

---

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
CENTRE UNIVERSITAIRE BELHADJ BOUCHAIB D'AÏN-TEMOUCHENT



Institut des Sciences  
Département de Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Biochimie

## Mémoire

Pour l'Obtention du Diplôme de Master  
Spécialité Science Biologique  
Thème :

---

# Contribution à l'Etude histopathologique des cancers mammaires dans la wilaya d'Aïn-Temouchent

---

Présenté par :

**M<sup>elle</sup>.** MOUGHLI Fatma

**M<sup>elle</sup>.** MOUMENI Hanane

Soutenu en 30/09/ 2020

Devant le jury composé de :

*Président :* **Mr. BENNABI .F** (M.C.B) C.U.B.B.A.

*Examineurs* **Mme. CHIBANI. H** (M.C. B) C.U.B.B.A.

*Encadrant:* **Mme .TAHARI .F Z** (M.C. B) C.U.B.B.A.

# Dédicace

**À l'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :**

**À ma mère Souria. Une mère est chère pour tout enfant mais pour moi ça l'est plus encore et ça l'est différemment car tu es unique, spéciale, affable et magnifique, tu m'as porté avant le monde et tu me portes encore chaque seconde, tout ce que je serais n'est que les résultats de tes prières, j'aimerais tellement être à leurs hauteurs et ressembler à ce que tu vois en moi très chère adorable maman.**

**À mes chères sœurs Nawal et Chaima, de ma profonde tendresse je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès, que dieu vous garde, éclaire vos routes et vous aide à réaliser ; à vos tours ; vos vœux les plus chers.**

**Une spéciale dédicace à mon amie et ma sœur « Hanane » qui témoigne tout le respect, je lui souhaite beaucoup de bonheur, chance, succès et sante.**

**À mes chères amies fidèles, qui m'ont assisté dans les moments difficiles et m'ont pris doucement par la main pour traverser ensemble des épreuves pénibles. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre amabilité, votre générosité, et votre aide précieuse.**

**À tous ceux qui nous ont encouragés et aidés de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.**

**Fatma**

# Dédicace

*Je remercie tout d'abord Dieu de m'avoir accordé des connaissances de la science et de m'avoir aidé à réaliser ce travail.*

*À la bougie de ma vie, la fleur de mes jours, a ma chère maman Samia qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que j'atteigne ce niveau, ses sacrifices et privations ne l'ont pas empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ses enfants.*

*À mon père Mohamed, qu'il trouve dans ce travail le fruit de ses sacrifices consentis pour mon éducation et l'expression de mon amour et de ma gratitude pour la bienveillance par laquelle il m'a toujours entouré. Puisse Dieu te prêter longue vie, santé et bonheur.*

*À mes chers frères Abdelhamid et Alaaeddine.*

*À ma chère sœur Chérihane pour sa disponibilité et son encouragement.*

*À mes oncles et mes tantes, cousins et cousines.*

*À toutes mes amies : Nadia, Dounia, Fatima, Sabrine, Fatima Zohra et Salima.*

*À ma chère amie et binôme Fatma.*

*À tous mes camarades de la promotion de master 2 biochimie.*

*HANANE.*



# Remerciement

Tout d'abord, nous remercions le bon Dieu, notre créateur de nous avoir donné beaucoup de force, de volonté et de courage pour accomplir ce travail.

Nous adressons le grand remerciement à notre encadrante **Mlle Tahari F.Z.**, pour la précieuse aide qu'elle nous a apportée, pour sa patience et son encouragement à parfaire le travail.

Nous tenons à remercier très particulièrement **Mr Bennabi F.**, qui nous a fait un grand honneur en présidant ce jury.

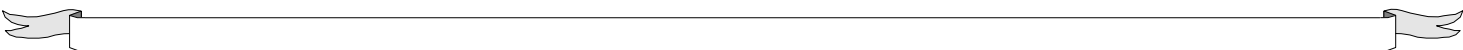
Nous souhaitons exprimer notre gratitude à **Mlle Chibani H.**, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et pour vos précieux conseils et remarques.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidés à réaliser notre stage au niveau du service d'oncologie médical et du service d'anatomie pathologique et cytologique de l'établissement hospitalier **Dr Benzerdjeb.**

*FATMA et HANANE*

*2019-2020.*





# *Sommaire*

## SOMMAIRE

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| <b>Résumé</b>                 |  |
| <b>Liste des abréviations</b> |  |
| <b>Liste des figures</b>      |  |
| <b>Liste des tableaux</b>     |  |

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

|   |    |
|---|----|
| <b>Introduction</b> .....   | 1  |
| <b>1. Sein normal</b> .....   | 2  |
| 1.1. Anatomie du sein .....   | 2  |
| 1.2. Histologie du sein .....   | 3  |
| 1.2.1. Segmentation galactophorique .....   | 3  |
| 1.2.2. Maturation terminale .....   | 4  |
| <b>2. Sein pathologique</b> .....   | 5  |
| 2.1. Cancer du sein .....   | 5  |
| 2.2. Tumeurs malignes épithéliales .....  | 6  |
| 2.2.1. Carcinomes non infiltrant ( <i>in situ</i> ) .....                               | 6  |
| 2.2.1.1. Carcinome canalaire <i>in situ</i> (intra canalaire) (CCIS).....               | 6  |
| 2.2.1.2. Carcinome lobulaire <i>in situ</i> (CLIS) .....                                | 6  |
| 2.2.2. Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique .....                      | 7  |
| 2.2.3. Carcinome lobulaire infiltrant .....   | 7  |
| 2.2.4. Carcinome tubuleux .....   | 7  |
| 2.2.5. Carcinome médullaire .....   | 7  |
| 2.2.6. Carcinome mucineux.....  | 7  |
| 2.2.7. Maladie de Paget du mamelon .....  | 7  |
| 2.3. Tumeurs malignes non épithéliales .....  | 8  |
| 2.3.1. Tumeurs phyllodes .....  | 8  |
| 2.3.2. Sarcomes .....   | 8  |
| 2.4. Classification TNM et stade UICC.....  | 8  |
| 2.5. Grade histopronostique SBR(EE).....  | 11 |
| 2.6. Facteurs de risque .....   | 12 |
| 2.6.1. Hormones.....  | 12 |
| 2.6.1.1. Hormones endogènes .....   | 12 |
| 2.6.1. 2. Hormones exogènes(Traitement hormonal substitutif, Contraceptifs oraux) ..... | 13 |

|  |    |
|--|----|
| 2.6.2. Antécédents familiaux .....                 | 14 |
| 2.6.3. Facteurs héréditaires .....                 | 14 |
| 2.6.4. Facteurs environnementaux .....             | 15 |
| 2.6.4.1. Rayonnement : radiations ionisantes ..... | 15 |
| 2.6.4.2. Rayonnement : radiations UV .....         | 15 |
| 2.7. Diagnostic .....                              | 15 |
| 2.7.1. Examen clinique .....                       | 16 |
| 2.7.1.1. Anamnèse .....                            | 16 |
| 2.7.1.2. Examen physique .....                     | 16 |
| 2.7.2. Mammographie .....                          | 17 |
| 2.7.3. Échographie .....                           | 17 |
| 2.7.4. Biopsie .....                               | 17 |
| 2.7.4.1. Ponction à l'aiguille fine .....          | 18 |
| 2.7.4.2. Microbiopsie à l'aiguille .....           | 18 |
| 2.7.4.3. Macrobiopsie .....                        | 18 |
| 2.7.4.4. Biopsie chirurgicale .....                | 19 |
| 2.8. Traitement .....                              | 19 |
| 2.8.1. Chirurgie .....                             | 20 |
| 2.8.2. Radiothérapie .....                         | 21 |
| 2.8.3. Traitements systémiques .....               | 21 |

## Chapitre II : Matériel et méthodes

|   |    |
|---|----|
| 1. Matériel et méthodes .....                   | 22 |
| 2. Étude histopathologique .....                | 22 |
| 2.1. Étude macroscopique .....                  | 22 |
| 2.2. Fixation .....                             | 23 |
| 2.3. Déshydratation et inclusion .....          | 23 |
| 2.4. Mise en bloc .....                         | 24 |
| 2.5. Réalisation des coupes histologiques ..... | 25 |
| 2.6. Coloration .....                           | 25 |
| 2.7. Montage .....                              | 26 |
| 2.8. Lecture des lames .....                    | 27 |

**Chapitre III : Résultats et discussions**

|  |    |
|--|----|
| <b>1. Données épidémiologiques</b> .....   | 28 |
| 1.1. Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation .....                     | 28 |
| 1.2. Répartition des cas par tranche d'âge.....                                    | 29 |
| 1.3. Répartition des cas selon le type de prélèvement .....                        | 30 |
| 1.4. Répartition des patientes selon le type histologique du cancer mammaire ..... | 31 |
| 1.5. Répartition des cas selon le grade histopronostique SBR .....                 | 32 |
| <b>2. Données histopathologiques</b> .....   | 33 |
| <b>Conclusion</b> .....  | 38 |
| <b>Références bibliographiques</b> .....   | 39 |





*Résumé*

### Résumé

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus rencontrés chez les femmes autant à l'échelle nationale qu'internationale, il constitue la première cause de décès par cancer chez la femme.

Notre but au cours de cette étude est de faire le point sur les données épidémiologiques et anatomo-pathologiques enregistrées dans une série de cas au cours des trois dernières années (2017, 2018 et 2019) dans la wilaya d'Aïn Témouchent. Le recrutement des patientes atteintes de cancer du sein a été au maximum en 2018 soit 58% des cas. Les femmes les plus touchées sont âgées de 40 à 50 ans. L'étude histologique nous a permis de déduire que la majorité des tumeurs sont des carcinomes canaux infiltrants de type non spécifique avec 75%. Les échantillons consacrés à l'étude histologique sont pour la plupart prélevés sur des pièces de mastectomie avec 67%, les prélèvements histologiques réalisés sur des tumeurs prélevées par tumorectomie représentent 20%. En s'appuyant sur le grade histopronostique (SBR) nous avons pu diviser notre série de cas en trois groupes, 48% des cas sont du grade II, 28% sont du grade III et 24% sont du grade I.

**Mots clés :** cancer du sein, anatomo-pathologique, mastectomie, tumorectomie, grade histopronostique.

### Abstract

Breast cancer is one of the most common cancers in women both nationally and internationally, it is the leading cause of cancer death in women.

Our goal during this study is to take stock of the epidemiological and anatomo-pathological data recorded in a series of cases over the past three years (2017, 2018 and 2019) in the wilaya of Aïn Témouchent. The recruitment of patients with breast cancer was at a maximum in 2018, i.e. 58% of cases. The most affected women are between 40 and 50 years old. The histological study allowed us to deduce that the majority of tumors are invasive ductal carcinomas of the nonspecific type with 75%. The samples devoted to the histological study are mostly taken from mastectomy parts with 67%; histological samples taken from tumors taken by lumpectomy represent 20%. Based on the histopronostic grade (SBR) we were able to divide our case series into three groups, 48% of cases are grade II, 28% are grade III and 24% are grade I.

**Keywords:** breast cancer, anatomo-pathological, mastectomy, lumpectomy, histopronostic

### ملخص

يعد سرطان الثدي من أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين النساء على الصعيدين الوطني والدولي، وهو السبب الرئيسي لوفاة النساء بالسرطان.

هدفنا خلال هذه الدراسة هو تقييم البيانات الوبائية والتشريحية المرضية المسجلة في سلسلة من الحالات على مدى السنوات الثلاث الماضية (2017 و 2018 و 2019) في ولاية عين تموشنت.

بلغ تجنيد مرضى سرطان الثدي بحد أقصى عام 2018 أي 58% من الحالات. تتراوح أعمار النساء الأكثر تضرراً بين 40 و 50 عاماً. أتاحت لنا الدراسة النسيجية استنتاج أن غالبية الأورام السرطانية الأقبية الغازية من النوع غير النوعي بنسبة 75%.

معظم العينات المخصصة للدراسة النسيجية مأخوذة من أجزاء استئصال الثدي بنسبة 67% والعينات النسيجية المأخوذة من الأورام المأخوذة عن طريق استئصال الكتلة الورمية تمثل 20%.

تمكنا من تقسيم سلسلة الحالات الخاصة بنا إلى ثلاث مجموعات، 48% من الحالات (SBR) استناداً إلى الدرجة النسيجية من الدرجة الثانية، و 28% من الدرجة الثالثة، و 24% من الدرجة الأولى.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، التشريح المرضي، استئصال الثدي، استئصال الكتلة الورمية، الدرجة النسيجية

**Liste des figures**

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Anatomie du sein .....  | 2  |
| Figure 2 : Représentation schématique du sein.....                                       | 4  |
| Figure 3 : Représentation schématique d'un acinus .....                                  | 4  |
| Figure 4 : Différentes étapes de l'étude macroscopique d'une pièce de mastectomie .....  | 22 |
| Figure 5 : Fixation des prélèvements dans le formol.....                                 | 23 |
| Figure 6 : Étapes de déshydratation et d'inclusion .....                                 | 24 |
| Figure 7 : Mise en bloc manuelle des prélèvements tissulaires .....                      | 24 |
| Figure 8 : Étapes de réalisation des coupes .....  | 25 |
| Figure 9 : Montage lame lamelle.....   | 26 |
| Figure 10 : Lame codée .....   | 27 |
| Figure 11: Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation . .....                   | 28 |
| Figure 12: Répartition des cas par tranche d'âge .....                                   | 29 |
| Figure 13: Répartition des cas selon le type de prélèvement .....                        | 30 |
| Figure 14: Répartition des patientes selon le type histologique du cancer mammaire . ... | 31 |
| Figure 15: Répartition des cas selon le grade histopronostique SBR. ....                 | 32 |
| Figure 16: coupe histologique d'un carcinome lobulaire in situ .....                     | 33 |
| Figure 17: Coupe histologique d'un carcinome canalaire in situ.....                      | 34 |
| Figure 18: Coupe histologique d'un carcinome canalaire infiltrant. ....                  | 35 |
| Figure 19: Coupe histologique d'un carcinome médullaire .....                            | 36 |
| Figure 20: Coupe histologique de maladie de paget.....                                   | 37 |

**Liste des tableaux**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Tableau 1 : Classification TNM du cancer du sein, .....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>Tableau 2 : Groupement par stades du cancer du sein .....</b> | <b>10</b> |
| <b>Tableau 3 : Grading SBR (Scarff-Bloom-Richardson) .....</b>   | <b>12</b> |
| <b>Tableau 4 : Coloration à l'hématoxyline-éosine .....</b>      | <b>26</b> |

### Liste des Abréviations

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique.

**BRCA1:** Breast Cancer gene 1.

**BRCA2:** Breast Cancer gene 2.

**CCIS:** carcinome canalaire in situ.

**CHEK2:** checkpoint kinase 2.

**CLIS:** carcinome lobulaire in situ.

**HE:** Hématoxyline-Eosine.

**HER-2:** Human Epidermal growth factor Receptor 2.

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

**PALB2:** partner and localizer of BRCA2.

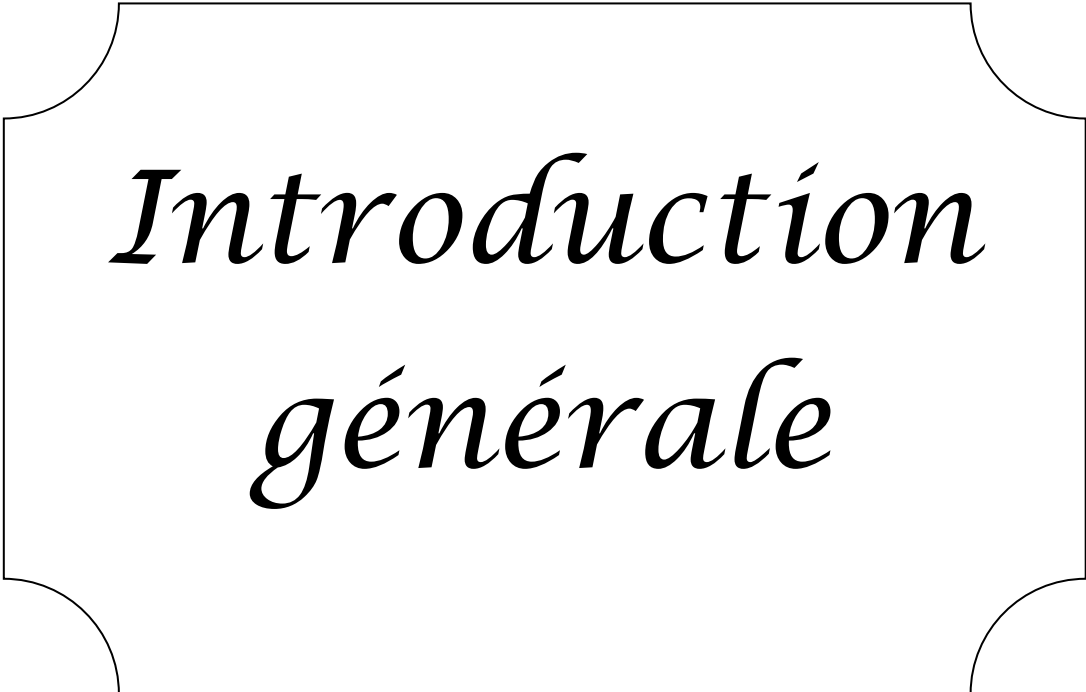
**SBR :** Scarff Bloom Richardson.

**TDLU :** Terminale Duct Lobulaire Unit.

**THS :** traitement hormonal substitutif.

**TNM :** Timor-Node-Métastases

**UICC :** Union Internationale contre le cancer.



*Introduction  
générale*



### Introduction

Le cancer est une maladie caractérisée par la multiplication et la propagation anarchique de cellules anormales, il peut devenir un réel danger pour la survie de l'être humain. Les statistiques recueillies à travers le territoire national ont confirmé la survenue de pas moins de 43920 nouveaux cas en 2017, les femmes sont les plus touchées avec 25037 cas, et 18883 cas chez les hommes. D'après les oncologues le carcinome mammaire représente près de la moitié des cancers chez la femme soit 47,3% (*Hanafī ,2019*).

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent et constitue, de ce fait, un problème majeur de santé publique. En effet, la probabilité de développer un cancer du sein durant toute la vie d'une femme est de 13,3% environ, soit une femme sur 8 (*Phillips et al. 1999*). L'incidence est faible avant 35 ans, puis augmente jusqu'à 80 ans. Cette augmentation est plus marquée entre 35 et 55 ans (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

L'histopathologie des cancers mammaires fournit aux cliniciens toutes les informations utiles au choix d'une stratégie de traitement adaptée au pronostic individuel et aux caractéristiques de la tumeur (*Van de Vijver et al . ,2002*).

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude histopathologique des cancers mammaires dans une série de 29 cas, avec un âge variant entre 23 et 71 ans.

Le manuscrit s'articule autour de deux parties à savoir une synthèse bibliographique et une analyse expérimentale. La première partie est consacrée aux généralités sur le sein normal et le sein pathologique. La partie analyse expérimentale est constituée de deux chapitres, le premier est consacré à détailler le matériel et les méthodes utilisés, et le deuxième englobe les résultats obtenus et leur discussion. Enfin une conclusion générale avec plusieurs perspectives clôture le manuscrit.

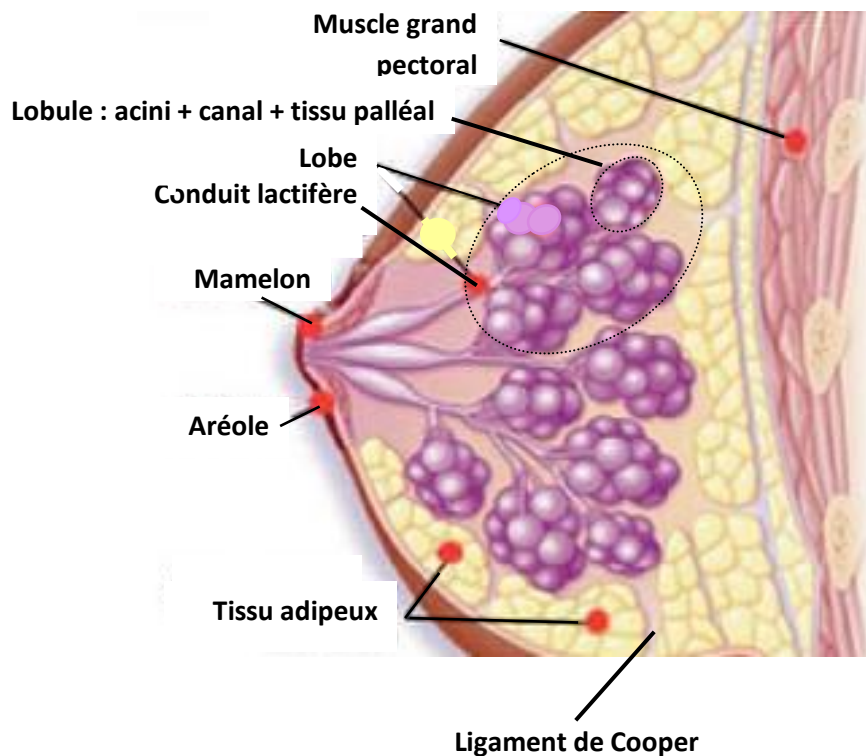
*Chapitre I*  
*Synthèse*  
*bibliographique*

## 1. Sein normal

### 1.1. Anatomie du sein

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 2<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> côte. Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-externe, supéro-interne, inféro-externe et inféro-interne. Ceci ne correspond à aucune réalité anatomique, il s'agit d'une convention de « repérage » (*Roux, 2013*).

Le poids du sein varie selon la morphologie de la femme et selon les périodes telles que la grossesse ou la lactation : de 200 g chez la jeune fille, il peut atteindre 500 g chez la femme allaitante et 900 g dans certains cas (*Roux, 2013*).



**Figure 1.** Anatomie du sein (*Netter, 2007*).

Le mamelon est cylindrique, pigmenté, séparé de l'aréole par un sillon. A la surface du mamelon, les orifices d'aboutement (les pores) des canaux galactophores sont disposés de façon circonférentielle (figure 1) (*Roux , 2013*).

L'aréole est un disque cutané, de 15 à 30 mm de diamètre plus ou moins pigmenté. Le revêtement cutané est épais en périphérie et s'amincit au voisinage de l'aréole. La peau adhère intimement à la glande par les ligaments de Cooper.

Chacune des deux glandes mammaires est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire composée, sécrétant le lait. On y trouve un système ramifié de canaux excréteurs terminés en cul-de-sac par des portions sécrétrices tubulo-alvéolaires (*Roux , 2013*).

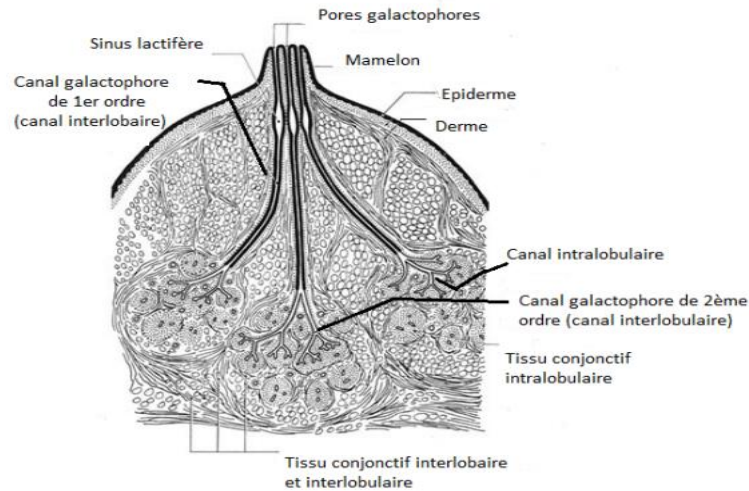
Chaque glande mammaire est constituée de 10 à 20 lobes drainés par des canaux galactophores collecteurs « lactifères » s'ouvrant individuellement à la peau au niveau du mamelon (figure 1). Chaque lobe est lui-même constitué de 20 à 40 lobules, et chaque lobule étant constitué de 10 à 100 alvéoles, ou acini, correspondant à la partie sécrétrice de la glande (figure 1). Les canaux galactophores convergents vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon (*Roux ,2013*).

## **1.2. Histologie du sein**

### **1.2.1. Segmentation galactophorique**

On décrit dès la puberté une arborisation galactophorique avec une division des canaux proximaux en branches de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ordre (figure 2). Les canaux sont revêtus d'un épithélium cylindro-cubique doublé vers l'extérieur d'une assise continue de cellules myoépithéliales, faisant partie de l'épithélium mais possédant des particularités des fibres musculaires lisses. Le passage de l'épithélium malpighien du mamelon à l'épithélium bi-stratifié du sinus lactifère se fait brutalement de 1 à 2 mm sous la surface du mamelon.

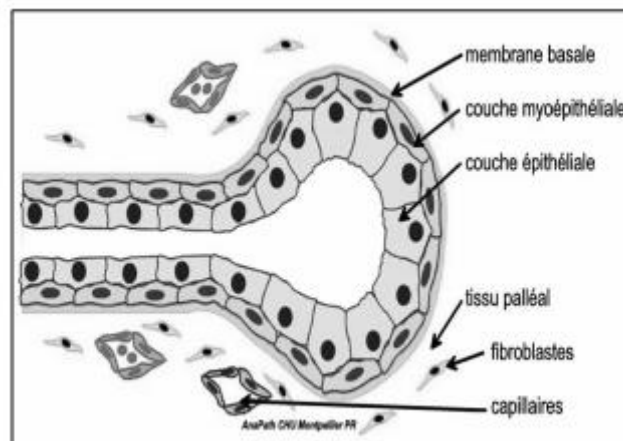
Seuls les galactophores prélobulaires et le lobule ont des récepteurs hormonaux, que ne possèdent pas les grand galactophores (*Roux , 2013*).



**Figure 2.** Représentation schématique du sein (*Roux, 2013*).

### 1.2.2. Maturation terminale

A l'extrémité des galactophores de 3<sup>ème</sup> ordre se forment au moment de la puberté, des bourgeons de cellules épithéliales. Ces bourgeons terminaux grandissent et se ramifient pour donner des ébauches d'acini qui ne se différencieront à l'intérieur du lobule qu'après quelques années suivant la ménarche (figure 3). Ces premiers acini, non fonctionnels sont peu nombreux : environ onze. Le développement des lobules est encore limité en période post pubertaire : il débute en périphérie puis s'étend en région centrale. Leur différenciation complète nécessitera des années (*Roux, 2013*).



**Figure 3.** Représentation schématique d'un acinus (*Roux, 2013*).

## 2. Sein pathologique

### 2.1. Cancer du sein

La notion de Cancer du sein relève d'une nomenclature générique qui fait référence à tout un ensemble de proliférations néoplasiques de la glande mammaire qui diffèrent tant du point de vue histologique qu'en ce qui concerne leur comportement évolutif. Le cancer du sein ne désigne que les tumeurs malignes, potentiellement agressives, du sein tandis que la tumeur du sein désigne à la fois les tumeurs malignes et bénignes. Le terme carcinome ou épithélioma est parfois utilisé, comme synonyme de cancer (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

En réalité carcinome est un terme spécifique de morphologie microscopique (histologique) qui désigne les plus fréquents des cancers du sein d'origine épithéliale c'est-à-dire dérivant des unités sécrétoires (lobules) ou des canaux lactifères (*OMS, 1993*). Le cancer du sein est une prolifération maligne des cellules épithéliales au niveau canalaire ou lobulaire (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

Dans les premières étapes de la carcinogenèse mammaire, des cellules épithéliales du sein subissent des mutations de l'ADN qui activent le cycle cellulaire (*Key et Verkasalo, 1999 ; Russo et al., 2002 ; Russo et al., 2003 ; Russo et Russo, 2006*). Ensuite, il y a des gènes réparateurs d'ADN et des gènes suppresseurs de tumeurs qui doivent entrer en jeu pour les éliminer, car leur fonction est de contrôler l'activité cellulaire normale (*Preston-Martin et al., 1990 ; Key et Verkasalo, 1999*). Si ces processus ne sont pas complétés, il s'ensuit une prolifération anormale de certaines cellules. L'accumulation de mutations par ces cellules au fil des divisions successives serait ensuite à l'origine de tumeurs (*Key et Verkasalo, 1999*). Plus tard, à la suite de la croissance incontrôlée des cellules cancéreuses et la formation d'une tumeur primaire située dans le sein, les cellules peuvent s'en détacher et s'étendre localement pour atteindre les ganglions axillaires via les vaisseaux lymphatiques ou migrer vers des organes distants comme les os, le foie, les poumons, le cerveau ou dans les ganglions ; c'est ce que l'on appelle le processus de la métastase (*Simstein et al., 2003 ; Elder et al., 2006*).

Le lobule est une formation sphérique d'environ 0,5 à 1 mm de diamètre constituée de petits tubes borgnes (appelés ductules terminaux) agencés de manière radiée autour d'un canal collecteur intralobulaire (le galactophore terminal intralobulaire). Ces ductules terminaux, au nombre de 20 à 100, sont entourés par un tissu fibro-collagène lâche appelé tissu palléal et dont les limites périphériques séparent le lobule du tissu fibro-collagène de soutien. Ce tissu est un tissu " spécialisé " sans tissu adipeux, sensible aux variations hormonales. Par ailleurs un tissu conjonctif dense et très vascularisé entoure le lobule (*Roux, 2013*).

Le revêtement du lobule est identique à celui du galactophore : tapissé d'une couche de cellule épithéliales doublée vers l'extérieur d'une assise de cellules myoépithéliales, mais qui dans les canalicules terminaux intra lobulaires et les acini est discontinue (**Roux, 2013**).

En 1975, (Wellings) a développé le concept de TDLU (Terminal Duct Lobular Unit ou unité terminale ductulo-lobulaire) qui englobe le lobule et le galactophore terminal extralobulaire. Ce galactophore terminal représente la dernière division du galactophore avant le lobule. Il est court et de longueur voisine de celle du diamètre lobulaire, soit environ 1 mm. Ce TDLU, de par sa grande hormono-réceptivité, représente le lieu de développement de la plupart des proliférations épithéliales bénignes et malignes.

## 2.2. Tumeurs malignes épithéliales

### 2.2.1. Carcinomes non infiltrant (*in situ*)

#### 2.2.1.1. Carcinome canalaire *in situ* (intra canalaire) (CCIS)

Le carcinome canalaire *in situ* (CCIS) est une prolifération maligne développée à partir des cellules épithéliales des canaux galactophores (**Contesso et Petit, 1979 ; Party-Lubeth et al., 1995 ; Zafrani, 1993**). La membrane basale est intacte, le stroma sous-jacent, ainsi que les vaisseaux lymphatiques et sanguins qui s'y trouvent sont respecté (**Le Bouëdec et al., 1999**). Il n'évolue pas toujours vers une forme infiltrante et parfois stagne ou éventuellement régresse. Cependant un cancer *in situ* présente un risque élevé de devenir infiltrant ; ses cellules risquent en effet à tout moment de rompre et de traverser la membrane basale (**Puddu et Tafforeau, 2005**). Plusieurs études ont déterminé le risque d'évolution d'un CCIS vers un cancer invasif en l'absence de traitement (**Page et al., 1995**).

#### 2.2.1.2. Carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)

Il se définit comme un carcinome intéressant les canalicules intra-lobulaire sans envahissement de la membrane basale (**Larhzil, 2019**). Cette lésion est souvent une découverte microscopique fortuite dans un fragment de tissu mammaire réséqué pour une autre raison (**Puddu et Tafforeau, 2005**). Il représente environ 2,5 % des cancers et se caractérise par son caractère multicentrique et sa tendance à la bilatéralisation (**Larhzil, 2019**). Seulement 15 à 20% des femmes avec un diagnostic de CLIS développent un cancer invasif dans le même sein ou dans le sein controlatéral (cancer dans l'autre sein) (**Page et al., 1995**). Raison pour laquelle elle est plutôt considérée comme un facteur de risque bilatéral (**Puddu et Tafforeau, 2005**).

### 2.2.2. Carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique

Il s'agit de la forme la plus fréquente des cancers du sein représentant environ 80 % des carcinomes mammaires infiltrant. Les termes "de type non spécifique" ou "sans autre indication " correspondent au fait que ces tumeurs ne présentent pas de caractéristiques morphologiques suffisantes pour les classer dans une autre catégorie, comme le carcinome colloïde ou tubulaire (*Larhzil, 2019*).

### 2.2.3. Carcinome lobulaire infiltrant

C'est un carcinome invasif représentant 5 à 15 % des cancers. Il peut se traduire par une masse palpable plus ou moins bien définie, associée à une opacité mammographique ou à une surdensité palpable (*Larhzil, 2019*). Le carcinome lobulaire infiltrant est constitué de cellules non cohésives, se disposant isolément ou s'agençant de façon caractéristique en file indienne. Il est généralement associé à une composante lobulaire *in situ* (*Ellis et al., 2004*).

### 2.2.4. Carcinome tubuleux

C'est une entité rare qui représente moins de 2 % des cancers du sein. Il se caractérise par un pronostic favorable. Il est composé de structures tubulaires bien différenciées, tapissées par une seule couche de cellules épithéliales (*Larhzil, 2019*).

### 2.2.5. Carcinome médullaire

Le carcinome médullaire représente de 1 à 7 % des cancers du sein. C'est un carcinome bien circonscrit composé de cellules peu différenciées disposées en nappes, sans aucune structure glandulaire, un stroma peu abondant et un important infiltrat lymphoplasmocytaire (*Larhzil, 2019*).

### 2.2.6. Carcinome mucineux

Le carcinome colloïde du sein appelé aussi mucineux ou gélatineux est défini comme un carcinome contenant de larges quantités de mucus extracellulaire dans lesquelles sont disposées des amas de cellules carcinomateuses. Il en existe deux formes histologiques : pur et impur ou mixte selon la présence ou non de carcinome intracanaire associé (*Larhzil, 2019*).



### 2.2.7. Maladie de Paget du mamelon

La maladie de Paget du mamelon est une affection rare qui accompagne 1 à 4 % des cancers du sein. Elle correspond à l'infiltration de l'épiderme du mamelon par des cellules de type adénocarcinome. Cliniquement, elle se traduit par des éruptions eczématiformes au niveau du mamelon et de l'aréole. L'association d'une maladie de Paget à un cancer du sein homolatéral est retrouvée dans 82 à 100 % des cas. La maladie de Paget du mamelon sans carcinome sous-jacent est rare (*Azzopardi, 1979*).

## 2.3. Tumeurs malignes non épithéliales

### 2.3.1. Tumeurs phyllodes

Son architecture est celle d'un fibroadénome dont le contingent conjonctif prolifère. On en distingue trois catégories : bénigne, de malignité intermédiaire et maligne (*Azzopardi, 1979*).

### 2.3.2. Sarcomes

Se développant à partir du tissu conjonctif. L'angiosarcome est le plus fréquent, il est de pronostic sombre (*Azzopardi, 1979*).

## 2.4. Classification TNM et stade UICC

Elle a permis de classer les tumeurs malignes dans des groupes homogènes sur le plan pronostique et thérapeutique (Tableau 1).

La classification TNM proposée par Pierre Denoix a été retenue comme base de classification par le comité de nomenclature et de statistique de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) (*Broeders et al., 2000*).

Au diagnostic, le stade TNM permet d'évaluer l'étendue clinique de la maladie. Il est basé sur la taille de la tumeur (**T**), l'atteinte des ganglions lymphatiques (**N**) et la présence éventuelle de métastases à distance du sein (**M**). Les paramètres anatomo-pathologiques (sur biopsie et/ou pièce opératoire) sont essentiels à l'évaluation de l'agressivité tumorale (prolifération cellulaire) et vont identifier les caractéristiques hormonales et biologiques prises en considération dans la stratégie thérapeutique médicamenteuse (**Fumoleau et Mignard, 2017**).

**Tableau 1** : Classification TNM du cancer du sein, 6<sup>ème</sup> édition, 2002.

| <b>Tumeur primitive (T)</b>        |   |
|------------------------------------|---|
| <b>Tx</b>                          | Aucune information sur la tumeur  |
| <b>T0</b>                          | La tumeur primitive n'est pas palpable  |
|                                    | <b>Tis</b> Carcinome <i>in situ</i>   |
|                                    | <b>Tis (DCIS)</b> Carcinome canalaire <i>in situ</i>  |
|                                    | <b>Tis (CLIS)</b> Carcinome lobulaire <i>in situ</i>  |
|                                    | <b>Tis (Paget)</b> Maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente<br>(NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur) |
| <b>T1</b>                          | Tumeur $\leq 2$ cm dans sa plus grande dimension  |
| <b>T1mi</b>                        | micro-invasion $\leq 1$ mm dans sa plus grande dimension  |
|                                    | <b>T1a</b> 1 mm < tumeur $\leq 5$ mm dans sa plus grande dimension  |
|                                    | <b>T1b</b> 5 mm < tumeur $\leq 1$ cm dans sa plus grande dimension  |
|                                    | <b>T1c</b> 1 cm < tumeur $\leq 2$ cm dans sa plus grande dimension  |
| <b>T2</b>                          | 2 cm < tumeur $\leq 5$ cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T3</b>                          | Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension   |
| <b>T4</b>                          | Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)  |
|                                    | <b>T4a</b> Extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral   |
|                                    | <b>T4b</b> (Œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein  |
|                                    | <b>T4c</b> T4a + T4b  |
|                                    | <b>T4d</b> Cancer inflammatoire   |
| <b>Adénopathies régionales (N)</b> |   |
| <b>Nx</b>                          | Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire   |
| <b>N0</b>                          | Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional   |
| <b>N1</b>                          | Ganglions axillaires homolatéraux mobiles   |
| <b>N2</b>                          | Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure anatomique ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes         |
|                                    | <b>N2a</b> Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à  |

|                                  |  |  |
|----------------------------------|--|--|
|                                  |  | une autre structure  |
|                                  | <b>N2b</b>   | Adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente |
| <b>N3</b>                        | Adénopathie sous claviculaire homolatérale ou adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente associée à une adénopathie axillaire homolatérale cliniquement patente ou adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne |  |
|                                  | <b>N3a</b>   | Adénopathies sous claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales  |
|                                  | <b>N3b</b>   | Adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales  |
|                                  | <b>N3c</b>   | Adénopathies sus claviculaires homolatérales   |
| <b>Métastases à distance (M)</b> |  |  |
| <b>Mx</b>                        | Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance   |  |
| <b>M0</b>                        | Absence de métastases à distance   |  |
| <b>M1</b>                        | Présence de métastase(s) à distance  |  |

La juxtaposition de ces 3 lettres chiffrées donne une description abrégée de l'extension de la tumeur maligne. Cela conduit à un grand nombre de possibilités TNM. On peut alors créer des regroupements par stades que l'on définit pour qu'ils soient homogènes en durée de survie. Les cancers *in situ* sont toujours de stade 0, les métastatiques de stade IV (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

**Tableau 2 :** Groupement par stades du cancer du sein (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

| <b>Stade</b> | <b>T</b> | <b>N</b> | <b>M</b> |
|--------------|----------|----------|----------|
| Stade 0      | Tis      | N0       | M0       |
| Stade I      | T1       | N0       | M0       |
| Stade IIA    | T0       | N1       | M0       |
|              | T1       | N1       | M0       |
|              | T2       | N0       | M0       |
| Stade IIB    | T2       | N1       | M0       |
|              | T3       | N0       | M0       |

|            |        |        |    |
|------------|--------|--------|----|
| Stade IIIA | T0     | N2     | M0 |
|            | T1     | N2     | M0 |
|            | T2     | N2     | M0 |
|            | T3     | N1     | M0 |
|            | T3     | N2     | M0 |
| Stade IIIB | T4     | tous N | M0 |
|            | tous T | N3     | M0 |
| Stade IV   | tous T | tous N | M1 |

### 2.5. Grade histopronostique SBR(EE)

Il avait été conçu à l'origine pour permettre de différencier au sein du grand nombre de carcinomes canauxaux ceux ayant des pronostics différents afin de pouvoir leur appliquer des traitements différents (*Bloom et Richardson, 1957*). Puis son utilisation s'est progressivement étendue aux autres formes histologiques après avoir prouvé qu'il conservait sa valeur pronostique (*Contesso et al., 1987*). Ses critères se sont précisés afin d'améliorer sa reproductibilité.

Le grade SBR(EE) s'applique à tous les carcinomes infiltrants. Il ne s'applique pas aux carcinomes *in situ*. En cas de carcinome infiltrant de 1 à 2 mm, les critères du grade sont difficilement évaluables ; une assimilation peut être tentée avec les anomalies cellulaires de l'*in situ* de voisinage (*Le Doussal et al., 1989 ; Elston et Ellis, 1991*).

Le grade prend en compte trois critères histologiques :

- ✚ Différenciation tubulo-glandulaire
- ✚ Pléomorphisme nucléaire (degré d'atypie)
- ✚ Nombre de mitoses.

Un score allant de 1 à 3 est attribué à chacun de ces critères. Les différents scores sont additionnés pour obtenir le grade histologique global (Tableau 3).

**Tableau 3** : Grading SBR (Scarff-Bloom-Richardson) modifié par *Elston et Ellis (Penault-Llorca et al., 2002)*.

| 1. Différenciation tubulo-glandulaire                                    | Score |
|--|-------|
| proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale) |       |
| >75 % : tumeur bien différenciée   | 1     |
| 10 à 75 % : tumeur moyennement différenciée                              | 2     |

|  |             |
|--|-------------|
| <10 % : tumeur peu différenciée  | 3           |
| <b>2. Pléomorphisme nucléaire (degré d'atypie)</b><br>apprécié sur la population tumorale prédominante   |             |
| Noyaux petits, réguliers, uniformes  | 1           |
| Pléomorphisme modéré   | 2           |
| Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents  | 3           |
| <b>3. Nombre de mitoses</b><br>(à compter sur 10 champs au grossissement x400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents) |             |
| 0 à 6 mitoses  | 1           |
| 7 à 12 mitoses   | 2           |
| >12 mitoses  | 3           |
| <b>Au total</b>  |             |
| <b>Grade I</b>   | 3 ou 4 ou 5 |
| <b>Grade II</b>  | 6 ou 7      |
| <b>Grade III</b>   | 8 ou 9      |

## 2.6. Facteurs de risque

### 2.6.1. Hormones

#### 2.6.1.1. Hormones endogènes

Le cancer du sein est une maladie hormono-dépendante (*Lippman, 1998*). Les hormones sexuelles conditionnent le développement de la glande mammaire. Parmi les hormones sexuelles, les œstrogènes plus particulièrement jouent un rôle de régulation ou stimulation de la prolifération cancéreuse (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

Les œstrogènes peuvent être d'origine ovarienne ou surrénalienne. L'exposition totale et cumulative du tissu mammaire aux œstrogènes semble le facteur le plus important quant au développement d'un cancer du sein (*Higginson et al., 1992*). Les femmes ayant subi une ovariectomie bilatérale précoce et n'ayant jamais reçu d'œstrogènes substitutifs ne développent pas de cancer du sein (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

Les trois moments dans la vie d'une femme qui ont un impact important sur l'incidence du cancer du sein sont l'âge de la puberté et/ou de la ménarche, l'âge à la première grossesse menée jusqu'à son terme et l'âge à la ménopause. Une ménarche précoce (inférieure ou égale

à 11 ans) et une ménopause tardive (supérieure ou égale à 55 ans) sont associées à un risque plus élevé. Un cycle menstruel inférieur à 28 jours est aussi associé à un risque plus élevé de cancer du sein (Berrino, 2004). De même, la ménopause se produisant 10 ans avant l'âge médian (52 ans), aussi bien physiologique qu'induite chirurgicalement, réduit le risque de cancer du sein à peu près de 35 %. Une première grossesse relativement « tardive » (supérieure ou égale à 30 ans) augmente le risque par rapport aux grossesses « précoces » (inférieure à 20 ans) (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### **2.6.1. 2. Hormones exogènes**

#### **2.6.1.2.1. Contraceptifs oraux**

Le rôle potentiel des hormones exogènes dans le développement du cancer du sein est d'importance capitale, surtout si l'on tient compte des millions de femmes qui dans le monde entier emploient régulièrement des contraceptifs oraux. Presque toutes les études sur la relation entre l'utilisation des contraceptifs oraux et le risque de cancer du sein suggèrent que leur effet est négligeable. Selon *Wingo (1993)*, la relation entre l'utilisation de contraceptifs oraux et le risque de cancer du sein varie en fonction de l'âge, de la parité et d'autres facteurs liés à la reproduction. Les auteurs ont montré une légère augmentation du risque chez les femmes jeunes (20-34) mais aucune association n'a été mise en évidence pour les femmes de 35-44 ans. Les résultats pour les femmes âgées de 45-54 ans ont montré une légère diminution du risque mais très peu d'études confirment cette observation (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

#### **2.6.1.2.2. Traitement hormonal substitutif**

Depuis la parution des résultats de l'étude britannique « Million Women Study », il n'y a plus de doutes sur le fait que le traitement hormonal substitutif (THS) augmente le risque de cancer du sein et que ce risque est bien plus élevé pour les THS réalisés sur base d'une combinaison d'œstrogènes et de progestatifs. Ce traitement entraîne une réduction des symptômes typiques de la ménopause, une diminution des problèmes d'ostéoporose et du risque de fracture de la hanche (*Beral, 2003*).

Des études précédentes sur le THS avaient déjà mis en évidence une augmentation de l'incidence de cancer du sein, en particulier avec des dosages élevés et une longue durée de traitement (*Clavel-Chapelon et Hill, 2000*). Toutefois, il a toujours été considéré que cet excès de risque était largement compensé par les effets protecteurs sur les os et le cœur.

### 2.6.2. Antécédents familiaux

La notion d' « histoire familiale » de cancer du sein a été utilisée dans plusieurs études épidémiologiques comme signe de susceptibilité génétique. Il a été confirmé à plusieurs reprises que l'histoire familiale est un facteur de risque pour la maladie.

Ceci peut être attribué à des facteurs génétiques similaires parmi les membres d'une même famille:

- Le risque de développer un cancer du sein est deux à trois fois supérieur chez des femmes qui ont un parent au premier degré qui en est atteint. Ce risque est un peu moins de deux fois plus élevé chez des patientes dont un parent au second degré est atteint.
- Le risque est en outre augmenté si deux parents au premier degré sont atteints, si le parent atteint a développé un cancer bilatéral ou si ce cancer a été diagnostiqué avant 40-45 ans.
- Au-delà de 50 ans, le risque de développer une maladie d'origine familiale est minime.
- Le jeune âge au moment du développement du cancer est le meilleur indicateur d'une susceptibilité génétique (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.6.3. Facteurs héréditaires

5 à 10% seulement des cancers du sein peuvent être liés directement à des facteurs héréditaires et à peu près la moitié de ceux-ci serait attribuable à des gènes de susceptibilité au cancer du sein hérités de façon dominante (5,3% avant 40 ans, 2,2 % entre 40 et 49 ans et 1,1% entre 50 et 70 ans) (*Ford et al., 1995*). En outre, seule une petite proportion de femmes avec des antécédents familiaux est porteuse d'une mutation au niveau des gènes du cancer du sein (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

Les cancers du sein dits héréditaires, surviennent chez des patientes présentant dès la naissance, une mutation au niveau de la lignée germinale selon un mode de transmission autosomique dominant. Ils sont principalement liés aux gènes BRCA1 et 2 (Breast cancer gène 1 et Breast cancer gène 2), ou PALB2 identifié plus récemment. BRCA1 et BRCA2 sont deux gènes suppresseurs de tumeurs qui jouent un rôle dans les processus de réparation de l'ADN, le contrôle de la transcription, la régulation du cycle cellulaire et le remodelage de la chromatine. Leur implication dans la voie de réparation par recombinaison homologue est majeure (*Larhzi, 2019*). En cas de mutation des gènes BRCA1 ou 2, ce risque d'atteinte par un cancer du sein est de 80% pour les femmes à l'âge de 70 ans (*Dupont et Page, 1987 ; Key et al., 2001 ; Merviel et al., 2011*).

Récemment une nouvelle anomalie génétique capable de doubler le risque de cancer du sein a été découverte par une équipe de chercheurs coordonnée par l'Université de Cambridge .Il

s'agit du gène « CHEK2 » qui a été étudié auprès de 20.000 femmes en Angleterre, Hollande, Allemagne, Finlande et Australie. Ces chercheurs ont constaté que les femmes porteuses d'un gène CHEK2 anormal avaient deux fois plus de risque de développer un cancer du sein, indépendamment d'éventuels antécédents familiaux (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

## 2.6.4. Facteurs environnementaux

### 2.6.4.1. Rayonnement : radiations ionisantes

Des femmes qui ont été exposées avant l'âge de 20 ans aux radiations ionisantes, même à de faibles doses, ont un plus grand risque de cancer du sein que celles exposées après l'âge de 20 ans. En outre, il semble que ce risque soit augmenté chez les femmes avec des antécédents familiaux et chez les femmes avec des tumeurs bénignes du sein. Par contre, l'exposition aux radiations après l'âge de 30 ans ne semble pas avoir d'effet cancérogène significatif au niveau mammaire (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.6.4.2. Rayonnement : radiations UV

L'exposition excessive au soleil augmente le risque de mélanome. En ce qui concerne le risque de cancer du sein, au contraire, il semble que le rayonnement solaire soit associé à une diminution du cancer du sein. Cela s'expliquerait par l'hypothèse que la vitamine D joue un rôle protecteur en diminuant le risque de cancer du sein (*Embrechts et al., 2003*).

## 2.7. Diagnostic

Il désigne la démarche destinée à identifier la maladie à l'origine d'un symptôme ou d'un signe déterminant la consultation médicale. Après la manifestation initiale reconnue par la patiente, le processus diagnostique est souvent complexe.

Entre la reconnaissance d'une plainte par la patiente et la première consultation médicale s'écoule un délai qualifié de retard diagnostique. Ce dernier est préjudiciable à la précocité d'action qui conditionne le pronostic. Les causes d'un tel délai sont matérielles, socio-économiques, psychologiques ou une inadéquate prestation du thérapeute consulté. Mais la vitesse avec laquelle la patiente consulte un médecin dépend surtout de la gêne de l'anomalie observée: la consultation est plus rapide par exemple dans le cas de lésion palpable. Une douleur marque quant à elle rarement le début d'un cancer.

En cas de lésion palpable, même s'il est vrai que la majorité des masses ne sont pas cancéreuses, il faut toujours envisager le diagnostic de malignité. Aussi, dès que l'on décèle la présence d'une masse ou une modification suspecte de la consistance ou de la résistance dans



une région du sein, il faut prendre une série de décisions qui ont pour objet d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de cancer (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

Le diagnostic sera posé principalement sur base des résultats des techniques suivantes :

- Examen clinique (anamnèse, inspection et palpation)
- Mammographie
- Echographie
- Biopsie (ponction à l'aiguille fine ; microbiopsie; macrobiopsie ; biopsie chirurgicale)

### **2.7.1. Examen clinique**

#### **2.7.1.1. Anamnèse**

Visé à déterminer la date de découverte de la masse et les modifications éventuelles qui ont été observées de puis l'apparition de la lésion. On veillera en outre à préciser les antécédents personnels de biopsie ou de cancer du sein de la patiente. Il convient enfin de consigner les facteurs de risque de cancer du sein, mais la présence ou l'absence de tels facteurs ne devrait pas influencer sur la décision de pratiquer des examens complémentaires (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

#### **2.7.1.2. Examen physique**

Consiste en l'inspection et la palpation, il a pour objet de rechercher les signes qui permettent de différencier les masses malignes des tumeurs bénignes. Une masse suspecte à l'examen clinique appelle des investigations complémentaires. Le choix de la prochaine étape (mammographie, échographie ou ponction à l'aiguille fine) sera fonction de l'âge de la femme, de la nature de la masse, de la disponibilité et de la fiabilité des techniques diagnostiques à l'échelle locale et de la préférence du médecin (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### **2.7.2. Mammographie**

Permet souvent de préciser la nature de la masse et de déceler, dans l'un ou l'autre sein, des lésions occultes à l'examen clinique. Chez les femmes plus jeunes, le tissu mammaire est généralement plus dense à la mammographie, et le cliché ne fournira vraisemblablement pas de renseignements utiles (*Donegan, 1995*). Toutefois, à partir de 30-35 ans, l'intérêt de cet

examen augmente, et ce dernier devrait faire de plus en plus partie intégrante des investigations complémentaires en présence d'une masse suspecte au sein.

De nombreuses lésions bénignes sont détectées par la mammographie et peuvent être difficiles à différencier d'un cancer du sein. Afin d'éviter un grand nombre d'interventions chirurgicales inutiles, diverses techniques à côté de la mammographie diagnostique sont utilisées: l'échographie, la ponction à l'aiguille fine, la micro et la macrobiopsie. Les lésions, bénignes et malignes, se présentent à la mammographie sous forme d'opacités qui se différencient par rapport à la forme, aux bords et à la densité (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.7.3. Échographie

Est un précieux examen complémentaire à la mammographie, surtout en cas de seins denses à la mammographie. Elle permet parfois de différencier les lésions bénignes des lésions malignes. Si un doute raisonnable subsiste sur la nature bénigne de la masse, il faut pratiquer une biopsie (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.7.4. Biopsie

On distingue deux types principaux de prélèvements à l'aiguille. La ponction à l'aiguille fine prélève du matériel cellulaire en vue de l'examen cytologique permettant au cytologiste de caractériser la lésion. La biopsie à l'aiguille (microbiopsie) recueille un fragment de tissu (carotte) destiné à l'étude histologique. Ces prélèvements peuvent être guidés par des techniques d'imagerie (mammographie ou ultrasons).

Contrairement à ce qu'on a cru longtemps, une biopsie ne réalise qu'un traumatisme minime au niveau de la tumeur et ne favorise pas une dissémination métastatique des cellules cancéreuses. Elle doit être faite avec précaution mais n'est pas dangereuse pour la patiente (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

#### 2.7.4.1. Ponction à l'aiguille fine

L'innocuité de la technique par ponction à l'aiguille fine et la rapidité de lecture sont les principaux atouts. L'inconvénient majeur est la quantité de matériel prélevé indéterminée et des performances diagnostiques très variables. Elle est plus souvent utilisée en cas de suspicion de kystes ou de nodules tissulaires. En présence de nodules solides l'analyse cytologique ne permet pas en effet de différencier les carcinomes *in situ* des cancers infiltrants (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.7.4.2. Microbiopsie à l'aiguille

Pour les nodules solides, la microbiopsie à l'aiguille remplace progressivement la ponction à l'aiguille fine. Les avantages de cette technique sont la facilité de recueil et la quantité plus importante de tissu (20 mg) à analyser. Les inconvénients de la technique sont liés à la nécessité d'une anesthésie locale et au résultat histologique différé (24 à 48 heures plus tard). Néanmoins, la microbiopsie présente des limites pour le diagnostic des lésions infra-cliniques et en particulier pour les foyers de microcalcifications. Ce problème serait lié à des prélèvements encore insuffisants pour ces anomalies. Des prélèvements parfois inférieurs à 2 mm de diamètre peuvent représenter pour l'anatomo-pathologiste une difficulté diagnostique aussi bien pour la pathologie bénigne que pour le diagnostic différentiel entre les hyperplasies et certains carcinomes intracanalaires (*Jackman et al., 1997*).

### 2.7.4.3. Macrobiopsie

Il existe d'autres techniques plus récentes qui seraient plus appropriées en cas de lésions indéterminées ou microcalcifications. Il s'agit, par exemple, de la macrobiopsie susceptible de fournir une sensibilité et spécificité meilleures que la biopsie à l'aiguille fine. Cette technique a aussi l'avantage de fournir des échantillons de tissu suffisamment importants pour un diagnostic histologique (80-100 mg). La précision du prélèvement sous guidance d'image reste toutefois encore un problème crucial (*Berg et al., 1996*).

Les macrobiopsies sont essentiellement réalisées par le Mammotome. Il s'agit d'un système d'aiguilles adaptées sur un module de prélèvement. Le mode de prélèvement permet la réalisation de 2 ou 3 tours successifs de biopsies en laissant l'aiguille en place. Grâce à son système d'aspiration (par le vide), le Mammotome autorise des prélèvements assez importants: 95 mg avec une aiguille de 11 Gauge et 35-40 mg pour une aiguille de 14 Gauge contre seulement 20 mg pour une microbiopsie au pistolet automatique avec une aiguille de 14 Gauge. L'aiguille peut en outre être guidée par la mammographie et par l'échographie. La macrobiopsie est largement utilisée pour remplacer la biopsie chirurgicale. La fiabilité de cette technique (avec une valeur prédictive négative de 96% pour les foyers de microcalcifications) doit permettre de réduire de façon significative le nombre de biopsie chirurgicale pour lésions bénignes. Elle permet de distinguer un cancer *in situ* d'un cancer infiltrant et de procéder au dosage des récepteurs hormonaux. Il est rare que le matériel obtenu soit insuffisant (*Jackman et al., 1997*).

#### 2.7.4.4. Biopsie chirurgicale

Elle est indiquée dans le cas d'échec des procédures diagnostiques préopératoires ou dans des cas particuliers (contre-indications de ces procédures). Lorsqu'on pratique une biopsie chirurgicale, il faut veiller à exciser la totalité de la masse ainsi qu'une marge saine, en une seule pièce. Si l'on pratique une simple biopsie qui révèle ultérieurement la présence imprévue d'un carcinome, il faudra souvent effectuer une deuxième excision afin de vérifier que les marges chirurgicales sont saines. Il sera plus difficile, à la deuxième intervention, de localiser adéquatement la lésion, car le siège aura été déformé par la réaction à la première intervention et son aspect sera altéré par l'hématome. L'excision complète sera donc plus difficile, et l'évaluation pathologique plus incertaine raisons pour lesquelles le diagnostic préopératoire est privilégié (**Puddu et Tafforeau, 2005**).

Quant aux lésions non palpables (infracliniques), elles représentent évidemment un défi majeur. Le développement des microbiopsies et macrobiopsies guidées par l'imagerie médicale permet dans de nombreux cas de poser un diagnostic de bénignité qui sans le recours à ces analyses au raient vraisemblablement été injustement opérées. A l'inverse, en cas de malignité, l'intervention chirurgicale sera mieux planifiée en fonction par exemple du bilan sénologique de seconde intention (taille présumée de la lésion tumorale déterminant une option conservatrice ou non, indication du ganglion sentinelle versus évidemment ganglionnaire).

La valeur de l'imagerie par résonance magnétique n'a pas encore été établie. Il ne s'agit pas, pour l'instant, d'une technique diagnostique courante.

Comme pour les lésions palpables, une excision chirurgicale de la zone sera effectuée en cas de suspicion de maladie maligne (**Puddu et Tafforeau, 2005**).

## 2.8. Traitement

L'objectif primaire du traitement est de guérir la patiente (traitement curatif). Quand cette guérison est impossible, on parle de traitement palliatif. La distinction entre les deux est artificielle : un traitement curatif a plus ou moins de chances d'entraîner la guérison, mais il peut donner une complication fatale ou échouer. Inversement un traitement palliatif, incapable de guérir, peut permettre d'obtenir une rémission prolongée de bonne qualité, compatible pendant de nombreuses années avec une vie presque normale. Le traitement des cancers comporte l'ensemble des soins médicaux destinés à combattre la maladie pour en limiter les conséquences, éviter la mort, rétablir la santé et entraîner la guérison.

On distingue les traitements spécifiques, anticancéreux, dirigés contre la tumeur et les cellules néoplasiques, et les traitements non spécifiques des complications du cancer ou du traitement spécifique (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.8.1. Chirurgie

La chirurgie demeure le traitement de première ligne pour traiter le cancer du sein. Elle devient toutefois de nos jours de plus en plus conservateurs. Actuellement, les techniques chirurgicales de conservation du sein sont utilisées en combinaison à un traitement adjuvant (hormonothérapie, chimiothérapie, radiothérapie) de différentes manières selon l'âge de la patiente, la taille et le stade histologique de la tumeur.

Pour les cancers du sein de stade histologique I et II, c'est la chirurgie mammaire conservatrice associée à la radiothérapie qui est généralement recommandée. À moins que des raisons spéciales ne justifient le recours à la mastectomie, le choix entre la chirurgie conservatrice et la mastectomie peut être fondé sur les circonstances particulières et les préférences de la patiente (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

La chirurgie mammaire conservatrice trouve aussi son application dans le traitement des cancers *in situ*. En cas de carcinome *in situ*, la mastectomie est considérée par beaucoup de médecins comme un sur-traitement, mais il y a beaucoup de controverse sur le fait que la seule excision locale complète soit suffisante (*Cody, 2004*).

La mastectomie (traitement radical), qui a représenté pendant près d'un siècle l'intervention de référence, avec des conséquences non négligeables sur un plan psychologique, voit de nos jours ses indications de plus en plus limitées. Elle est généralement réalisée dans le traitement prophylactique des femmes à risque majoré, chez les femmes jeunes (< 35-40 ans), en cas de cancer infiltrant.

Chez les femmes jeunes, la chirurgie conservatrice n'est pas totalement exclue bien que la majorité des données de la littérature concernant le traitement loco-régional évoquent une nette augmentation du risque de rechute locale tardive après chirurgie conservatrice (tumorectomie associée à la radiothérapie) chez les femmes de moins de 35 ans par rapport aux femmes de plus de 35 ans (*Kim et al., 1998*).

La mastectomie est aussi indiquée en présence des facteurs qui augmentent le risque de récurrence locale comme les calcifications malignes disséminées visibles à la mammographie. Chez les femmes avec des antécédents familiaux, la mastectomie peut réduire de manière significative l'incidence du cancer de sein (*Hartmann et al., 1999*).

### 2.8.2. Radiothérapie

Avec la chirurgie, la radiothérapie est le traitement le plus répandu pour le cancer du sein. Dans la radiothérapie externe, la plus courante, un appareil émet des rayonnements qui pénètrent à travers la peau dans le volume tumoral à irradier. Cette technique nécessite des mesures préalables concernant le champ d'irradiation, pour être le plus efficace sur les tissus cancéreux tout en respectant le plus possible les tissus sains avoisinants. On définit la dose d'irradiation par la quantité de rayons émis, à rapporter à la durée de leur administration: une dose donnée est d'autant plus active qu'elle est concentrée sur une faible durée. La plupart des irradiations sont fractionnées en séances courtes quotidiennes sur plusieurs semaines pour permettre aux tissus normaux de se réparer entre deux séances, ce qu'ils font mieux que les tissus cancéreux. La radiothérapie est le plus souvent délivrée en postopératoire même si son utilisation en association à d'autres traitements dans le cadre d'une thérapie néo-adjuvante n'est pas exclue (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

### 2.8.3. Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont les suivants : la chimiothérapie, l'hormonothérapie (pour des cancers porteurs de récepteurs aux œstrogènes), le Trastuzumab (anticorps dirigés contre les récepteurs des facteurs de croissance tumorale).

Un traitement systémique est aujourd'hui appliqué chez la majorité des femmes atteintes d'un cancer du sein et cela pour différentes raisons : combattre les symptômes, prévenir les rechutes, améliorer la survie et accroître la qualité de vie. Le traitement systémique, peut être administré dans un contexte néo-adjuvant ou adjuvant.

Lors du choix du traitement le plus adéquat, il est nécessaire de tenir compte de l'âge de la patiente, de l'évaluation du risque de rechute ou de progression de la maladie, des

caractéristiques histologiques et cliniques de la tumeur susceptibles de prédire les chances de succès, de la présence de récepteurs hormonaux et à l'herceptine (HER-2), de l'expression génétique de la tumeur (sensibilité ou résistance à certains anti-tumoraux), de l'évaluation du risque d'effets secondaires et de l'avis de la patiente (*Puddu et Tafforeau, 2005*).

*Chapitre II*  
*Matériel et*  
*méthodes*



### 1. Matériel et méthodes

Notre travail expérimental a été réalisé au niveau du service d'oncologie médicale et du service d'anatomie pathologique et cytologique de l'établissement hospitalier Dr Benzerdjeb Ain Témouchent durant une période s'étalant de 02/03/2020 à 12/03/2020.

Il s'agit d'une étude descriptive de 29 cas de cancer mammaire. La collecte des données à partir de dossiers médicaux nous a permis de déterminer quelques paramètres épidémiologiques et anatomopathologiques.

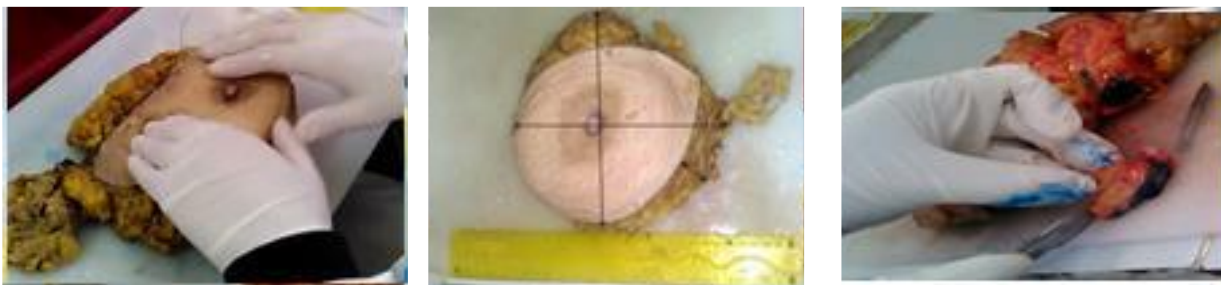
### 2. Étude histopathologique

La tumeur et/ou les ganglions, retirés suite à une intervention chirurgicale, sont transmis au service d'anatomopathologie pour être analysés. L'examen macroscopique de la pièce opératoire nous renseigne sur la forme, la taille et la localisation de la tumeur au niveau de l'organe concerné. L'examen microscopique permet de confirmer le type de tumeur ainsi que son stade.

Les échantillons examinés au laboratoire représentent des biopsies ou bien des prélèvements réalisés sur des pièces opératoires, dans les deux cas les prélèvements tissulaires doivent être préalablement fixés.

#### 2.1. Étude macroscopique

L'examen macroscopique détaillé représente une étape fondamentale de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire, elle est examinée, mesurée, pesée et palpée par le médecin (figure 4a), Ensuite il procède à un marquage de la pièce (figure 4b) avec une encre indélébile (l'encre de chine) afin de déterminer avec précision l'endroit de la dissection (figure 4c).



**Figure 4.** Différentes étapes de l'étude macroscopique d'une pièce de mastectomie (Sadouk et Menad ,2019).

Après le choix des prélèvements destinés à l'analyse microscopique, les restes de la pièce opératoire sont conservés pendant quelques jours ou semaines afin de pouvoir en cas de nécessité effectuer des prélèvements complémentaires.

### 2.2. Fixation

Le but de cette étape est de garder les constituants cellulaires dans un état aussi voisin de l'état vivant, le fixateur le plus habituellement utilisé est le formol à 10 % avec un volume 10 fois le volume de la pièce à fixer. La durée de la fixation dépend de la taille du prélèvement, elle est de 4 à 6 heures pour une biopsie et de 24 à 72 heures pour les pièces opératoires. Les échantillons doivent être étiquetés par le numéro du dossier de la patiente pour éviter toute erreur (figure 5).



**Figure 5.** Fixation des prélèvements dans le formol (*Sadouk et Menad ,2019*).

### 2.3. Déshydratation et inclusion

Les fragments prélevés sur les pièces opératoires sont déposés dans des cassettes en plastique étiquetées, ces dernières sont placées dans l'appareil de déshydratation et d'inclusion.

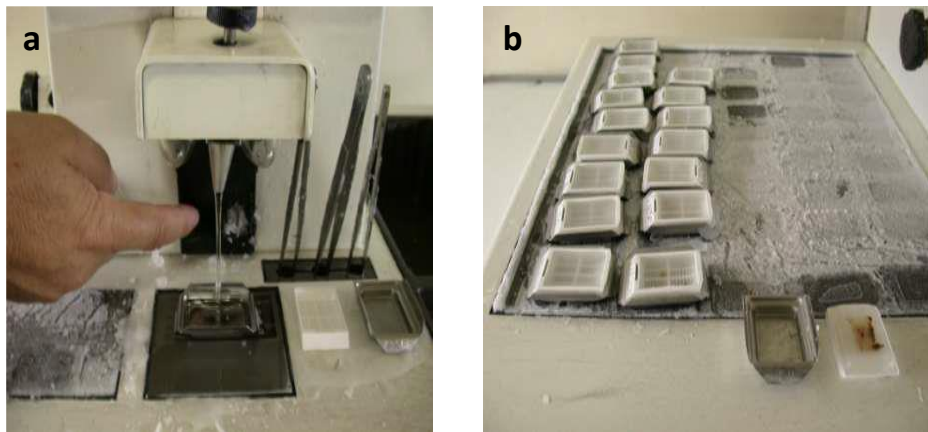
Les échantillons sont déshydratés par passage dans sept bains d'alcool à degrés croissant, l'alcool est éliminé par passage dans trois bains de xylène, puis les échantillons sont immergés dans deux bains de paraffine liquide à 56°C pour éliminer le xylène (figure 6). Cette opération dure 18 heures (1h 30min pour chaque bain).



**Figure 1.** Étapes de déshydratation et d'inclusion (*Sadouk et Menad ,2019*).

#### 2.4. Mise en bloc

Les fragments tissulaires sont orientés convenablement dans un moule de paraffine (figure 7a). Le moule contenant l'échantillon est rempli de paraffine liquide, puis il est couvert par la partie codée de la cassette et il est refroidi pour faciliter le démoulage des blocs de paraffine (figure 7b). La mise en bloc permet de fournir un support externe pendant et après la coupe avec le microtome.



**Figure 7.** Mise en bloc manuelle des prélèvements tissulaires (*Sadouk et Menad ,2019*).

### 2.5. Réalisation des coupes histologiques

Le bloc de paraffine contenant le prélèvement tissulaire est coupé à l'aide d'un microtome, les coupes forment un ruban de 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur qui sera étalé par la suite dans un bain marie à 44°C (figure 8a et 8b), enfin le ruban étalé est récupéré directement sur une lame codée qui sera déparaffinée à l'étuve à 62°C pendant deux heures (figure 8c).



**Figure 8.** Étapes de réalisation des coupes (*Sadouk et Menad ,2019*).

### 2.6. Coloration

Les prélèvements tissulaires doivent être préparés pour subir une analyse microscopique, cette préparation consiste à une coloration à l'hématoxyline –éosine. L'Hématoxyline est une solution basique qui colore le noyau en bleu violet, par contre, l'éosine est une solution acide qui donne une couleur rose au cytoplasme. Les échantillons sont colorés selon le protocole énuméré dans le tableau 4.

**Tableau 4.** Coloration à l'hématoxyline-éosine.

|   | Durée de chaque bain    |
|---|-------------------------|
| <b>Déparaffinage</b><br>Xylène ou Toluène                             | 2 min                   |
| <b>Réhydratation</b><br>Alcool à 100°<br>Alcool à 95°<br>Alcool à 75° | 2 min<br>2 min<br>2 min |
| <b>Rinçage</b><br>Eau distillée                                       | 10 sec                  |
| <b>Coloration</b>   |                         |

|  |                 |
|--|-----------------|
| Hématoxyline de Harris   | 5 min           |
| <b>Rinçage</b><br>Eau distillée                                    | 10 sec          |
| <b>Décoloration</b><br>Acide chlorhydrique<br>Carbonate de lithium | 8 sec<br>10 sec |
| <b>Rinçage</b><br>Eau distillée<br>Alcool à 95°                    | 10 sec<br>1 min |
| <b>Coloration</b><br>Eosine alcoolique à 100°                      | 10 sec          |
| <b>Déshydratation</b><br>Alcool à 100°<br>Alcool à 100°            | 2 min<br>2 min  |
| <b>Eclaircissement</b><br>Xylène ou Toluène                        | 2 min           |

### 2.7. Montage

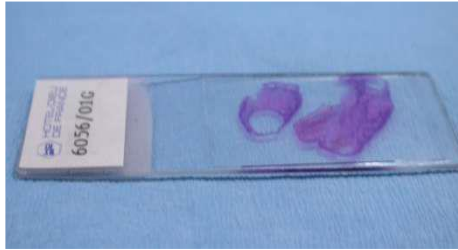
Les coupes histologiques colorées sont protégées par une lamelle, cette dernière est fixée sur la coupe grâce à une colle biologique appelée Eukitt. Pour réussir le montage lame lamelle il faut mettre une grosse goutte d'Eukitt sur l'échantillon, ensuite il faut déposer la lamelle sur la colle biologique tout en évitant la formation des bulles d'air qui peuvent gêner l'observation microscopique.



**Figure 9.** Montage lame lamelle (*Sadouk et Menad ,2019*).

### 2.8. Lecture des lames

L'analyse microscopique des lames est pratiquée par un médecin anatomopathologiste, cette étape permet d'affirmer le caractère tumoral ou non d'une lésion tissulaire et d'identifier le grade et le stade de la tumeur. Les lames et les blocs sont archivés pour une durée de 10 ans.



**Figure 10.** Lame codée (*Sadouk et Menad ,2019*).

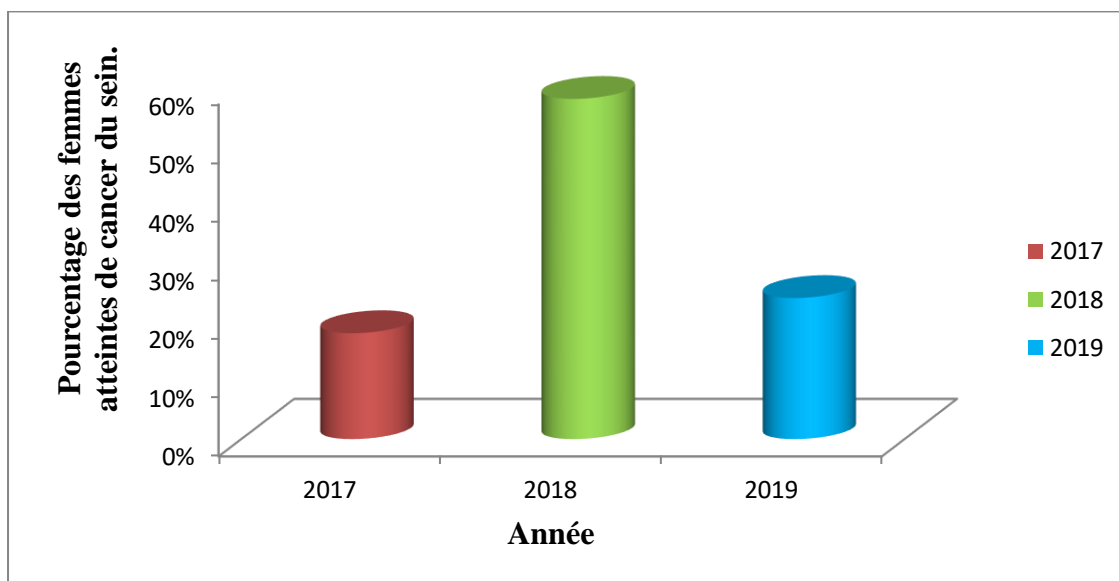
*Chapitre III*  
*Résultats et*  
*discussion*

## 1. Données épidémiologiques

### 1.1. Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation

L'hospitalisation des patientes formant notre série de cas s'est déroulé en 2017, 2018 et 2019.

À travers ce graphe (figure 11), nous avons constaté que le nombre maximal de cas a été enregistré en 2018 avec 58% suivi de 2019 avec 24%, enfin nous avons noté que 18% de notre série de cas a été hospitalisée en 2017.



**Figure 11.** Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation.



## 1.2. Répartition des cas par tranche d'âge

D'après nos résultats, la tranche d'âge la plus touchée est 40 à 50 ans avec 35% (figure 12), suivie de 30 à 40 ans avec 28%, la plus jeune patiente ayant 23 ans et la plus âgée ayant 71 ans.

L'âge est considéré comme étant un facteur de risque majeur du cancer du sein. Les résultats que nous avons obtenu concorde avec l'étude marocaine de *Larhzil (2019)* qui a conclu que la tranche d'âge la plus touchée est 40 à 49 ans avec 29% des patientes. *Romontet et al., (2003)* ont noté que le cancer du sein est rare avant 25 ans et qu'il est peu fréquent avant 30 ans. Selon *Habour Nouar (2007)* la tranche d'âge la plus touchée est observée chez les patientes ayant plus de 50 ans avec 51%.

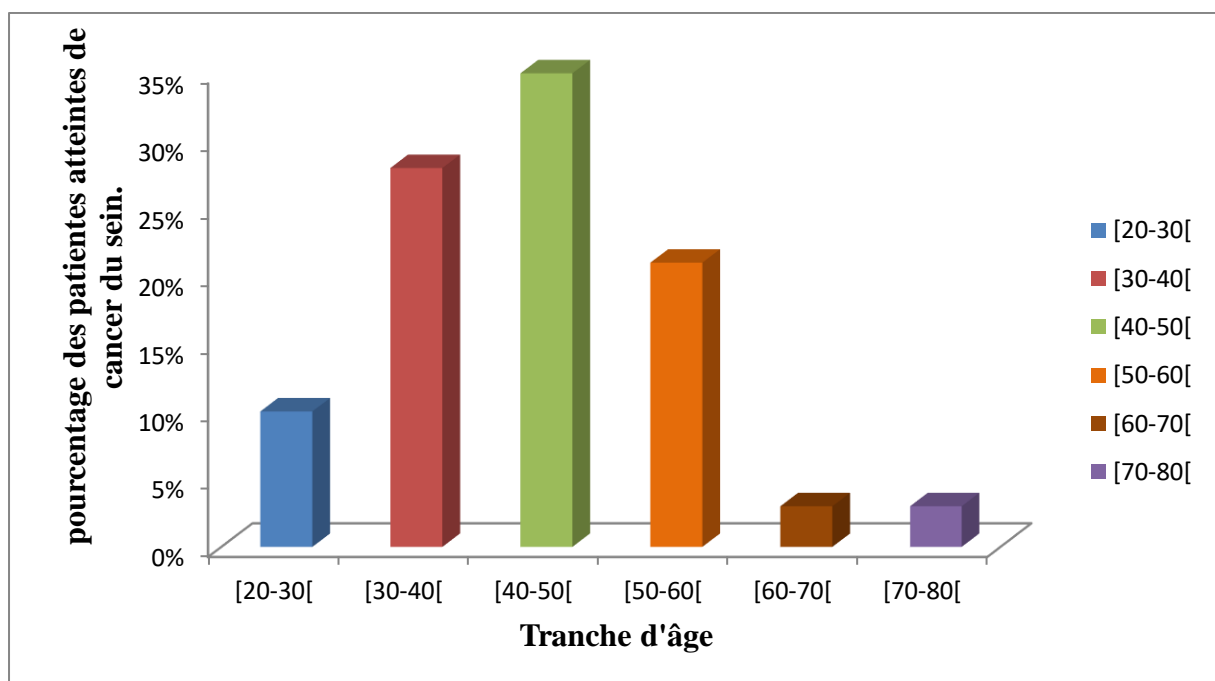


Figure 12. Répartition des cas par tranche d'âge.

### 1.3. Répartition des cas selon le type de prélèvement

Selon nos résultats, les prélèvements qui ont porté sur des pièces de mastectomie associée au curage axillaire représentent 67% ; suivi de 20% de la tumorectomie, et 13% des prélèvements sont constitués de biopsies.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de *Chahbouni (2009)* qui a noté que la mastectomie est représentée par 43% des cas, alors que la tumorectomie est enregistrée chez 13,7% des cas.

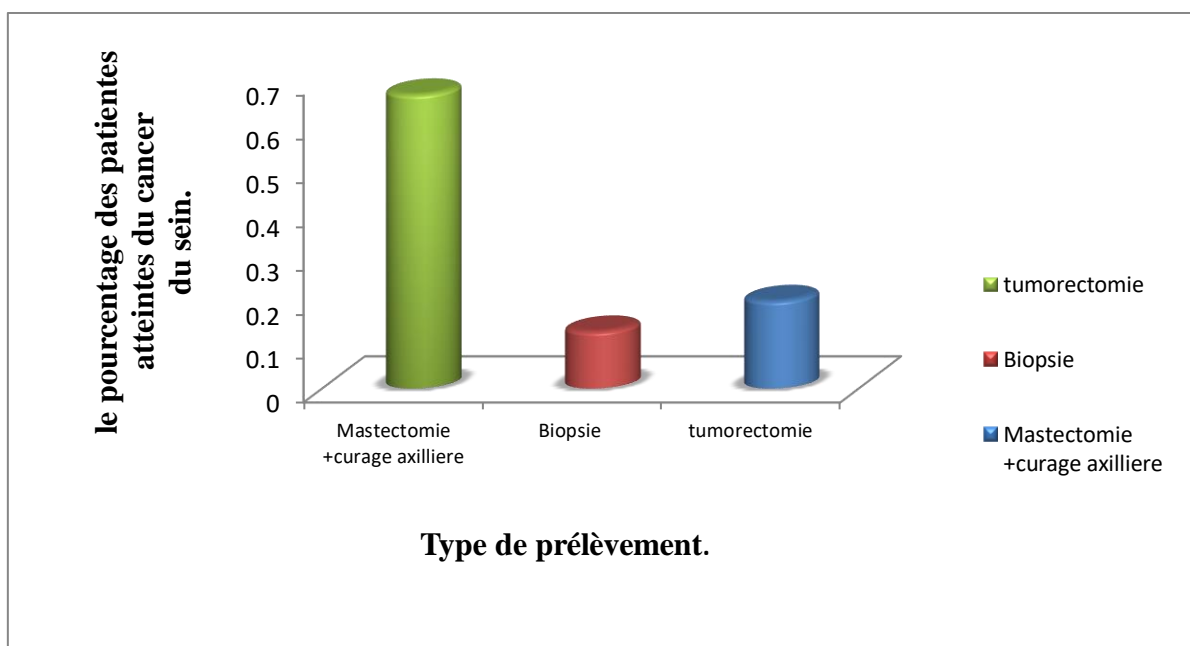
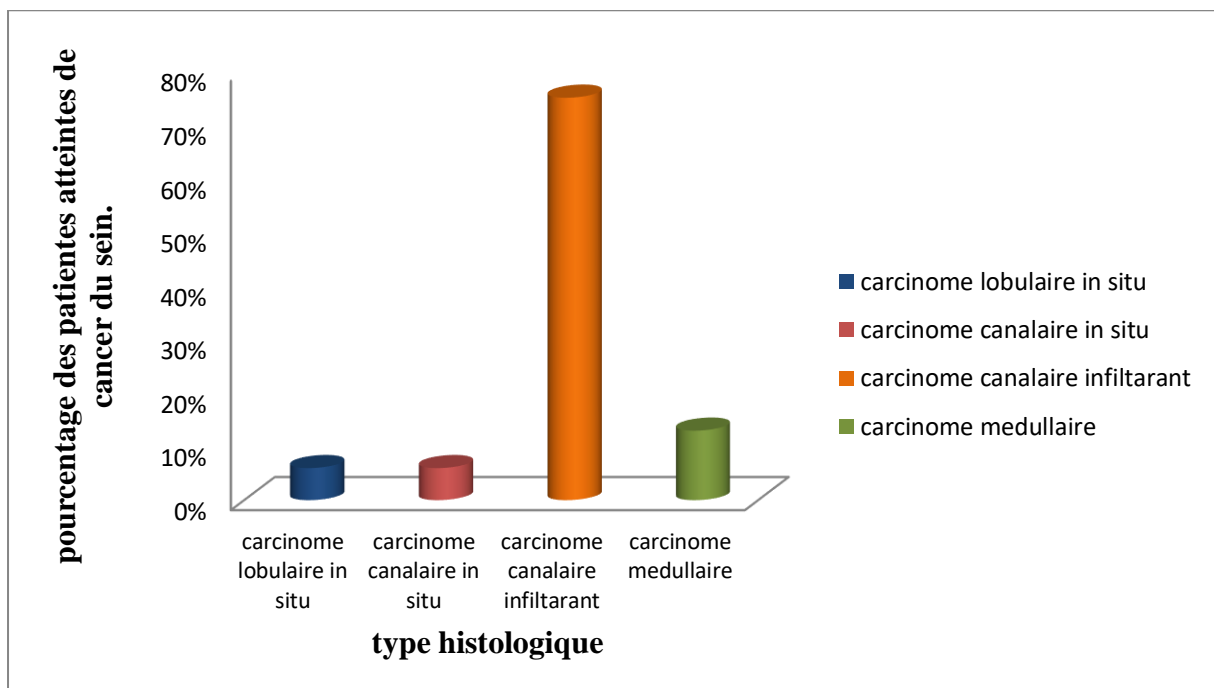


Figure 13. Répartition des cas selon le type de prélèvement.

#### 1.4. Répartition des patientes selon le type histologique du cancer mammaire

L'étude histologique dans notre série a montré que le carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique prédomine avec 75% (figure 14), suivi du carcinome lobulaire *in situ* avec 6%, le carcinome canalaire *in situ* avec 6%, enfin le carcinome médullaire est représenté par 13% de cas de notre série.

Nos résultats concordent avec une étude marocaine d'*Ouaya (2018)* qui a conclu que le carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique est le type le plus fréquent avec un taux de 86,6%, suivi du carcinome lobulaire avec une fréquence de 5,6%. Selon les résultats enregistrés par *Jaba (2016)* le carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique est la forme prédominante avec 78,7% des cas, suivi du carcinome lobulaire avec 6,4%. Nos résultats rejoignent aussi les données obtenues par *Keita (2018)* qui a révélé que le carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique est la forme la plus importante avec 78,58%, ensuite le carcinome lobulaire avec 9,18% suivi des autres types histologiques.

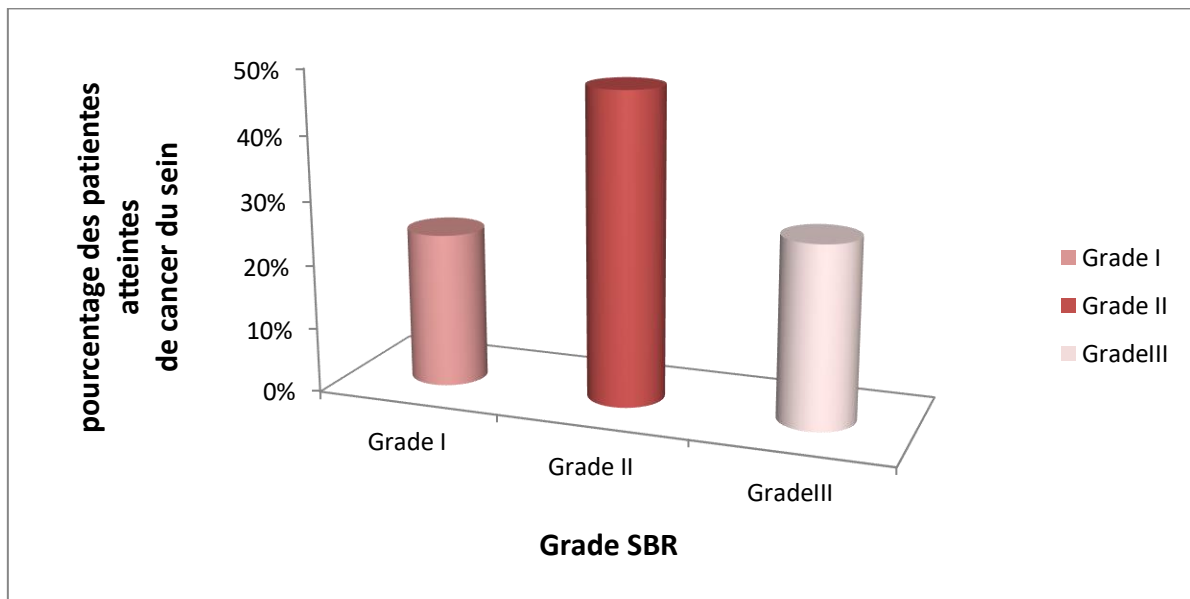


**Figure 14.** Répartition des patientes selon le type histologique du cancer mammaire.

### 1.5. Répartition des cas selon le grade histopronostique SBR

Selon les résultats obtenus, le grade II occupe le premier rang avec un taux de 48% suivi du grade III avec 28%, le grade I est représenté par 24% de notre série de cas.

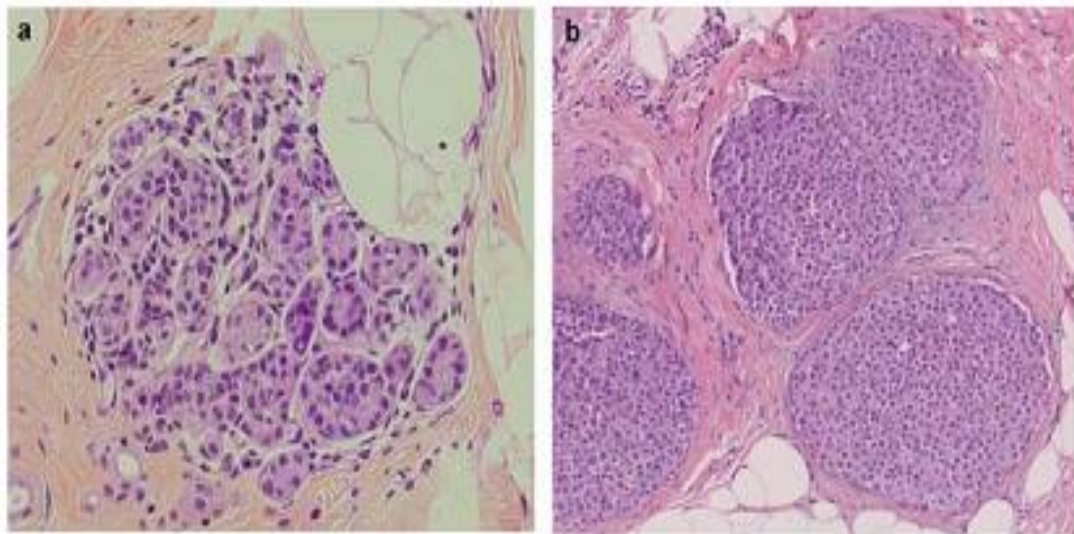
Nos résultats corroborent l'étude malienne de *Keita (2018)* qui a rapporté que les tumeurs de grade II sont dominantes avec 59% de l'ensemble des cas, 29,5% de grade II et 11,5% de grade I. En outre, *Larhzil (2019)* a démontré que le grade II représente la forme majoritaire avec 80% suivi du grade III avec 13% et le grade I avec 7%.



**Figure 15.** Répartition des cas selon le grade histopronostique SBR.

## 2. Données histopathologiques

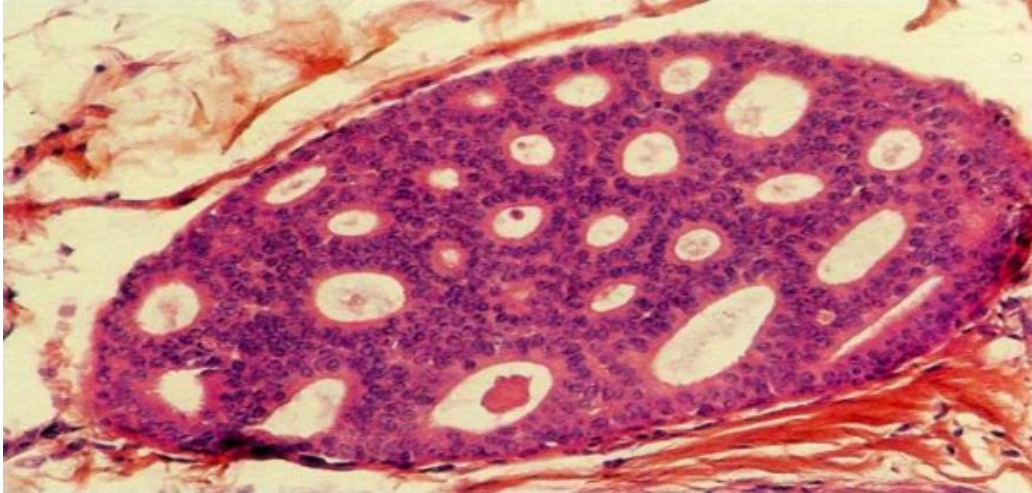
L'histopathologie intervient à plusieurs étapes de la prise en charge pluridisciplinaire des patientes, elle fournit des informations décisives pour l'indication et le choix d'un traitement complémentaire.



**Figure 16.** Coupe histologique d'un carcinome lobulaire *in situ* (Ferlay *et al.*, 2010).

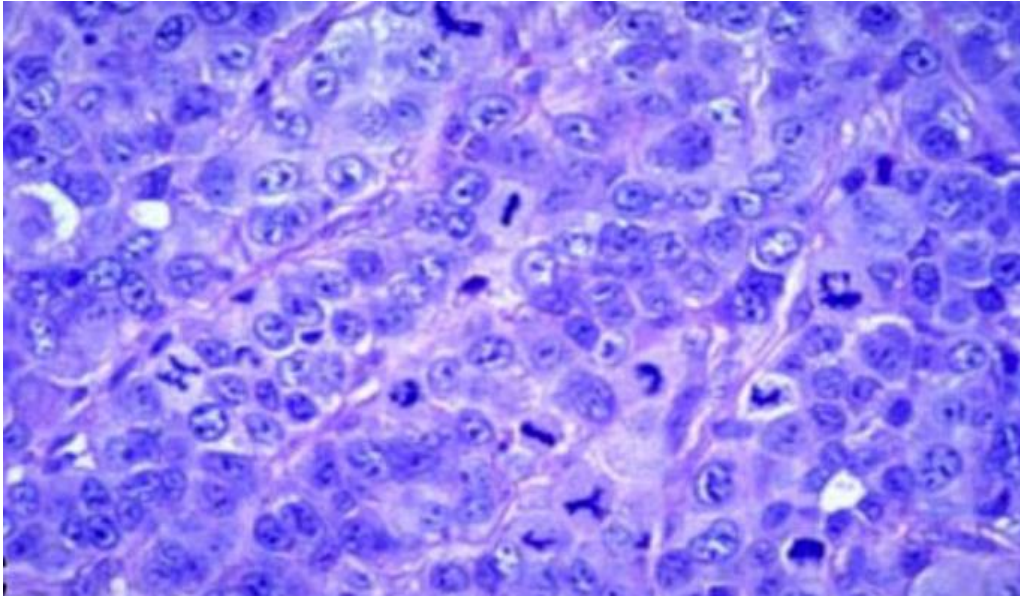
a : hyperplasie lobulaire atypique ; b : carcinome lobulaire *in situ* classique.

Nous avons entamé notre étude histopathologique par un **carcinome lobulaire *in situ***, l'étude optique du CLIS montre un parenchyme mammaire qui fait de canaux galactophoriques raréfiés détruits par une fibrose collagène entourés d'un tissu périlobulaire comportant un important infiltrat inflammatoire de type lymphoplasmocytaire granulomateux à corps étranger (figure 16 a), au sein duquel on individualise des acini, qui sont dépourvus de lumière, distendus par une prolifération de cellules, peu cohésives, régulières à noyaux euchromatiques et à cytoplasme contenant parfois des vacuoles de mucus. Ces acini sont dépourvus de lumière. Cette prolifération, dépourvue d'atypies, de mitoses ou de nécrose (figure 16 b).



**Figure 17.** Coupe histologique d'un carcinome canalaire *in situ* (OMS, 1981).

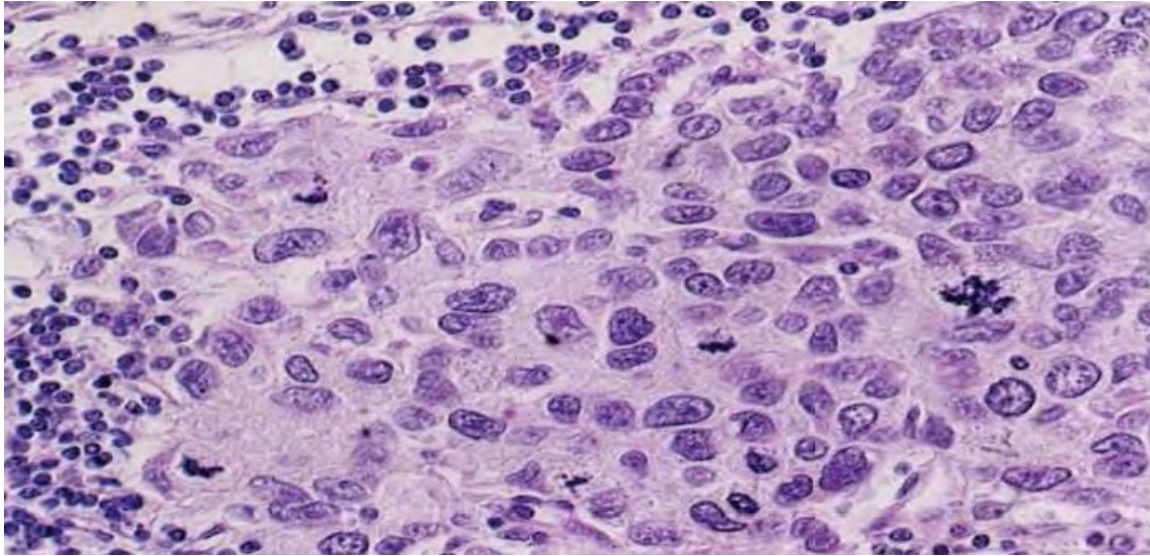
L'observation microscopique du **carcinome canalaire *in situ*** montre un parenchyme mammaire fait de canaux galactophoriques raréfiés détruits par une fibrose collagène entourée d'un tissu périductal comportant un important infiltrat inflammatoire de type lymphoplasmocytaire au sein duquel on individualise quelques structures glandulaires présentant des atypies cytonucléaires avec membrane basale intacte de type micro papillaire avec parfois une composante cribriforme (figure 17) réalisant un carcinome canalaire *in situ* de type non comédo.



**Figure18.** Coupe histologique d'un carcinome canalaire infiltrant (*OMS ,1981*).

L'étude microscopique d'un prélèvement réalisé sur un **carcinome infiltrant de type non spécifique** montre une structure mésenchymateuse fibro-adipeuse massivement infiltrée par une prolifération néoplasique maligne de nature carcinomateuse (figure 18), agencée en boyaux , en travée et en amas cellulaire rarement en structures glandulaires (score 03) soutenu par un stroma tumoral abondant fait d'une fibrose désmoplastique parcouru d'un dense infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire et de nombreux vaisseaux sanguins. Nous notons la présence des foyers de nécrose tumorale et de larges plages de suffusions hémorragiques.

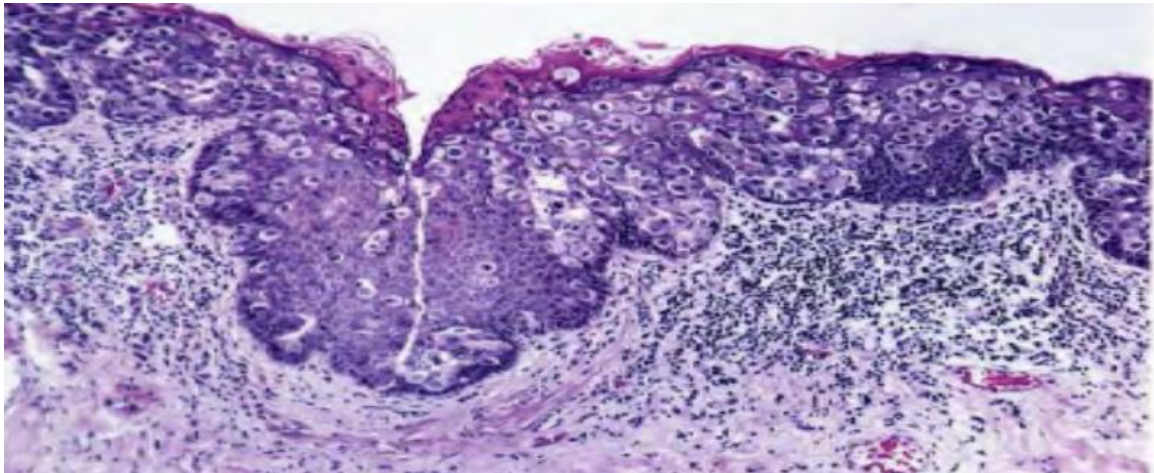




**Figure 19** : coupe histologique d'un carcinome médullaire (*OMS ,1981*).

L'examen microscopique d'un carcinome médullaire retrouve un parenchyme mammaire siège d'une prolifération carcinomateuse bien limitée d'architecture syncytial, avec anastomose de larges plages de cellules aux limites cytoplasmiques imprécisés, noyau atypique avec un proéminent (figure 19), avec absence de différenciation glandulaire. Stroma réaction peu abondante faite d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire. Nous notons un refoulement du muscle profond avec une atteinte partielle du muscle. Ailleurs, nous notons la présence d'un embole vasculaire tumorale.





**Figure 20 :** Coupe histologique de maladie de Paget (*OMS ,1981*).

L'examen histopathologique d'un prélèvement réalisé sur la maladie de Paget montre un parenchyme mammaire dont le mamelon est fait d'un épiderme acanthosique comporte de grandes cellules claires à large cytoplasme finement granuleux à noyau irrégulier concentrées le long de la couche basale avec extension pagétoïde (figure 20). Les cellules peuvent être isolées ou en amas, parfois elles forment de petites structures glandulaires en regard de l'ulcération l'épiderme est totalement remplacé par les cellules de Paget.

Le derme sous-jacent est très irrégulier nucléoles entourés des foyers de micro infiltration carcinomateuse. Le reste du parenchyme est le siège d'une lésion dystrophique.



*Conclusion*

### Conclusion

Le cancer du sein occupe le premier rang des cancers féminins, devant le cancer colorectal et le cancer du poumon, c'est pourquoi il représente un problème de sante publique. Le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter dans notre pays.

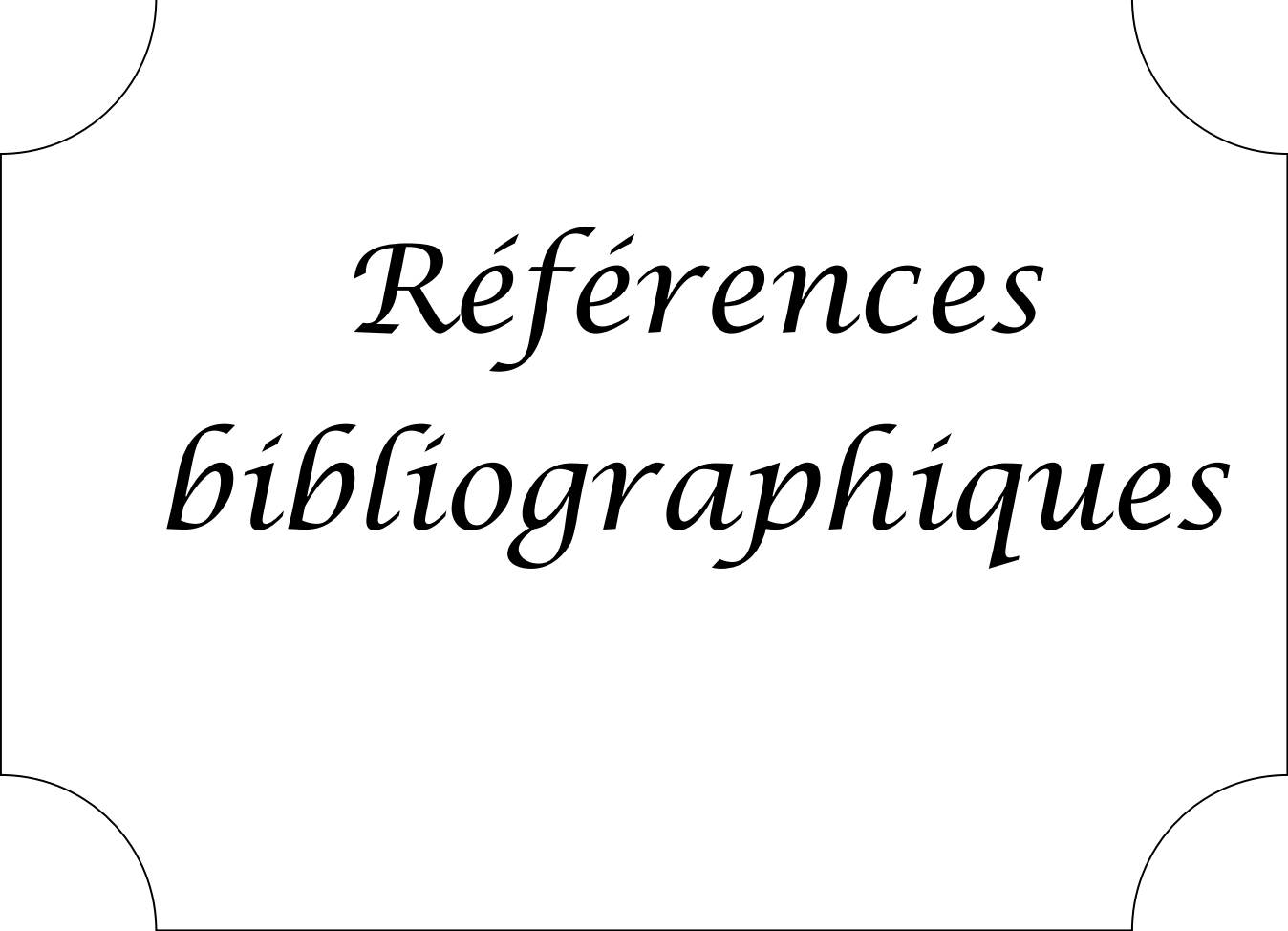
Notre étude a porté sur une description d'une série de 29 cas de 23 ans à 71ans, pour cela nous avons analysé les données épidémiologiques et histopathologiques de chaque patiente.

Au cours de ce travail nous avons constaté que la tranche d'âge la plus affectée est 40 à 50 ans soit 35% des cas. En outre, l'étude histopathologique nous a permis de découvrir que le type histologique du cancer mammaire le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant de type non spécifique avec 75%. La classification histopronostique de Scarff Bloom Richardson est un facteur fondamental du pronostic, selon cette classification le grade II prédomine avec 48% des cas.

Ce travail de recherche nous a permis de maîtriser les techniques histologiques parce que ces manipulations sont appropriées aux biologistes.

En perspectives il serait intéressant de :

- Réaliser une étude immunohistochimique, ceci va nous permettre de préciser dans la plupart des cas la nature des tumeurs peu différenciées et l'origine primitive des métastases.
- Accroître la taille de l'échantillon, ceci va nous permettre de réaliser une étude davantage représentative de la population de la wilaya d'Aïn Témouchent.
- D'importantes campagnes de sensibilisation de la population devraient être mise en place en Algérie afin d'éviter d'avoir des patientes atteints des tumeurs métastatiques et a un stade avance.



*Références  
bibliographiques*

### **A**

**Azzopardi, J. G. (1979).** *Problems in Breast Pathology*. London: W.B. Saunders.

### **B**

**Beral, V. (2003).** Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*, 362(9382), 419-427.

**Berg, W. A., Hruban, R. H., Kumar, D., Singh, H. R., Brem, R. F. et Gatewood O. M. (1996).** Lessons from mammographic-histopathologic correlation of large- core needle breast biopsy. *Radiographic*, 16(5), 1111-1130.

**Berrino, F. (2004).** Risk factor for breast cancer. *EJC*, 2(3),155.

**Bloom, H. et Richardson, W. W. (1957).** Histological grading and prognosis in breast cancer. *British Journal of Cancer*, 11, 359-77.

**Broeders, M., Codd, M., Nystrom, L., Ascunce, N. et Riza, E. (2000).** Epidemiological guide lines for quality assurance in breast cancer screening. Protocol II-A. *Quality assurance in the epidemiology of Breast Cancer Screening*, 15-66.

### **C**

**Chahbouni, S. (2009).** *La classification moléculaire du cancer du sein* (Thèse de doctorat). Université Sidi Mohammed Benabdellah de Fès. Repéré à : <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/8041>

**Clavel-Chapelon, F. et Hill, C. (2000).** Hormone replacement therapy in menopause and risk of breast cancer. *Presse Med*, 29(31), 1688-1693.

**Cody, H. S. (2004).** Changing concepts in breast cancer surgeryIII. *EUR J Cancer*, 2(3), 30-31.

**Contesso, G., Mouriessse, H. et Friedman, S. (1987)** .The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer: a study of 1,010 patients uniformly treated at the Institut Gustave-Roussy. *J Clin Oncol*, 5, 1378-86.

**Contesso, G. et Petit, J. Y. (1979)**. Les adénocarcinomes intracanalaires non infiltrants du sein. *Bull Cancer*, 66, 1-8.

### D

**Donegan, W. (1995)**. *Cancer of the breast*. WB Saunders.

**DuPont, W. D. et Page, D. L. (1987)**. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer. *Am J Epidemiol*, 198, 767 – 769.

### E

**Elder, E. E. (2006)**. Patterns of breast cancer relapse. *EUR J Surg Oncol*, 32(9), 9227.

**Ellis, I. O., Schnitt, S. J. et Sastre-Garau, X. (2004)**. Tumours of the breast. In: Tavassoli FA, Devilee P (Eds) Tumours of the breast and female genital organs. *IARC Press Lyon*, 23-6.

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

**Embrechts, J., Lemiere, F., Van Dongen, W., Esmans, E. L., Buytaert, P. et Van Marck, E. (2003)**. Detection of estrogen DNA-adducts in human breast tumor tissue and healthy tissue by combined nano LC-nano ES tandem mass spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrom*, 14(5), 482-491.

### F

**Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C. et Parkin, D. M. (2010)**. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 127(12), 2893–2917.

**Ford, D., Easton, D. F. et Peto, J. (1995).** Estimates of the gene frequency of BRCA1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet*, 57(6), 1457-1462.

**Fumoleau, P., Mignard, D. et Lanta, M. (2017).** *Les cancers du sein*. Ligue National Contre le Cancer.

### **H**

**Habour Nouar, N. (2007).** *Etude épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans l'ouest Algérien et recherche de quelques facteurs de risques*. (Mémoire de magister). Université d'Oran Senia.

**Hartmann, L. C., Schaid, D. J., Woods, J. E., Crotty, T. P., Myers, J. L. et Arnold, P. G. (1999).** Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med*, 340(2), 77- 84.

**Hanfi .h (2019),**journal de Liberte pres de 44000 nouveaux enregistres en 2017 en algerie cas le cancer du sein déclaré fléau national Repéré à :

[HTTPS://WWW.LIBERTE-ALGERIE.COM/ACTUALITE/LE-CANCER-DU-SEIN-DECLARE-FLEAU-NATIONAL-326637](https://www.liberte-algerie.com/actualite/le-cancer-du-sein-declare-fleau-national-326637)

**Higginson, J., Muir, C. S. et Munoz, N. (1992).** *Human Cancer: Epidemiology and Environmental Causes*. Cambridge Monographs on Cancer Research. Cambridge University Press.

### **J**

**Jaba, S. (2016).** *Cancer du sein chez la femme jeune facteurs de risqué et prévention*. (Thèse de Doctorat). Université de Mohammed VI –Rabat. Repéré à :

<http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/15019/M0672016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

**Jackman, R. J., Burbank, F., Parker, S. H., Evans, W. P., Lechner, M. C. et Richardson, T. R. (1997).** Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology*, 204(2), 485-488.

### **K**

**Keita, M. M. (2018).** *Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali ,profil épidémiologiques et histopathologique* (Thèse de Doctorat). Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako Mali. Repéré à :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/2041?show=full>

**Key, T., Verkasalo, P. et Banks, E. (2001).** Epidemiology of breast cancer. *Lancet oncology*, 2, 133 -140.

**Key, T. J. et Verkasalo, P. K. (1999).** Endogenous hormones and the aetiology of breast cancer. *Breast Cancer Res*, 1(1), 18-21.

**Kim, S. H., Simk ovich-Heerdt, A., Tran, K. N., Maclean, B. et Borgen, P. I. (1998).** Women 35 years of age or younger have higher loco regional relapse rates after undergoing breast conservation therapy. *J Am Coll Surg*, 187(1), 1-8.

### **L**

**Larhzil, I. (2019).** *Carcinome in situ du sein au CHU Mohammed VI de Marrakech* (Thèse de Doctorat). Université Cadi Ayyad Marrakech. Repéré à :  
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/2019.htm>

**Le Bouëdec, G., Penault-Llorca, F., de Latour, M., Joubert, J., Kaufmann, P., Pomel, C. et Dauplat, J. (1999).** Carcinome canalaire micro-invasif du sein : place du curage ganglionnaire axillaire, *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 28, 10-16.

**Le Doussal, V., Tubiana-Hulin, M. et Friedman, S. (1989)** .Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom-Richardson (SBR). An improved score modification based on a multivariate analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. *Cancer*, 64, 1914-21.

**Lippman, M. E. (1998).** Breast Cancer. HARRISON'S PRINCIPLE OF INTERNAL MEDICINE.



### **M**

**Merviel, P., Jouvance, O., Naepels, P., Fauvet, R., Cabry-Goubet, R. et Gagneur, O. (2011).** Do there still exist risk factors for breast cancer. *Gynecol Obstet Fertil*, 39(9), 486–90.

### **N**

**Netter, F. (2007).** Atlas d'anatomie humaine. 4e édition. Issy-les-Moulineaux : Masson, 548 p. ISBN 978-2-294-08042-5.

### **O**

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (1981).** *Types histologiques des tumeurs du sein*, 2eme édition. Volume 2. Geneva.

**Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (1993).** *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes*, Volume 1. Geneva.

**Ouaya, H. (2018).** *Traitement chirurgical des cancers du sein au CHU Mohammed Marrakech VI* (Thèse de Doctorat). Université Cadi Ayad Marrakech. Repéré à : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2018/these37-18.pdf>

### **P**

**Page, D. L., Steel, C. M. et Dixon, J. M. (1995).** ABC of breast diseases. Carcinoma *in situ* and patients at High risk of breast cancer. *BMJ*, 310(6971), 39-42.

**Patry-Lubeth, M. F., Giard, S. et Laurent, J. C. (1995).** Traitement des carcinomes intragalactophoriques. A propos de 91 traités au Centre Oscar-Lambert. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 24, 783-7.

**Penault-Llorca, F., Balaton, A. et Sabourin, J. C. (2002).** Groupe d'évaluation des facteurs pronostiques par immunohistochimie dans les cancers du sein (GEFPICS). Immunochemistry evaluation of HER2 status in infiltration breast cancer: technical protocol and interpretation guidelines]. *Ann pathos*, 22, 150-157.

**Phillips, K. A., Glendon, G. et Knight, J. A. (1999).** Putting the risk of breast cancer in perspective. *N Engl J Med*, 340, 141- 144.

**Preston-Martin, S., Pike, M. C., Ros, R. K., Jones, P. A. et Henderson, B. E. (1990).** Increased cell division. As a cause of human cancer. *Cancer research*, 50(23), 4715-21.

**Puddu, M. et Tafforeau, J. (2005).** *Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les Femmes de 40 à 49ans: état des connaissances et données disponibles pour le Développement d'une politique de santé en Belgique.* Bruxelles (Belgique). Institut Scientifique de la Santé Publique, Centre de Recherche Opérationnelle en Santé Publique. Repéré à : [https://www.wiv-isp.be/epidemiologie/epifr/crospfr/sein\\_fr.pdf](https://www.wiv-isp.be/epidemiologie/epifr/crospfr/sein_fr.pdf)

### R

**Remontet, L. et Esteve, J. (2003).** Cancer incidence and mortality in France over the period, 1978-2000.

**Roux, M. (2013).** *Fibroadénome géant chez l'adolescente et influence hormonale : analyse d'une série de 90 cas* (Thèse de Doctorat). Université Paris 7 - Paris Diderot. Repéré à : [http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4286\\_ROUX\\_THESE.pdf](http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4286_ROUX_THESE.pdf)

**Russo, J. (2002).** 17 Beta-estradiol is carcinogenic in human breast epithelial cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 80(2), 149-62. Repéré à <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11897500/>.

**Russo, J., Hasan-Lareef, M., Balogh, G., Guo, S. et Russo, I. H. (2003).** Estrogen and its metabolites are carcinogenic agents in human breast epithelial cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 87(1), 1-25.

**Russo, J. et Russo, I. H. (2006).** The role of estrogen in the initiation of breast cancer. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 102(1-5), 89-96.

### S

**Sadouk, I. et Menad, N. (2019).** *L'étude phénotypique du cancer mammaire* (Mémoire de master). Université Abdelhamid -Ibn -Badis Mostaganem. Repéré à :<http://ebiblio.univmosta.dz/bitstream/handle/123456789/13371/MMR%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

**Simstein, R., Burow, M., Parker, A., Weldon, C. et Beckman, B. (2003).** Apoptosis, chemoresistance, and breast cancer: insights from the MCF-7 cell model system. *Exp Biol Med (Maywood)*, 228(9), 995-1003.

### V

**Van de Vijver, M. J., He, Y. D. et Vant, L. J. (2002).** Agene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med*, 347, 1999-2009.

### W

**Wellings, S. R., Jensen, H. M. et Marcum, R. G. (1975).** An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions. *Natl. Cancer Inst*, 55 (2), 231-273.

**Wingo, P. A., Lee, N. C., Ory, H. W., Beral, V., Peterson, H. B. et Rhodes, P. (1993).** Age-Specific Differences in the Relationship Between Oral Contraceptive Use and Breast Cancer. *Cancer*, 71, 1506-1517.

### Z

**Zafrani, B. (1993).** Les carcinomes intracanalaires du sein : aspect anatomopathologiques. *Bull Cancer/Radiother*, 80, 489-91.