tumeur

Dans notre étude, nous avons constaté une distribution particulière des cancers du sein, avec une prévalence plus élevée dans le sein gauche (56 %) par rapport au sein droit (40 %). Les 4 % restants correspondent à des cas de cancer bilatéral. Des résultats similaires aux nôtres ont été trouvés dans l'étude de (**Boukli *et al.*,2014**), montrant une dominance du sein gauche avec 48,45 % des cas. En revanche, notre étude diffère de certaines publications telles que celle de (**Laggoun et Rizoug, 2021**), où le sein droit était rapporté comme le plus fréquemment affecté, avec une incidence de 57 %, contre 41 % pour le sein gauche. Ces conclusions soulignent la variabilité de la manifestation du cancer du sein, indiquant que chaque sein est vulnérable, bien que l'atteinte simultanée des deux seins reste rare.

II.3. La répartition des patientes selon le type histologique

Le graphique ci-dessous (**Figure 20**) montre les résultats obtenus lors de la répartition des patientes selon le type histologique.

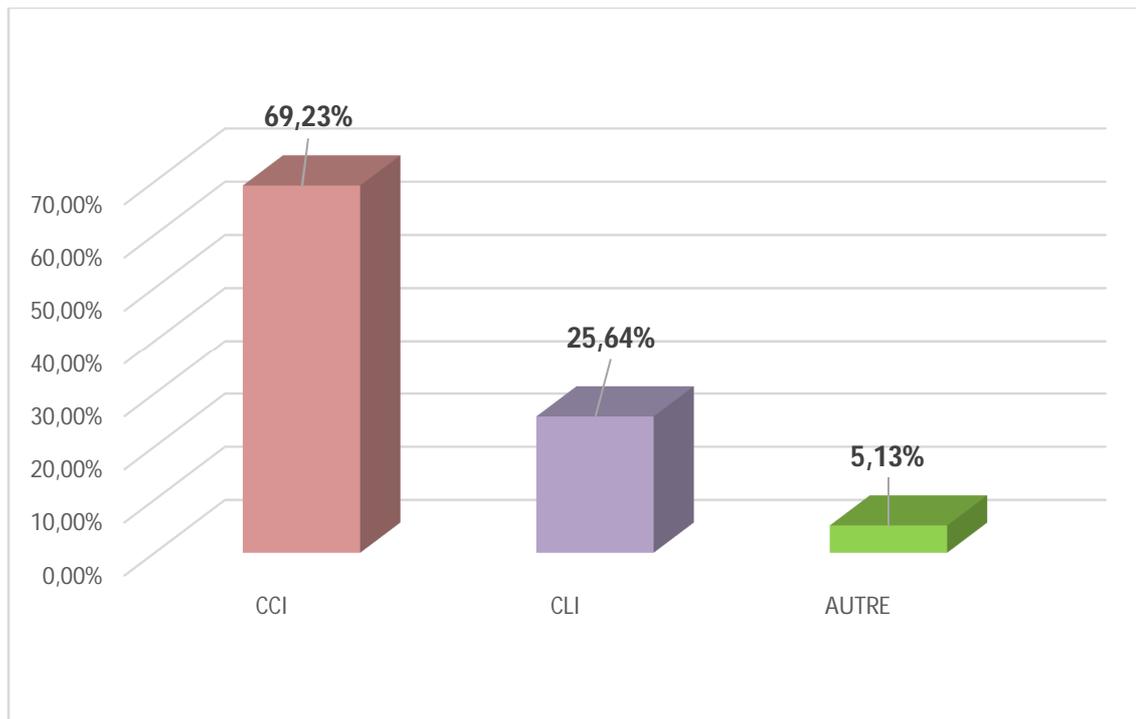


Figure 20 : Répartition du cancer du sein selon le type histologique

Cette représentation graphique met en évidence la prévalence du carcinome canalaire infiltrant (CCI), qui concerne 69.23 % des cas de cancer du sein, suivi du carcinome lobulaire infiltrant (CLI) à 25.64 %. Les autres types de cancer du sein représentent ensemble 5.13 %. Une autre étude menée dans les wilayas de Souk Ahras et Constantine a révélé que 96 % des femmes étaient diagnostiquées avec un CCI, 2 % avec un carcinome mixte, et un cas où le type histologique n'a pas été spécifié (**Merah et Smara, 2021**). Des résultats similaires ont été observés dans une étude marocaine. Selon les travaux de (**Fouhi et al., 2020**), le carcinome canalaire invasif était également le plus fréquent chez les femmes marocaines, représentant 73,2 % des cas. Ces constatations convergentes soulignent la cohérence des tendances histologiques observées dans différentes populations.

Le CCI est le type de cancer du sein le plus fréquent, se développant à partir des cellules qui tapissent les canaux lactifères du sein. Ces cellules sont sensibles aux mutations qui peuvent déclencher une croissance cancéreuse.

II.4. Classification TNM

La classification TNM intègre l'évaluation de la taille de la tumeur (T), l'implication des ganglions lymphatiques (N) et la présence éventuelle de métastases (M). Son objectif principal

est de déterminer le stade du cancer du sein (Francesco *et al.*, 2022).

II.4.1. Le stade T du TNM

La taille tumorale est un des paramètres majeurs concernant l'évolution du cancer du sein, les résultats de la répartition des tumeurs mammaire selon la taille tumorale sont présentées dans le graphique suivant (Figure 21).

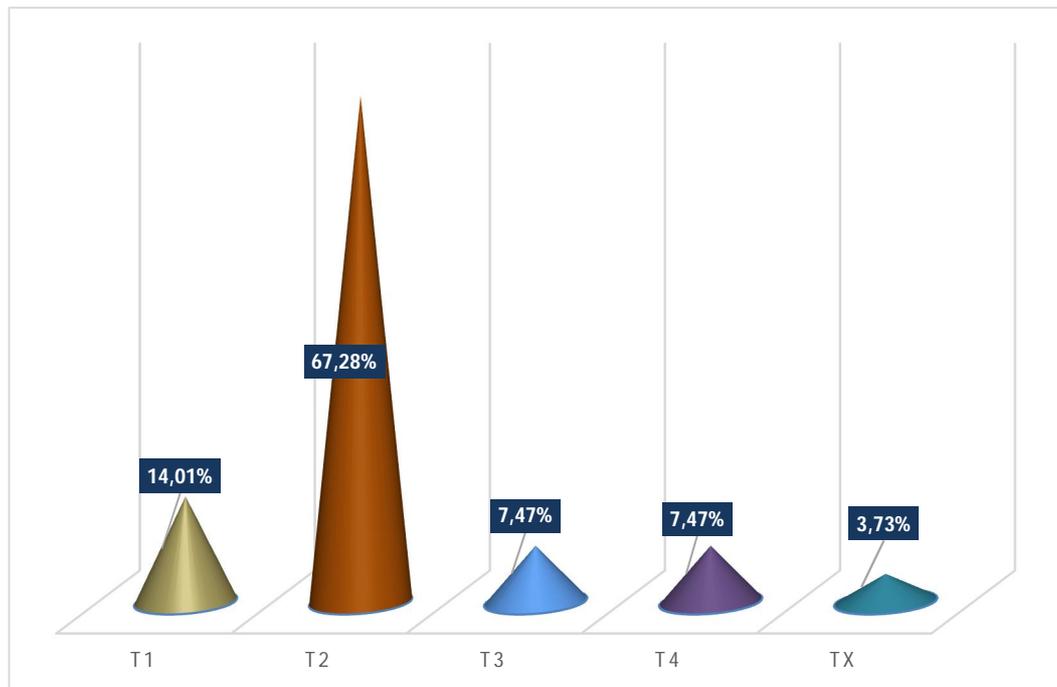


Figure 21 : Répartition du cancer du sein selon la taille

Notre étude révèle une prédominance des tumeurs classées T2 (67,28 %), suivies par les tumeurs classées T1 (14,01 %). Les tumeurs T3 et T4 se situent en troisième position avec un taux de 7,47 %. Ces résultats sont en accord avec ceux de (Gendouz *et al.* 2011) et (Bellel *et al.* 2018), qui ont également observé une prévalence des tumeurs classées T2. La taille des tumeurs varie d'une étude à l'autre, mais on note systématiquement une proportion élevée de tumeurs T2. Cela suggère un manque de dépistage précoce, une agressivité tumorale, et un diagnostic tardif chez les patientes de la wilaya de Saïda.

II.4.2 Le nombre de ganglions envahis (N)

L'envahissement ganglionnaire est un élément pronostique essentiel. Plus le nombre de ganglions atteints augmente, plus le risque de récurrence est élevé. Le graphique (figure 22) montre les résultats de l'envahissement ganglionnaire chez notre population.

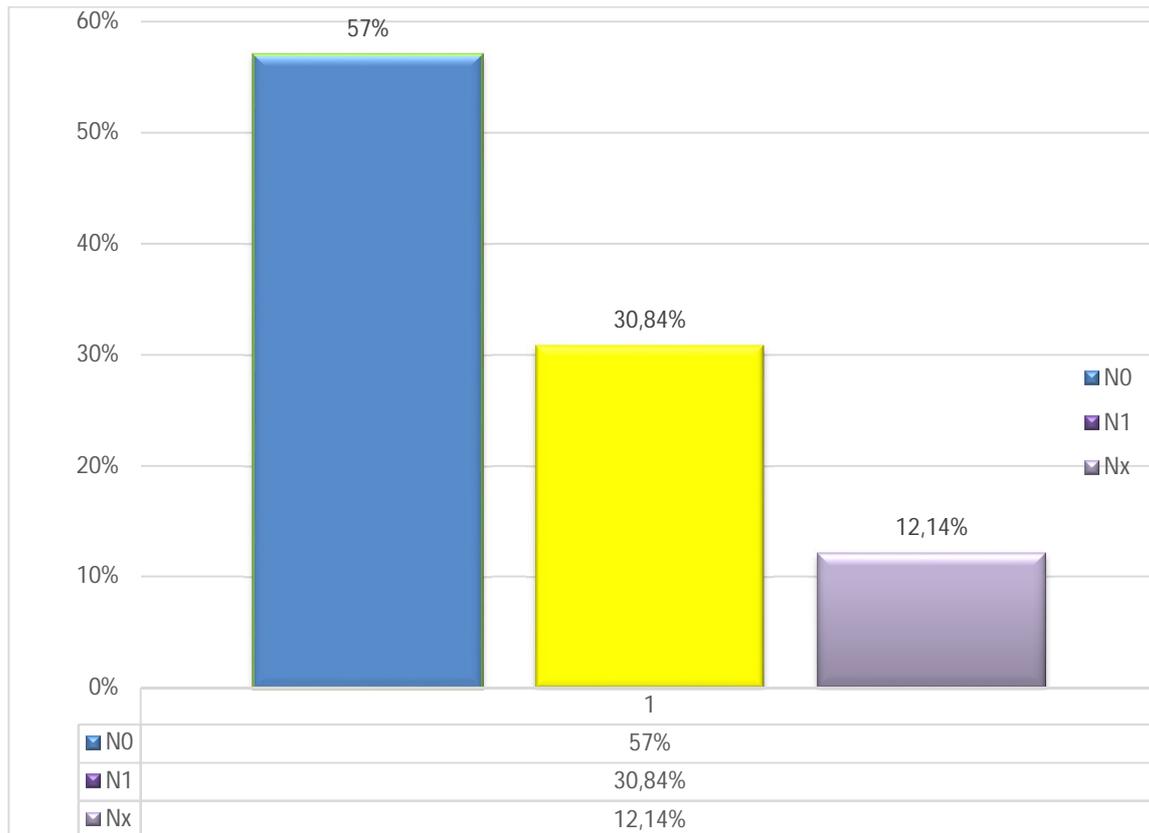


Figure 22 : Répartition des patientes selon les ganglions envahis.

En ce qui concerne l'atteinte ganglionnaire, nous avons observé que 57 % des patients présentaient des ganglions lymphatiques non envahis (N0), tandis que 30,84 % d'entre eux avaient un envahissement ganglionnaire (N1). En outre, chez 12,14 % des patients, l'évaluation de l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux reste non évaluée (Nx). Les recherches antérieures (**Bellel et al., 2018 ; Behanas et al., 2021**) ont également constaté que les formes N0 et N1 étaient les plus courantes chez les patientes, ce qui concorde avec les résultats de notre étude et reflète l'agressivité de ce profil. Ce phénomène est caractérisé par un retard de diagnostic, expliquant ainsi la prévalence de ces stades avancés.

II.4.3. Le statut métastatique

Environ **5% à 10%** des cancers du sein présentent des métastases au moment du diagnostic, parmi eux environ un cinquième survivra à 5 ans (**Cardoso et al., 2012**). Les résultats du statut métastatique de nos patientes sont illustrés dans la **figure 23**.

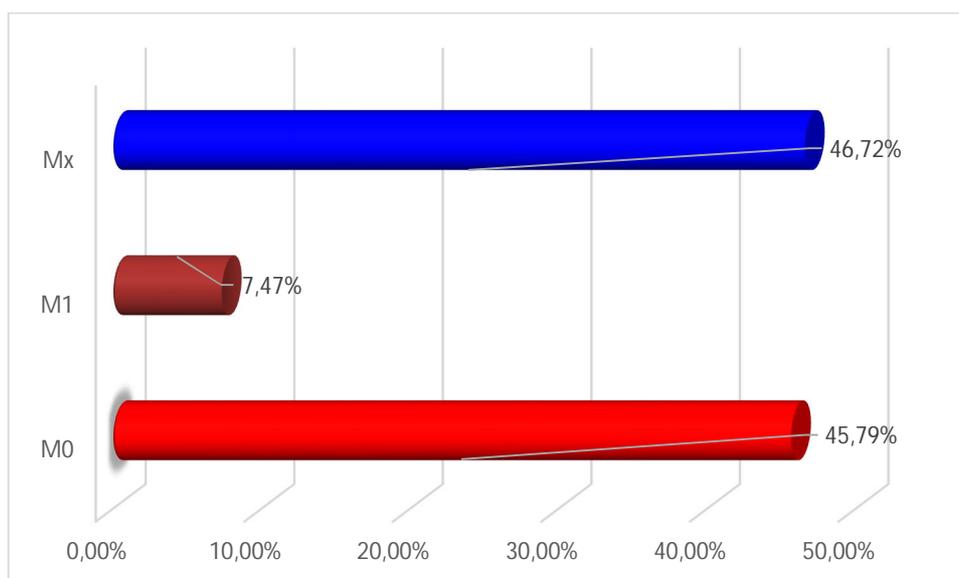


Figure 23 : Répartition des patientes selon les métastases à distance (M)

Nous avons observé que 45,79 % des patients ne présentaient aucune métastase à distance et étaient donc classés M0. De plus, 13 cas, représentant 7,47 % de l'échantillon, avaient une métastase confirmée (M1). En revanche, une grande partie des patients, soit 46,72 %, avaient une extension tumorale à distance indéterminée (Mx).

Les taux observés dans les séries des femmes maghrébines sont 11% selon Boufettal *et al.*, et 15,7% selon Kallel *et al.*. Notre série montre un taux de **22%** de sein métastatique au diagnostic. Par contre, les séries de (Copson *et al.*, 2013), et (Liukkonen *et al.*, 2011), montrent des taux plus bas : 2,5%, et 7% respectivement. Cette différence montre un retard de diagnostic chez la femme maghrébine par rapport à la femme occidentale.

II.5. La répartition des patientes selon le grade SBR

Le grade SBR (Scarff-Bloom-Richardson), est une classification histopathologique utilisée pour évaluer le degré de différenciation des cellules cancéreuses dans les tumeurs du sein. Cette classification est largement utilisée car elle fournit des informations importantes sur le comportement biologique et le pronostic du cancer du sein., Les résultats de la répartition des patientes selon le grade histologique de la tumeur sont présentés dans la figure ci-dessous (Figure 24).

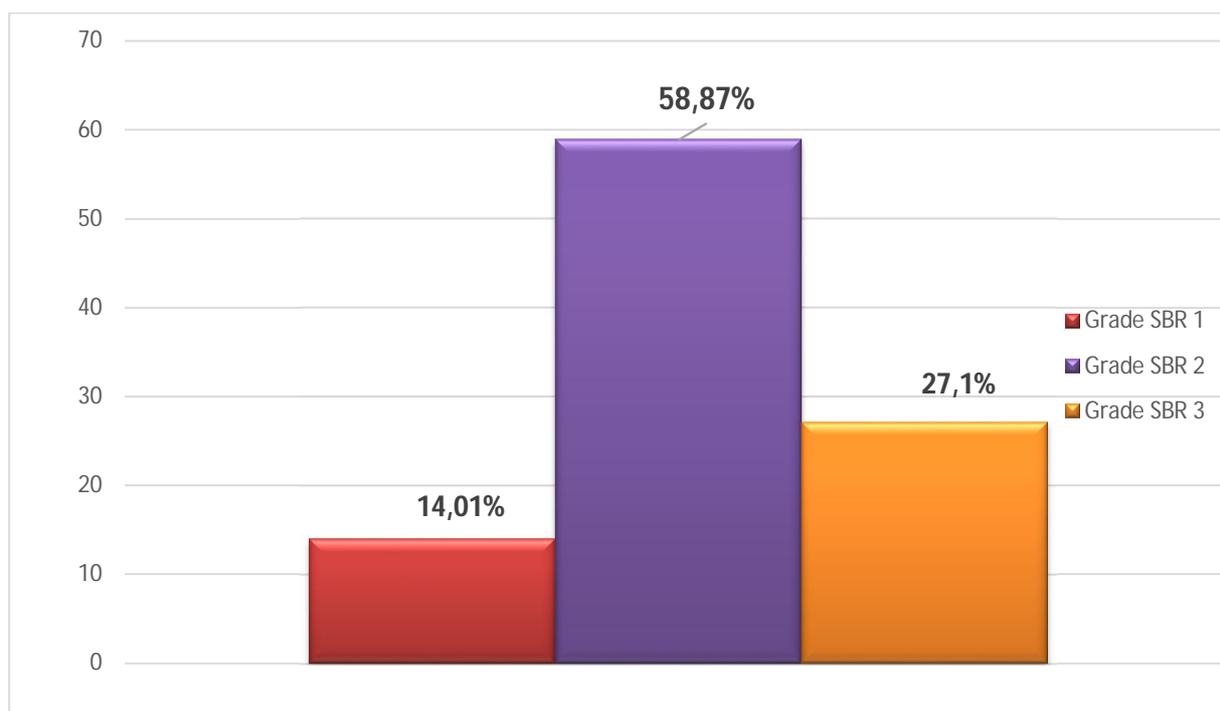


Figure 24 : Répartition du cancer du sein selon le grade SBR

D'après la figure ci-dessus, nous observons une prédominance du grade SBR 2 représentant 58.87 % des cas, tandis que le grade SBR 3 représente 27.1 %. En revanche, Le grade 1 affiche le plus faible pourcentage, à seulement 14.01 %.

Des résultats similaires ont été rapportées par **Hadjchaib et al** en 2023 dans la wilaya de Tiaret, bien que les pourcentages varient légèrement, avec le grade 1 à 13 %. En revanche, dans la wilaya de Ouargla, le grade SBR 3 est le plus fréquent avec 58,9 % (**Bouaziz, 2021**). Une étude contradictoire menée au Maroc a révélé que 38,46 % des patientes étaient classées dans le premier grade, tandis que 35,04 % étaient classées dans le grade II et 21,36 % dans le grade III (**Dehayni, 2009**).

Toutes les études montrent que le risque métastatique et la survie sont fortement déterminés par le grade SBR, plus le grade est élevé, plus le pronostic est mauvais. Ainsi, le grade histo-pronostique constitue un facteur pronostic indépendant en matière de cancer du sein et influence significativement sur la survie globale (**Porter et al., 2004**).

II.6. Le profil d'expression des récepteurs hormonaux (RH)

Les récepteurs hormonaux sont considérés comme un facteur pronostique important. Ces protéines intracellulaires, qui se lient à l'œstrogène et à la progestérone, sont essentielles pour que la tumeur soit hormonosensible. Ils constituent également des facteurs prédictifs de la

survie (Althuis *et al.*, 2004). Les résultats de la répartition des patientes selon le statut des récepteurs hormonaux sont présentés dans la figure ci-après (Figure 25).

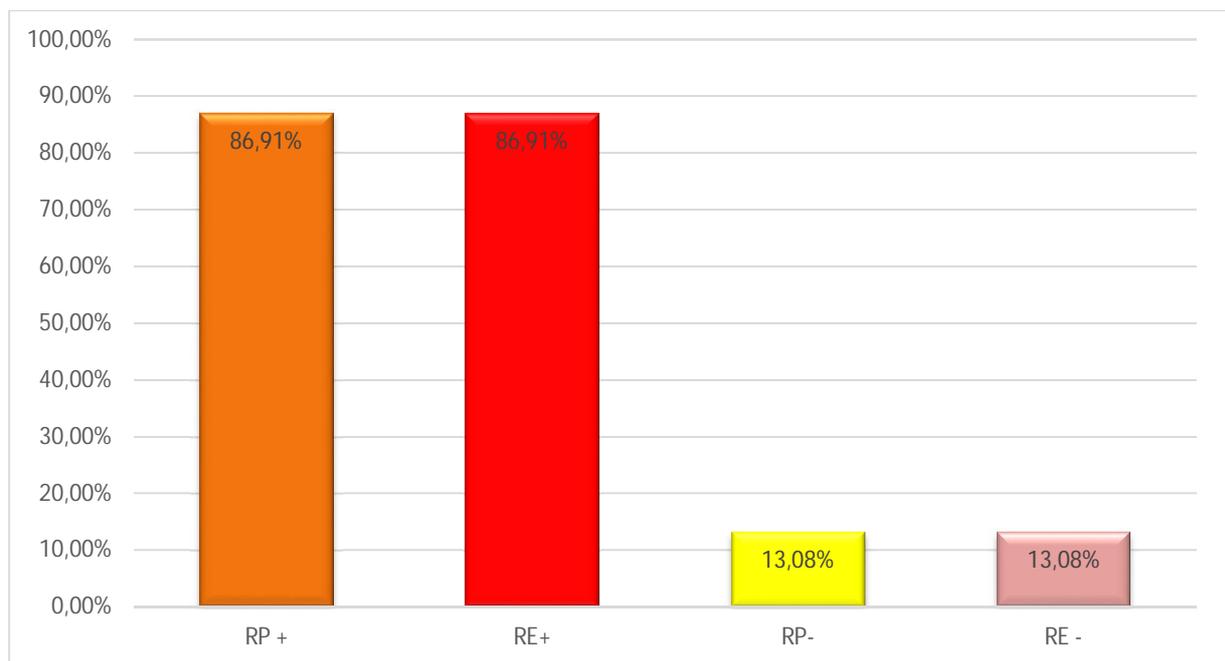


Figure 25 : Répartition du cancer du sein selon (RE et RP)

Le seuil de positivité des récepteurs hormonaux (RE et RP) est fixé à 10 % de cellules marquées. Selon nos résultats, le taux de positivité des récepteurs hormonaux, c'est-à-dire le pourcentage de récepteurs RE et RP positifs, est de 86,91 %. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par (Bekkouche *et al.*, 2013).

Une étude tunisienne a constaté que les récepteurs de la progestérone (RP) et les récepteurs d'œstrogènes (RE) étaient positifs dans respectivement 64 % et 69 % des cas étudiés, tandis que leur absence était observée dans 30,7 % et 36 % des cas (Mahjoub *et al.*, 2021). Cette variation de résultats pourrait être attribuée à plusieurs facteurs, tels que des variations génétiques, des interactions hormonales ou des facteurs environnementaux. La présence d'au moins un récepteur hormonal dans les cellules tumorales est un indicateur favorable de la réponse au traitement hormonal, signifiant que les chances de succès du traitement sont plus élevées si les récepteurs sont présents (Charly, 2018).

II.7. La répartition des patientes selon le statut HER 2

La surexpression du récepteur **HER2** a une importante valeur pronostique La **figure 26** représente la répartition des tumeurs selon l'expression tumorale du récepteur HER2.

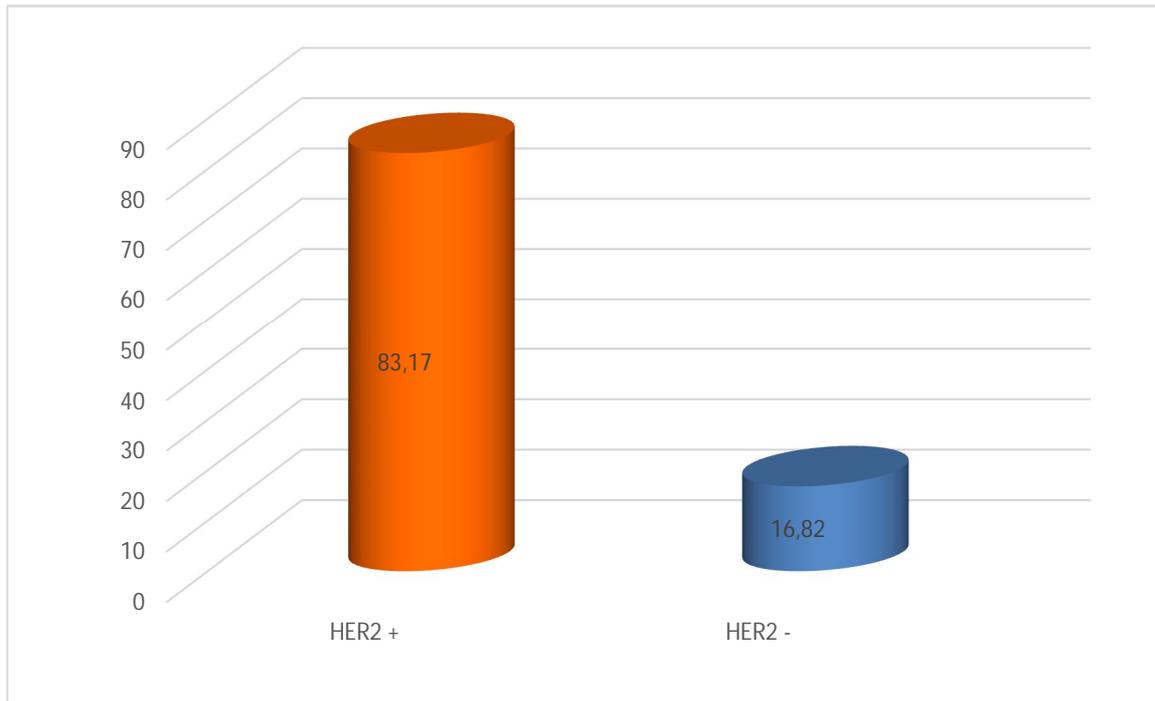


Figure 26 : Répartition du cancer du sein selon HER2

Le graphique révèle que 83.17% des cas de cancer du sein présentent un statut négatif pour HER2, tandis que seulement 16.82% affichent un statut positif pour HER2. Cependant, une autre étude a rapporté des résultats similaires., montrant que le nombre de cas négatifs pour HER2 était plus élevé que celui des cas positifs pour HER2 (**Boukli et al., 2014**). Une recherche menée sur une population tunisienne par **Mahjoub et al (2021)** s'est intéressée au statut de l'oncoprotéine HER2 chez 111 patientes. Les résultats ont révélé que cette protéine était surexprimée dans 26,3 % des cas. Cette information est cruciale car la surexpression de HER2 est associée à un pronostic et à une réponse au traitement spécifiques, ce qui souligne l'importance de son évaluation dans la prise en charge du cancer du sein.

II.8. La répartition des patientes selon L'index de prolifération Ki67

L'activité proliférative a été démontrée par la surexpression du **Ki67** dans les tumeurs mammaires étudiées, Les résultats sont présentés dans la figure ci-après (**Figure 27**).

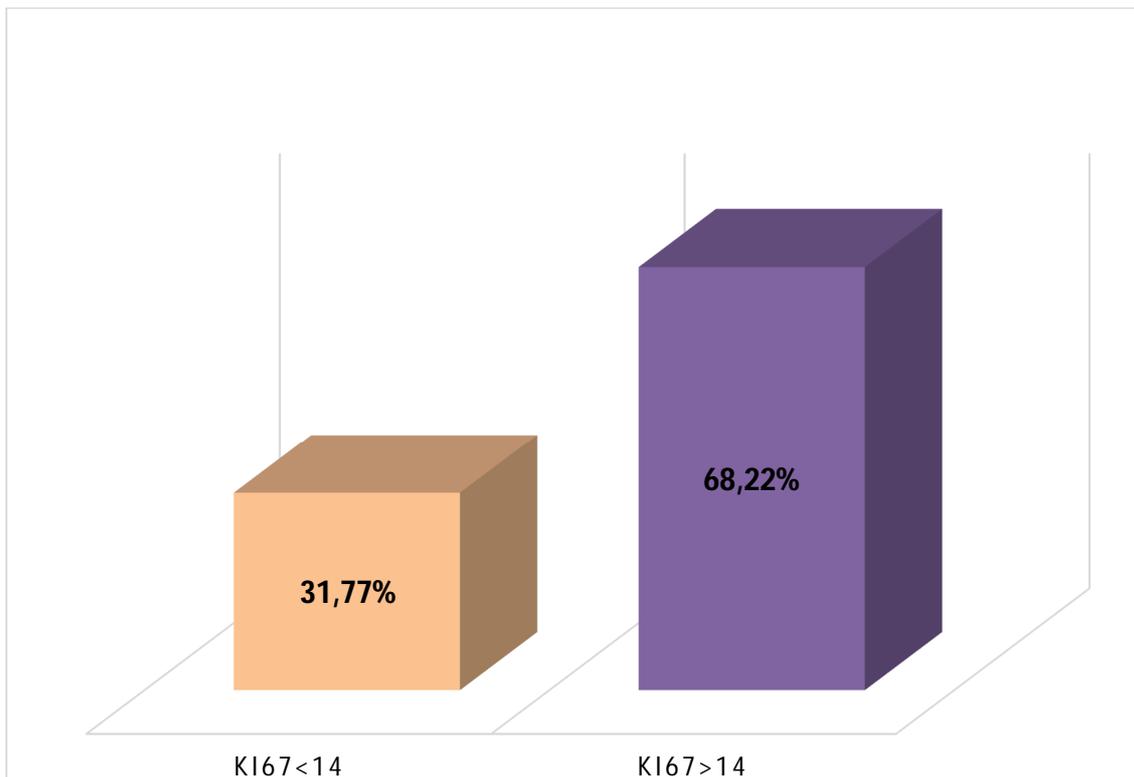


Figure 27 : Répartition du cancer du sein selon l'index de prolifération (Ki67)

L'évaluation du taux de prolifération par immunohistochimie à l'aide de l'indice Ki-67 a été réalisée dans notre étude. Nous avons constaté qu'une proportion de 68,22 % des cas présentait une forte expression de Ki-67, tandis que 31,77 % affichait un taux normal. Cette méthode, largement reconnue, permet une évaluation précise de l'activité de prolifération cellulaire. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude menée par (Schroeder *et al.*, 2015), où 74,5 % des patientes présentaient une forte expression de Ki-67, ainsi qu'avec ceux de Mahboubi et Hasnaoui en 2022, qui ont observé un taux de 75 % de cas positifs au Ki-67. Il convient de noter que cette technique est à la fois fiable et facile à mettre en œuvre, facilitant ainsi une analyse détaillée de l'activité proliférative des cellules.

II.9. La répartition des patientes selon le type de traitement

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 (Charaoui *et al.*, 2014). Les résultats de la répartition des malades selon le type de traitement sont présentés dans la figure ci-dessous (Figure 28).

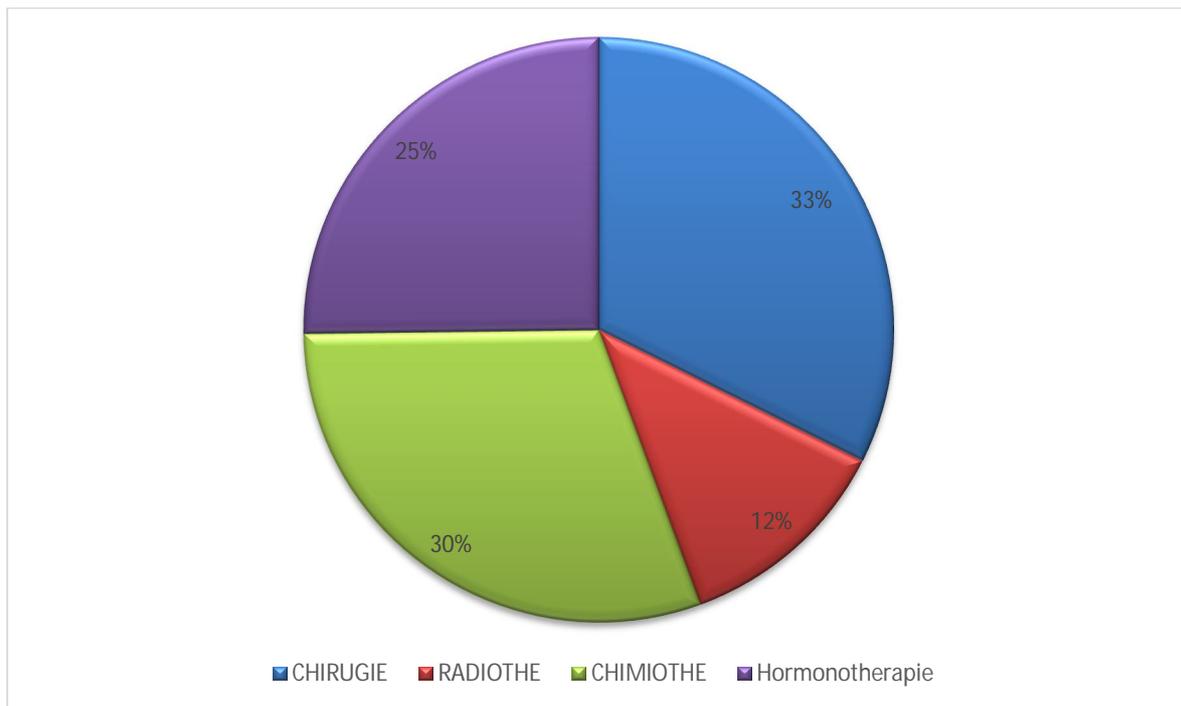


Figure 28 : Répartition du cancer du sein selon le type du traitement

Dans la prise en charge du cancer du sein chez les patientes de la wilaya de Saida, la chirurgie est largement utilisée, représentant 33 % des cas, suivie de la chimiothérapie avec 30 % et de l'hormonothérapie avec 25 %. En revanche, la radiothérapie est moins fréquemment prescrite 12%. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par (Saleck, 2020) et (Behnas *et al.*, 2021).

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) (Wakes *et Winer*, 2019). 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 (Chaaroui *et al.*, 2014). Cette préférence peut être expliquée par le choix de traitement selon l'état d'avancement de stade de la tumeur, le statut hormonal des patientes.



Conclusion

Conclusion

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme et représente un problème de santé publique en Algérie. C'est une maladie grave dont l'incidence est en constante augmentation, et elle est aussi la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Le cancer du sein a des répercussions graves sur plusieurs aspects de la vie des patientes. Il touche les femmes du monde entier, de la puberté à la ménopause.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique rétrospective en nous concentrant sur les femmes affectées par le cancer du sein et prises en charge dans le service d'oncologie de Saïda. Cette démarche nous a permis de cibler spécifiquement cette population et d'analyser de manière approfondie les tranches d'âge, les types histologiques, les récepteurs hormonaux, le grade SBR et le traitement utilisé dans le cadre de leur suivi oncologique.

Les résultats obtenus dans notre travail suggèrent que la tranche d'âge la plus touchée par le cancer du sein se situe entre 40 et 50 ans, représentant ainsi 36.44% des cas. Pour les types histologiques, nous avons observé une prévalence notable du carcinome canalaire infiltrant, qui représentait 69.23% des cas dans notre étude. Cette constatation révèle que le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquemment rencontré, soulignant ainsi son importance dans la compréhension et la gestion du cancer du sein. Concernant le grade SBR, nous avons constaté que le grade II était le plus élevé, constituant 58.87% des cas.

Quant aux récepteurs hormonaux, nous avons observé une positivité chez 86,91 % des patientes, tandis que les récepteurs HER2 étaient présents chez 83,17 %. Cette variation dans la présence de ces récepteurs souligne la diversité des profils moléculaires du cancer du sein observée dans notre étude, mettant en avant l'importance d'une approche individualisée dans le traitement de la maladie. Ainsi que La chirurgie a été le traitement le plus courant dans 33 % des cas en raison de son efficacité clinique prouvée.

Enfin, à la lumière des résultats présentés dans ce travail, il apparaît globalement que le cancer du sein représente un problème majeur de santé publique chez les femmes de Saïda, Les facteurs de risque associés à cette maladie sont nombreux et peuvent varier selon les régions. Cependant, l'un des défis principaux réside dans la négligence de certaines personnes ou dans le manque de sensibilisation de la population à ce sujet crucial. Cette situation est d'autant plus préoccupante que le cancer du sein est la principale cause de morbidité et de mortalité chez les femmes de la région. Il est donc impératif de mettre en place des initiatives de sensibilisation et des programmes de dépistage efficaces pour lutter contre cette maladie et réduire son impact sur la santé publique.



***Références
Bibliographiques***

Références bibliographiques

Cancer today (2020) <https://gco.iarc.fr/today/en>

Carrabin. A (2016) Chirurgie conservatrice (tumorectomie/oncoplastie) ou mastectomie. Page en ligne <https://www.docteur-carrabin.fr/chirurgie-du-sein/>

INC (2023) PANORAMA DES CANCERS -<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-points-cles/>

Laetitia Coudert, I. K. (2007). Signalisation cellulaire «, Université Bordeaux page en ligne, <https://www.cellbiol.net/ste/alpHERCEPTIN6.php>.

Maud Geesen (2021) Le cancer du sein : c'est quoi ? Page en ligne <https://en-pleine-sante.com/le-cancer-du-sein-informations/>

Nassima D. (2022) Cancer : l'Algérie enregistre près de 50.000 nouveaux cas annuellement. <https://www.aps.dz/sante-sciencetechnologie/135029-cancer-l-algerie-enregistre-pres-de-50-000-nouveaux-casannuellement/>

OMS (2022) <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Ahmadaye Ibrahim Khalil, K. B. (2016). Breast cancer in Morocco: phenotypic profile of tumors P :25-74.

Alan Stevens, J. L. (2004). Anatomie pathologique P :216-222.

Alexandra Benachi, Marion Pressé, M.V. (2022). Gynécologie-Obstétrique P :150-155.

Anne C Deitz, W Zheng, M A Leff, M Gross, W Q Wen, M A Doll, G H Xiao, A R Folsom, D W Hein N-Acetyltransferase et al (2000) postmenopausal women, 9(9) P :905-910

Antonie M., T. F. (2010). De la cellule mammaire normale à la cellule cancéreuse, 34(1), P :0–22.

Baba Hamed, S. N. (2018). Contribution de l'immunohistochimie et de la biologie moléculaire au diagnostic anatomo-pathologique des cancers du sein. Thèse de doctorat. Université AboubekrBelkaid, Tlemcen.

Bassou .H (2023) Centre d' imagerie médicale. Saida

Beaudoux Vincent. (2021). Dosimétrie pour un examen de mammographie avec rayons-X produits par laser P :22

Behnas Hanane, Bendoud Manel, Attar Malek. (2021) Etude rétrospective, facteurs de risques et prévention contre le cancer du sein chez la femme jeune avant 40 ans de la région de Constantine au niveau de Centre Hospitalo-universitaire (CHUc), pendant les années 2018-2021. Pagination multiple.

Bellel, M., & Boukhenaf, Y. (2018). Étude statistique, histologique et moléculaire du cancer du

sein dans la région de Constantine. P : 67- 68.

Belarbi-Amar N (2021) La glande mammaire Université Oran Ahmed Benbella P :2-5

Belaggoune.N (2021) UIE endocrine : La glande mammaire P :2-5

Belkacemi, H. Boussen, M. Hamdi-Cherif, A. Benider, H. Errihani, H. Mrabti, K. Bouzid, A. Bensalem, S. Fettouki, M. Ben Abdallah, et al. (2010) Épidémiologie des cancers du sein de la femme jeune en Afrique du Nord P :57-65

Benna Houda, A. Z., Abderrazak Haddaoui, M. M., & M. A. (2015). Ki-67 : rôle dans le diagnostic, le pronostic et le suivi après traitement des cancers du sein ; 93(12) P :737.

Bentaleb Ikhlas, I. B. (2021). Traitement conservatrice du cancer du sein au Ouargla P :23.

Beragaoui Haïfa, H El Mhabrech, I Zouari, M Njima et al (2019). Le carcinome lobulaire infiltrant du sein : à propos de 30 cas : Service de Gynécologie Obstétrique, Centre de Maternité et Néonatalogie de Monastir, Tunisie 34 (70) P :1-5.

Bernard Blanc, Christian Jamin, Charles Sultan (2004) Traité de gynécologie médicale P :65

Bertrand, M. (2012) ; Maladie de Paget mammaire et extramammaire revue de la littérature P : 8.

Blank N. (2018). Population masculine au sein des familles avec mutation germinale dans le gène BRCA1 et BRCA2 aspects cliniques et pathologique des cancers. Thèse de doctorat. Sciences Biomédicales. Faculté de médecine. Université de Montréal. P :11.

Body G., P. H. (2019). Tumorectomie ou zonectomie et curage axillaire page en ligne P :2.

Bouaziz Hocine (2021) ETUDE DE SURVIE DU CANCER DU SEIN DANS LA WILAYA DE OUARGLA de 2014 à 2019 pagination multiple

Boudra I., Khaldi S., Kimouche N. (2016). Etude épidémiologique et biochimique des cancers du sein dans la wilaya de Jijel. Mémoire de Master. Université Mohammed Seddik BenYahia. Jijel.

Boudali Imene, S. D. (2021). Etude des caractéristiques clinicopathologiques et biologiques des cancers mammaires dans la région de Tiaret P :21.

Boufettal H, Noun M, Samouh N. Cancer du sein chez la femme jeune au Maroc Cancer/Radiothérapie 14 (8), P : 698-703

Boukli HACENE Abdelkarim ; ABDELALI Walid ; DJAAFARI Abderrahmane ; YAHIAOUI Med El-amine ; SHETAYA Mohammed (2014) ; Etude Descriptive Rétrospective Des cas de cancer du sein pris en charge au niveau du service de gynéco-obstétrique P :61-69

Bouzar. M. (2017). La fréquence de cancer du sein chez les patients consultants au niveau de service d'oncologie, EPH les soeurs Bedj(Chlef). Mémoire de Magister. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem.

- Bouzoubaa Wail, M. L. (2014).** La place de l'imagerie par résonance magnétique dans le carcinome lobulaire du sein 18(2) P :2-3.
- Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E, Group obotEGW.** « Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up ». *Annals of Oncology* 2012, **23**(suppl 7):11-19.
- Chaaroui, M., Kerboua, K. (2014).** Cancer du sein étude épidémiologique. Mémoire de Master. Université Constantine1
- Chahbouni Sanae (2009)** la classification moléculaire du cancer du sein P :24
- Charly Jehannov (2018)** Régulation de l'activité de récepteur alpha des œstrogènes (ER α) par l'hypoxie et le facteur MKL1 dans un modèle de cellules cancéreuses mammaires. Pagination multiple
- Cheikhrouhou Imene (2012).** Thèse de doctorat : Description et classification des masses mammaires pour le diagnostic du cancer du sein P :10.
- Chennaq meriem. (2023),** Thèse de doctorat LA THERAPIE CIBLEE EN ONCOLOGIE : CANCER DU SEIN N° :038 P :28.
- Chennell P. (2019),** Cancer du sein féminin prise en charge à l'officine. Thèse de doctorat. Université clermont Auvergne UFR de pharmacie. P :13-14.
- Chevallier. A. (2000).** ANATOMIE PATHOLOGIE : tumeur du sein faculté de médecine de Nice P : 3-7.
- Claude Jean- Ferrandez, D. S. (2006).** Rééducation et cancer du sein Par n · 2é édition P :19-27
- Coralie Poulard, K. B.-B. (2010).** Les modifications post traductionnelles orchestrent l'action du récepteur des œstrogènes ER α dans les tumeurs mammaires ; 26 P : 636-640.
- Cordina-Duverger, P. G. (2016).** Épidémiologie des cancers du sein P :40-49.
- Cronge Aude. (2016).** Thèse de doctorat rôle des pharmaciens d'officine dans la prise en charge du cancer du sein après chirurgie mammaire P :29.
- Copson E, Eccles B, Maishman T, Gerty S, Stanton L, Cutress RI et al. (2013)** « Prospective observational study of breast cancer treatment outcomes for UK women aged 18-40 years at diagnosis: the POSH study». *Journal of the National Cancer Institute*, **105**(13) P:978-988.
- Dehayni, B. (2009).** Le traitement conservateur du cancer du sein: A propos de 117 cas
Expérience du service de gynécologie-obstétrique Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V. Université Mohammed V. Pagination multiple.
- Dehmani Imane (2022)** Épidémiologie des cancers du sein entre 40 et 49 ans pris en charge au CHU Amiens Picardie : éléments de réponse quant à l'intérêt d'un dépistage du cancer du sein

plus précoce Imane Dehmani P :15

Demard Fabre, P. B. (2005). Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants (86) P :1027-1034.

Dratwa Chloé, D. S.-S. (2017). Imagerie de la Femme 27 (3), P :206-215.

Ebnöther méd. Eva r, Z. (2010). Cancer du sein Carcinome mammaire P :2-3.

Eburdery, L. Foucras, I. Garrido, D. Gangloff, J.-P. George, F. Germain, J.-L. Grolleau, J.-L. Jauffret, H. El Maghrabi, V. Martinot-. Duquennoy, A. Mojal et al (2012) Seins tubéreux, une anomalie systématisée de la base mammaire - Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique 7(3) P :1-13

El Matar Karima (2021) Fibromatose desmoïde du sein à propos d'un cas et revue de la littérature P :4

Emmanuelle Charafe-Jauffret, M. C. (2007). Les cancers du sein Vers un modèle cellulaire et moléculaire intégré ; (23) P : 626-32.

Fabre Demard, P Boulet, X Prat, L Charra, A Lesnik et P Taourel (2005) Apport de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des cancers lobulaires infiltrants (86) P :1027-1034

Fankhauser Ndendi, M. L. (2013). Mammographie : étude de la relation entre densité mammaire, âge et dose de rayons X Sandra P :10.

Farsi Amira, & Nafisa, K. (2020). Profil épidémiologique pathologique et évolutif du cancer du sein chez la femme de sud algérien 2015-2020 82(10) P :5.

Fitoussi, A. (2011). Chirurgie du cancer du sein Traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction P :20-28.

Fouhi Majdouline, Abdellatif Benider, Kagambega Zoewendbem Arsène Gaëtan, et Abdelhalim Mesfioui. (2020) « Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca ». The Pan African Medical Journal (37) P : 41.

Forest, I. (2000). Rôle d'une variation génétique située dans le gène récepteur de la progestérone dans le cancer du sein P :16.

Francesco Giusti, Nicholas Charles Nicholson, Manola ettio, Raquel Negrao Carvalho, Nadya Dimitrova, Tadeusz Dyba, Manuela Flego, Luciana Neamtiu, Giorgia Randi, Carmen Martos (2022) A multipurpose TNM stage ontology for cancer registries 13(7) P :2-18

François Delaloyea, b, Jean-Yves Meuwlyb, c, Cyril Ducrosd (2012) Le dépistage du cancer du sein ;12(10) P :218–220

Frank Netter. (2023). Atlas d'anatomie humaine 8e édition, P ; 205.

Fankhauser Sandra. Mélissa Lenoir. Laetitia Ndendi (2013) Mammographie : étude de la relation entre densité mammaire, âge et dose de rayons X P :10

- Frimeche Zahia (2017)** Statut Ganglionnaire Axillaire et Facteurs Pronostics du Cancer du Sein à propos de 200 cas P :38
- Frédérique Penault-Llorca. (2014).** Evolution de la classification des cancers du sein 208(4) P :251 - 25.
- Freres P., J. C. (2010).** Le cancer du sein triple négatif ; 65 (3) P : 120-126.
- Frikha Nadia, C. M. (2020).** Un aperçu des facteurs de risque du cancer du sein 0001(4079) P :520-52.
- Ghadirian, A. N. (2015).** Risk factor and risk reduction of breast cancer 21(2) P :175-180.
- Gilles grange. (2016),** Le guide indispensable à la formation en échographie. Tout en répondant au programme du DIU d'Échographie Gynécologique et Obstétricale, 2^e édition P : 347-356.
- Gilroy, L. C. K. (2022).** Changes in obstetrical practices and pregnancy outcomes following the ARRIVE trial 226(5), P :716.
- GORET, L. (2020).** Thèse de doctorat Prise en charge du cancer du sein : thérapeutiques actuelles et rôle du pharmacien d'officine N 05 P :46.
- Gremmo Féger, G. (2013).** An update on lactation physiology and breastfeeding 20(9) P :1016-1021.
- Guendouz, H., Chetibi,W., Abdelouahab, A., & Bendib, A. (2011).** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. La Lettre du Senologue. 2011 P :52
- Gucalp A, T. T. (2019).** Male breast cancer: à disease distinct from female breast cancer. Breast Cancer Restreat. (173) P :37-48.
- Hadjchaib Nourhene, Halimi Nour el houda, HADJADJ NourDjihen (2023)** Caractéristiques biologiques et clinicopathologiques des cancers mammaires : Etude d'une population à Tiaret P :42
- Habour NouarNarimane. (2007).** Etude épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans l'ouest algérien et recherche de quelques facteurs de risques. Oran, P : 81 -44.
- Haddad Houssam, Z. B. (2012).** Cancer du sein sur tissu mammaire ectopique ; 13 P : 50.
- Hajdu SI. (2011).** A note from history: Landmark in history of cancer 1; 117(5) P :1097-1102.
- Hamdi N., Merzouk K. (2017).** Etude épidémiologique et Anatomopathologique Du cancer du sein dans la région de Bouira. Mémoire de Master. Université Akli Mohandoulhadj, Bouira.
- Harrell JC, D. W. (2006).** Estrogen receptor positive breast cancer metastases: altered hormonal sensitivity and tumor aggressiveness in lymphatic vessels and lymphnodes. Cancer Restea. ;66(18) P :9308-.

- Henri Azaïs, P. M. (2019).** Carcinome canalaire in situ for which patients could we consider de-escalation in the management of ductal carcinomas in situ? 47(12) P :872-879.
- Houssam, H., & Zouhour Bourhaleb, T. E. (2012).** Cancer du sein sur tissu mammaire ectopique : à propos de 2 cas 13(01) P :2-3.
- Hugo Veysiere (2022)** Optimisation de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein. De la biologie à la clinique P :15
- Jean Michelin. (2002).** Échographie du sein diagnostique et interventionnelle · P :28.
- Jean-François Delaloyea, b. J.Y. (2012).** Le dépistage du cancer du sein ;12(10) P :218–220.
- Jean-Philippe Brettes ; Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq ; (2007)** Cancer du sein P :7-12
- JEDIDI jihen, AMOURI habib, TOUMI nabil, YAICH Sourour, CHTOUROU slim, TRABELSI et al., (2010),** LE CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME AGEE EPIDÉMIOLOGIE ET CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES J.I. M. Sfax, N°19 (20) ; P : 36 - 46
- Jerusalem G., J. C. (2015).** CANCER DU SEIN : DE LA THÉRAPIE CIBLÉE À LA MÉDECINE PERSONNALISÉE 70 : 5(6) P : 269-276.
- Jesinger Robert A., M. (2014).** Breast Anatomy for the Interventiona list 17(1) P :4.
- Jocelyne Chiquette, J.C. H. (2014).** LA SÉNOLOGIE AU QUOTIDIEN LES DÉFIS MAMMAIRES EN PRATIQUE COURANTE, Québec canada P :15-20.
- Joel S. Brown, S. R. (2023).** Updating the Definition of Cancer 1 ;21(11) P :1142-1147.
- Joseph, S. (2012).** Imagerie du sein France P :95.
- Kari Zineb. (2017).** Etude épidémiologique du cancer du sein en Bouira et Boumerdes et recherche de facteurs de risques P :6-8.
- Kallel M, Elloumi F, Khabir A, Ghorbal L, Chaabouni S, Amouri H, Frikha M, Daoud J.** « Breast cancer in young women in southern Tunisia: Anatomical study and clinical prognostic factors: About a series of 83 patients». *Reports of practical oncology and radiotherapy: journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology* 2015, 20(3):155-160
- Kasse, A. D. (2000).** Les carcinomes de la trompe : A propos d'un cas de cancer papillaire bilatéral et revue de la littérature. *Médecine d'Afrique Noire* (47) P :8-9.
- Kathleen M Botham, W. (2017).** Biochimie de Harper P :722.
- Kharmoum Saoussane, R. R. (2017).** Paget's disease of the nipple ;26(65). P :2.
- LAGGOUN Messaouda, RIZOUG Bouchera ; (2021)** Contribution à l'étude d'une enquête sur le cancer du sein dans la région d'El Oued P :44

- Lalonde** Lucie, Julie David, I. T. (2006). -Imagerie de la Femme La maladie de Paget du sein 16(1) P : 40-45.
- Laribi** Zakia, K. -R.-S. (2022). EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU SEIN P :6-56.
- Li Zhuo**, H. W., & Pei Wu. (2022). The Role of Progesterone Receptors in Breast cancer 26(16) P :305-314
- Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjöström-Mattson J.** (2011) «Breast cancer in very young women». *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, **37**(12):1030-1037.
- Luciegort.** (2020). Prise en charge du cancer du sein : thérapeutiques actuelles et rôle du pharmacien d'officine P : 4-7.
- M.C. Mathieu.** (2007). Les sous types moléculaires des cancers du sein Molecular sub type of breast cancer (38) P : 33-34.
- Maeva, L.** (2014). THESE de doctorat : Étude de nouveaux biomarqueurs tumoraux et détermination de leurs impacts sur la réponse aux thérapies ciblées dans le traitement du cancer du sein P :47.
- Mahboubi** Ahmed Zinedine, Hasnaoui Manel (2022) Etude Histopathologique Et Immunohistochimique du Cancer du sein P :54
- Mahjoub**, Najet, Ben Salem Kamel, Amina Mokrani, Hoyam Mansouri, Leila Achour, Nesrine Chraïet, et Rania Fehri. (2021) « Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans la région du Nord-Ouest de la Tunisie. *La Tunisie Médicale.* 99(04) P: 441- 48.
- Mallecourt**, P. (2008). Mieux comprendre le cancer du sein du dépistage à la guérison P :15-58.
- Martin** H. Johnson, B. J. (2001). Reproduction P :234.
- Marieb Elodie** (1999) Anatomie et physiologie humaine, De Boeck Université, Version française de la 4ème édition, P :1061
- Merah. S ; Samara Roumaïssa** (2021) Étude statistique comparative des facteurs de risque impliqués dans le développement du cancer du sein entre les régions de Constantine et de Souk-Ahras P :70
- Merviel** P., O. J.-G. (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? 39(9), P : 486-490.
- Michelin Jean** (2002) Échographie du sein diagnostique et interventionnelle ; P :28
- Morgane Sand** (2019) Carcinome canalaire infiltrant du sein associé à une composante in situ : Évaluation diagnostic et pronostic en IRM P :21
- Neffaf** Radia; Keniouche Nedjma, Bougherara oumaïma. (2022). La prédisposition Génétique du gène BRCA1 au Cancer du sein P :3-15.

- Nicholas** Charles Nicholson, F. G. (2022). A multipurpose TNM stage ontology for cancer registries, 13(7) P :2-18.
- Ouhab** souhila. (2023). Approche épidémiologique de l'évolution du cancer du sein dans la région de Saida P :22-23.
- Peres Michaë** (2018) Caractérisation d'une signature sphingolipidique d'immunoéchappement dans le cancer du sein triple négatif P :34.
- Porter G, Evans A, Pinder S, James J, Cornford E, Burrell H et al.** (2004) «Patterns of metastatic breast carcinoma: influence of tumour histological grade». *Clinical radiology*, **59**(12) :1094-1098.
- Prunier Chloe.** (2015). Evaluation de l'efficacité thérapeutique d'un nouvel inhibiteur des LIM Kinases "Pyr1" dans le cancer du sein P :28-31.
- Rachel L. O'Connell, J. E.** (2015). Anatomy relevant to conservative mastectomy 4(6) P :476-483.
- Rahal K., H. B.** (2022). Cancer du sein inflammatoire P :159-16.
- Schroeder H, Hanocq F, Collignon J, Colin P-E, Dupuis Z, Triffaux F, Rorive A, Jerusalem G,** (2015). Cancer du sein : intérêt du bilan d'extension par imagerie lors du diagnostic initial et du suivi les trois premières années après le diagnostic. Service d'oncologie médicale, CHU de Liège, Belgique, N° 70 : 140- 170pp.
- Robert D. Rehnke, M. M.** (2018). Anatomy of the Superficial Fascia System of the Breast: A Comprehensive Theory of breast Fascial Anatomy 142(5) P :1138.
- Robert A Jesinger** (2014) Breast anatomy for the interventionalist 17(1) P :3-9.
- Roux marie** (2013) thèse de doctorat : Fibroadénome géant chez l'adolescente et influence hormonale : analyse d'une série de 90 cas P :5
- Sagliar, j.** (2005). La femme et le cancer du sein P : 52-53.
- Saleck DOUMBIA** (2022) CANCER DU SEIN : EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE APRES MASTECTOMIE P :31
- Smith IE, D. M.** (2003). Aromatase inhibitors in breast cancer ;348(24) P :2431-2442.
- Sounlé Théophile Traoré** (2008) Cancer du sein au Mali : Anatomie clinique et suivi. P :5
- Sylvia Sedlacek, H. H.K.** (2011). Advantages and Disadvantages of Mammography Screening 5(6) P :199–207.
- Waks, A. G., & Winer, E. P.** (2019). Breast cancer treatment: a review. *Jama*, 321(3), P: 288-290.