

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département de Biologie



Projet de Fin d'Etudes
En vue de l'obtention du diplôme de Master en: Biochimie
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biochimie

Thème

Prévalence et impact du marqueur CA15-3 dans le pronostic du cancer du sein

Soutenu le : 30/06/2026

Présenté Par :

- 1) Melle.Belouadi Ikhlal Rofaida
- 2) Melle.Belkhedim Wissem

Devant le jury composé de :

Pr. BENNABI F	Pr	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Président
Dr. GHEMBAZA N	M C B	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examineur
Dr. TAHARI F Z	M C B	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

Année Universitaire 2025/2026

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Avant de commencer la présentation de ce travail, nous profitons de l'occasion pour remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'études.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail en acceptant d'examiner ce mémoire et de l'enrichir par leurs suggestions.

*Nos remerciements les plus respectueux vont **Mr.BENNABI Farid** professeur à université d'Ain Témouchent qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider le jury. Veuillez trouver ici monsieur le témoignage de notre reconnaissance et notre respect le plus profond.*

*Nous remercions également **Mme.GHEMBAZA N MCB** à université d'Ain Témouchent pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant d'examiner ce travail et de siéger parmi cet honorable jury. Veuillez accepter ce travail, en preuve de notre grand respect et de toutes nos profondes reconnaissances.*

*Nous remercions tous particulièrement notre encadrante **Mme.TAHARI FZ MCB** à université d'Ain Témouchent Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre confiance, votre gentillesse, votre patience méritent toute admiration. Aucune expression de gratitude ne sera suffisante pour vous exprimer notre respect et notre reconnaissance.*

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenus dans la poursuite de nos études.

N'oublions pas de remercier nos très chers parents, frères et sœurs, nos collègues et amis pour leur contribution, leur soutien, leurs encouragements et leur patience

A toutes et tous, un grand merci !

Dédicace

Je dédie ce mémoire :

À mes très chers parents, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices, leur soutien indéfectible et leurs prières qui m'ont accompagnée tout au long de mon parcours. Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et mon immense reconnaissance envers eux.

À mes chers frères Yasser et Ahmed et à ma chère sœur Maria, pour leur affection, leurs encouragements et leur présence constante à mes côtés.

À mes chères amies, qui ont partagé avec moi les moments de joie comme les moments de difficulté, et qui m'ont toujours soutenue avec sincérité.

À ma binôme Wissem, pour sa collaboration, sa patience, son sérieux et tous les efforts fournis durant la réalisation de ce mémoire. Ce travail est aussi le fruit de notre engagement commun.

*Une pensée particulière et pleine d'émotion à mon grand-père, **Djaouani Aïssa**, qu'Allah lui accorde Sa miséricorde et l'accueille dans Son vaste Paradis. Son souvenir restera à jamais gravé dans mon cœur.*

*Je dédie également ce travail à **Benoussad Belaïd**, ami très cher de mon père, qui était pour moi comme un second père. Qu'Allah lui fasse miséricorde et lui accorde le repos éternel.*

À toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

BELOUADI Ikhlās Rofaida

Dédicace

Je dédie ce mémoire à :

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à Dieu Tout- Puissant qui m'a accordé la force de survivre et le courage de surmonter toutes les difficultés. Je dédie ce travail avec joie, fierté et honneur:

À moi-même, qui ai affronté les difficultés avec courage et surmonté les moments de faiblesse et de découragement, malgré les rêves d'hier qui ne se sont pas réalisés, et qui ai poursuivi mon chemin jusqu'à accomplir aujourd'hui un nouveau rêve avec fierté et confiance

À mon cher père, j'aurais souhaité que tu sois présent pour partager avec moi ce moment de joie et de fierté. Ton souvenir demeurera à jamais gravé dans mes prières, mon cœur et mon âme, et il restera une source de force et de réussite dans ma vie. Qu'Allah t'accorde Sa miséricorde.

À ma chère mère, symbole de sacrifice et de générosité, rien au monde ne peut égaler tout ce qu'elle a accompli pour mon éducation, mon bien-être et ma réussite.

À mon frère Tarek, mon soutien de toujours, et à mon compagnon de route Khalil, merci pour votre soutien et votre aide précieux. Je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans vos vies.

À mon chère binôme Rofaida, ma compagne de parcours universitaire, merci pour ton amitié sincère et belle. Je te remercie pour tout le soutien et l'affection que tu m'as apportés. Je garderai toujours notre véritable amitié dans mon cœur et je te souhaite beaucoup de réussite et de succès dans ton avenir.

Je présente également mes sincères remerciements et ma profonde gratitude à mon encadrante, Madame Tahari, pour ses précieuses orientations, ses conseils scientifiques et son accompagnement tout au long de la réalisation de ce travail. Qu'Allah la récompense généreusement.

BELKHEDIM Wissem

Résumé

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus fréquents chez la femme dans le monde. Le cancer du sein se caractérise par une prolifération incontrôlée des cellules mammaires, touchant principalement les canaux galactophores ou les lobules, et possède la capacité de se propager au sein controlatéral ainsi qu'à d'autres organes à distance, formant des métastases. Son développement est associé à plusieurs facteurs de risque : non modifiables (âge, antécédents familiaux, mutations génétiques BRCA) et modifiables (obésité, consommation d'alcool, tabagisme, âge de la première grossesse). La classification du cancer du sein repose sur les sous-types moléculaires (luminal A, luminal B, HER2 positif, triple négatif), les types histopathologiques (*in situ* et invasifs) et le stade TNM. Notre étude rétrospective, menée auprès de 18 patientes âgées de 20 à 80 ans, a identifié les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques. Les résultats montrent une prédominance des patientes âgées de 50 à 60 ans et mariées (89,36%). Sur le plan clinique, une atteinte ganglionnaire fréquente a été observée, avec des tumeurs prédominant au niveau du sein gauche (57,14% pour CA 15-3 < 30U/ml), notamment dans le quadrant supéro-externe (QSE) avec 60,71% pour CA 15-3 < 30U/ml et 45,45% pour CA 15-3 > 30U/m. Histologiquement, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) de grade II SBR était le plus fréquent. Une forte expression des récepteurs hormonaux (RO+/RP+) a été notée, associée à une élévation du CA15-3, particulièrement chez les patientes HER2 positives. Ces résultats confirment l'intérêt du CA15-3 pour le suivi post-thérapeutique.

Mots clés : cancer du sein, antécédents familiaux, luminal A, types histopathologiques, CA 15-3.

Abstract

Breast cancer is one of the most common cancers among women worldwide. Breast cancer is characterised by the uncontrolled proliferation of breast cells, primarily affecting the milk ducts or lobules, and has the ability to spread to the opposite breast as well as to other distant organs, forming metastases. Its development is associated with several risk factors: non-modifiable (age, family history, BRCA genetic mutations) and modifiable (obesity, alcohol consumption, smoking, age at first pregnancy). The classification of breast cancer is based on molecular subtypes (luminal A, luminal B, HER2-positive, triple-negative), histopathological types (in situ and invasive) and TNM staging. Our retrospective study, conducted among 18 patients aged 20 to 80 years, identified the main epidemiological, clinical and biological characteristics. The results show a predominance of patients aged 50 to 60 and who were married (89.36%). Clinically, frequent lymph node involvement was observed, with tumours predominantly affecting the left breast (57.14% for CA 15-3 < 30 U/ml), particularly in the upper outer quadrant (OUQ) with 60.71% for CA 15-3 < 30 U/ml and 45.45% for CA 15-3 > 30 U/ml. Histologically, grade II SBR invasive ductal carcinoma (IDC) was the most common. Strong expression of hormone receptors (ER+/PR+) was noted, associated with elevated CA15-3 levels, particularly in HER2-positive patients. These results confirm the value of CA15-3 for post-treatment monitoring.

Keywords: breast cancer, family history, luminal A, histopathological types, CA 15-3.

الملخص

يُعد سرطان الثدي أحد أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين النساء في العالم. ويتميز سرطان الثدي بتكاثر غير منضبط للخلايا الثديية، ويصيب بشكل أساسي القنوات الحليبية أو الفصيصات، وله القدرة على الانتشار إلى الثدي المقابل وكذلك إلى أعضاء بعيدة، مكوناً نقائل. ويرتبط تطوره بعدة عوامل خطر: غير قابلة للتعديل (العمر، التاريخ العائلي، الطفرات وقابلة للتعديل (السمنة، استهلاك الكحول، التدخين، عمر الحمل الأول). يعتمد تصنيف سرطان الثدي (BRCA) الجينية ، ثلاثي السليبي)، والأنواع النسيجية (موضعي HER2 ، إيجابي B ، اللمعي A على الأنواع الفرعية الجزيئية (اللمعي حددت دراستنا الرجعية، التي أجريت على 18 مريضة تتراوح أعمارهن بين 20 و 80 عاماً، TNM وغزوي) ومرحلة الخصائص الوبائية والسريرية والبيولوجية الرئيسية. تُظهر النتائج غلبة المريضات اللواتي تتراوح أعمارهن بين 50 و 60 عاماً والمتزوجات (89,36%). من الناحية السريرية، لوحظت إصابة متكررة في العقد اللمفية، مع غلبة الأورام في الثدي CA بنسبة 60,71% لـ (QSE وحدة/مل)، لا سيما في الربع العلوي الخارجي $CA\ 15-3 < 30$ الأيسر (57,14% عند من الناحية النسيجية، كان سرطان القنوات الغدية المتسلل. $CA\ 15-3 > 30U/ml$ و 45,45% لـ $CA\ 15-3 < 30U/ml$ ، مرتبط (RO+/RP+) هو الأكثر شيوعاً. وقد لوحظت تعبير قوي لمستقبلات الهرمونات SBR من الدرجة الثانية (CCI) في المتابعة بعد CA15-3 تؤكد هذه النتائج أهمية HER2 ، خاصة لدى المريضات الإيجابيات لـ CA15-3 بارتفاع العلاج.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، التاريخ العائلي، النوع اللمعي A ، الأنواع النسيجية، CA 15-3.

Table des matières

• Listes des figures	I
• Listes des tableaux	II
• Listes d'abréviations.....	III
Introduction	1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

1. Sein normal	4
1.1. Anatomie du sein	4
1.2. Physiologie du sein	5
1.3. Histologie du sein	5
2. Sein pathologique	6
2.1. Définition.....	6
2.2. Classification de cancer du sein	7
2.2.1. Types histopathologies du cancer du sein.....	7
2.2.1.1. Carcinome in situ (non invasifs).....	7
2.2.1.2. Carcinome infiltrant.....	8
2.3. Classification TNM.....	9
2.4. Facteurs de risques.....	13
2.4.1. Facteurs non modifiables.....	13
2.4.1.1. Age.....	13
2.4.1.2. Sex.....	13
2.4.1.3. Antécédents familiaux.....	13
2.4.1.4. Ménopause tardive.....	13
2.4.2. Facteurs modifiables.....	13
2.4.2.1. Traitements hormonaux de la ménopause (THM).....	13
2.4.2.2. Allaitement.....	14
2.4.2.3. Alimentation.....	14
2.4.2.4. Alcool.....	14
2.4.2.5. Tabagisme.....	15
2.4.2.6. Obésité.....	15
2.5. Sous-types moléculaires du cancer du sein.....	15
2.5.1. Luminal A.....	16

2.5.2.Luminal B..	16
2.5.3.HER2+.....	16
2.5.4.Triple négatif.....	16
3. Biomarqueurs tumoraux dans le cancer du sein.....	18
3.1. Types de biomarqueur.....	18
3.1.1. Biomarqueurs diagnostic.....	18
3.1.2. Biomarqueurs pronostic.....	19
3.1.3. Biomarqueurs prédictifs..	19
3.2. Principaux marqueurs.....	19
3.2.1. HER2 (Humain Epidermalgrowth factor Receptor 2)...	19
3.2.2. RO (Estrogenreceptor) et RP (Progesteronereceptor)	20
3.2.3.Ki67.....	20
3.2.4. CA 15-3 (Carbohydrate Antigen 15-3).....	20
3.2.5. ACE (Antigène carcino-enmbryonnaire).....	21
4. Antigène carbohydrate 15-3 (CA 15-3)	21
4.1. Origine et nature moléculaire de CA 15-3.....	21
4.2. Utilisation clinique du CA 15-3.....	24
4.2.1. Rôle du CA 15-3 dans le dépistage des cancers du sein.....	24
4.2.2. Rôle du CA15-3 dans le diagnostic des cancers du sein.....	24
4.2.3. Intérêt de la concentration initiale du CA15-3.....	24
4.2.4. Suivi biologique du traitement initial par CA 15-3.....	25
4.2.5. Diagnostic et traitement précoces des métastases.....	25

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. Matériel et méthode.....	27
2. Recueil des données.....	27
2.1. Étude épidémiologique.....	27
2.2. Etude clinique.....	27
2.3. Examens paracliniques.....	27
2.4. Prise en charge thérapeutique.....	28
3. Étude histopathologique.....	28
4. Dosage du CA 15-3.....	29

Chapitre III : Résultats et Discussion

1. Etude épidémiologique	31
1.1. Age.....	31
1.2. Date d'hospitalisation.....	32
1.3. Activité Profession.....	32
1.4. Niveau d'étude.....	33
1.5. Etat civil.....	34
1.6. Régularité menstruelle.....	34
1.7. Age de la première grossesse.....	35
1.8. Nombre de grossesse à terme	36
1.9. Allaitement.....	37
1.10. Contraception.....	37
1.11. Pathologie mammaire bénigne.....	38
1.12. Antécédents familiaux.....	39
2. Etude clinique.....	39
2.1. Symptômes révélateurs.....	39
2.2. Sein touché.....	40
2.3. Localisation de la tumeur.....	41
2.4. Classification TNM	42
3. Traitement chirurgical.....	45
4. Type histologique.....	46
5. Grade SBR.....	47
6. Récepteurs hormonaux.....	48
7. Statut de HER2.....	48
Conclusion et perspectives.....	51
Références bibliographique.....	53

Liste des figures

Figure 01 : Structure du sein.....	04
Figure 02: Organisation histologique de la glande mammaire.....	06
Figure 03 : Carcinome infiltrant.....	08
Figure 04: Le récepteur HER2 exprimé dans cellule normal et cellule du cancer du sein.....	20
Figure 05: Structure des MUC 1 et du CA 15-3	22
Figure 06: Répartition des cas par tranche d'âge.....	31
Figure 07 : Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation.....	32
Figure 08: Répartition des cas de cancer du sein selon l'activité professionnelle.....	33
Figure 09 : Répartition des cas de cancer du sein selon le niveau d'étude.....	33
Figure 10: Répartition des patientes selon l'état matrimonial.....	34
Figure 11 : Répartition des patientes selon la régularité du cycle menstruel.....	35
Figure 12 : Répartition des cas selon l'âge de la première grossesse.....	36
Figure 13 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesse à terme.....	36
Figure 14 : Répartition des patientes en fonction de l'allaitement.....	37
Figure 15 : Répartition des patientes selon la prise de contraceptif.....	38
Figure 16 : Répartition des patientes selon les pathologies mammaires bénignes.....	38
Figure 17 : Répartition des patientes selon les antécédents familiaux.....	39
Figure 18 : Répartition des patientes selon les signes révélateurs.....	40
Figure 19: Répartition des patientes selon le sein touché.....	41
Figure 20 : Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur.	42

Figure 21: Répartition des cas selon la taille tumorale.....	43
Figure 22: Répartition des patientes selon les adénopathies axillaires.....	44
Figure 23: Répartition des patientes selon les métastases.....	45
Figure 24 : Répartition des patientes selon le traitement chirurgical.....	46
Figure 25: Répartition des patientes selon le type histologique.....	47
Figure 26 : Répartition des patientes selon le grade SBR.....	47
Figure 27: Répartition des patientes selon le statut des récepteurs hormonaux.....	48
Figure 28 : Répartition des patientes selon le statut HER2.....	49

Liste des tableaux

Tableau I : Classification T (clinique [cT] et pathologique [pT]).....	09
Tableau II : Classification N clinique (cN), telle qu'évaluée par l'examen clinique et/ou l'imagerie.....	10
Tableau III : Classification N pathologique (pN).....	11
Tableau IV : Stade pronostique dit anatomique.....	12
Tableau V : Principales caractéristiques des types moléculaires des cancers du sein.....	17
Tableau VI : . Etape de Technique d'électro-chimiluminescence.....	29

Liste des abréviations

ACE: Antigène carcino-enmbryonnaire

AJCC: l'American Joint Committee on Cancer

BRCA : Breast cancer gene

CA15-3 : Carbohydrate Antigen 15-3

CCI : Carcinome canalaire infiltrant

CCIS : Carcinome canalaire in situ

CINOS : Carcinome infiltrant de type non spécifique

CK 5/6 : Cytokératine 5/6

CLI: Carcinome lobulaire infiltrant

CLIS : Carcinome lobulaire in situ

EGFR : Récepteur du facteur de croissance épidermique

ERBB2 : Erb-b2 receptor tyrosine kinase2

FDA: Food and Drug Administration

FSH : Hormone folliculo-stimulante

HER2 : Humain epidermol growthreceptor 2

IHC : Immunohistochimiques

IMC : Indice de masse corporelle

IRMA: Immuno Radio Metric Assay

KRT : Kératine

l'AcM: Anticorps monoclonal

L'ASCO: American society of clinical oncology

l'EGTM: european group on tumor markers

LH : Hormone lutéinisante

MAM-6: Mammary antigen 6

MCF7: Michigan cancer foundation-7

Mucine1 : MUC1

NIH: National Institutes of Health

OMS : l'Organisation mondiale de la santé

QII : Quadrant inféro-interne

QSE : Quadrant supéro-externe

QSI : Quadrant supéro-interne

RO : Récepteur d'œstrogène

RP : Récepteur de progestérone

RT-PCR : Reverse transcription polymerase chain reaction

SBR : Scarff-Bloom-Richardson

SOR : standards, options, recommandations.

THM : Traitements hormonaux de la ménopause

TP53 : Tumor protein 53

TPA : Tripaux pu lamine

Introduction

Le cancer du sein est l'un des cancers féminin représente une cause majeure de mortalité. C'est le cancer le plus fréquent chez les femmes, avec environ 2,3 millions de nouveaux cas diagnostiqués dans le monde en 2020 selon l'Organisation mondiale de la santé **(OMS, 2024)**. Cette maladie reste un problème majeur de santé publique malgré les progrès réalisés dans les méthodes de diagnostic et les stratégies thérapeutiques. Le pronostic du cancer du sein est fortement lié au stade de la maladie au moment du diagnostic, à la rapidité de la prise en charge, ainsi qu'à la présence de facteurs biologiques et moléculaires qui permettent d'évaluer l'évolution tumorale.

Les marqueurs tumoraux jouent un rôle crucial dans la surveillance clinique des patientes souffrant d'un cancer du sein. Le CA15-3 (Carbohydrate Antigen 15-3) est l'un de ceux qui sont le plus utilisés en pratique médicale **(Duffy, 2006)**.

Le CA15-3 est une glycoprotéine qui provient de la mucine MUC1 et qui se trouve à la surface des cellules épithéliales du sein **(Kufe, 2009)**. En situation normale, sa concentration dans le sang est basse. En revanche, dans le cadre d'une transformation maligne, la surexpression de MUC1 par les cellules tumorales se traduit par une libération plus importante de fragments CA15-3 dans le sang **(Cheung et al., 2001)**. Ainsi, une augmentation du taux sérique de CA15-3 est fréquemment observée dans les formes avancées ou métastatiques du cancer du sein **(Harris et al., 2007)**.

Bien que ce marqueur ne soit pas assez sensible ni spécifique pour être employé dans le dépistage précoce du cancer du sein **(Molina et al., 2005)**, il garde une utilité clinique reconnue dans plusieurs situations : surveillance de l'efficacité du traitement, dépistage précoce des rechutes et évaluation de l'évolution de la maladie **(Riedingeret Gauchez, 2002 ; Sturgeon et al., 2008)**. Il a été constaté que l'augmentation du taux de CA15-3 indique souvent une grosse tumeur et un mauvais pronostic. Nous évaluons la prévalence du marqueur CA15-3 chez les patientes atteintes d'un cancer du sein pour mieux comprendre le rôle pronostique du marqueur.

Cette étude vise à évaluer la prévalence du CA15-3 chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, ainsi que son impact pronostique. Nous analysons la relation entre le taux de CA15-3 et les différents stades de la maladie, la présence de métastases, ainsi que l'intérêt de ce marqueur pour le suivi thérapeutique et l'évolution clinique des patientes.

Ce manuscrit est reparti en trois principales parties, la première s'agit d'une revue bibliographique, la seconde partie décrit le matériel utilisé ainsi que les méthodes suivies

pour déterminer les paramètres épidémiologiques et pathologiques des patientes, Quant à la dernière section, elle est consacrée aux résultats et discussion. À la fin du manuscrit une conclusion générale qui résume les résultats obtenus ainsi que les perspectives à envisager.

Revue
Bibliographique

1. Sein normal

1.1. Anatomie de sein

Le sein est une glande exocrine hormono-dépendante abritant la glande mammaire. Il est pair et sa morphologie varie selon le sexe et les phases de la vie génitale (**Moore et Dalley, 2001**). Sa structure est complexe, chaque sein étant constitué de quinze à vingt compartiments séparés par du tissu graisseux, ce qui lui donne sa forme. Chaque compartiment contient des lobules et des canaux (figure 1). La principale fonction biologique du sein est la production de lait pour nourrir le nouveau-né (**Chenafa, 2020**).

Les seins se situent dans la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum, devant les muscles pectoraux, entre la 3^{ème} et la 7^{ème} côte. Le mamelon se trouve au niveau de la 9^{ème} vertèbre dorsale (**Razali, 2018**).

Le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-externe, supéro-interne, inféro-interne et inféro-externe. Son poids varie en fonction de la morphologie et de l'état physiologique de la femme, notamment en période de grossesse ou d'allaitement (**Roux, 2013**).

La configuration externe du sein présente trois zones concentriques : le mamelon, l'aréole et la peau périaréolaire (figure 1). Le mamelon est une saillie cylindrique et conique, pigmentée, mesurant environ 10 mm en hauteur et en largeur. L'aréole est une surface annulaire de 15 à 30 mm de diamètre, plus ou moins pigmentée et irrégulière, avec de petites saillies appelées tubercules. La peau périaréolaire est mince, lisse, souple et sans poils (**Chenafa, 2020**).

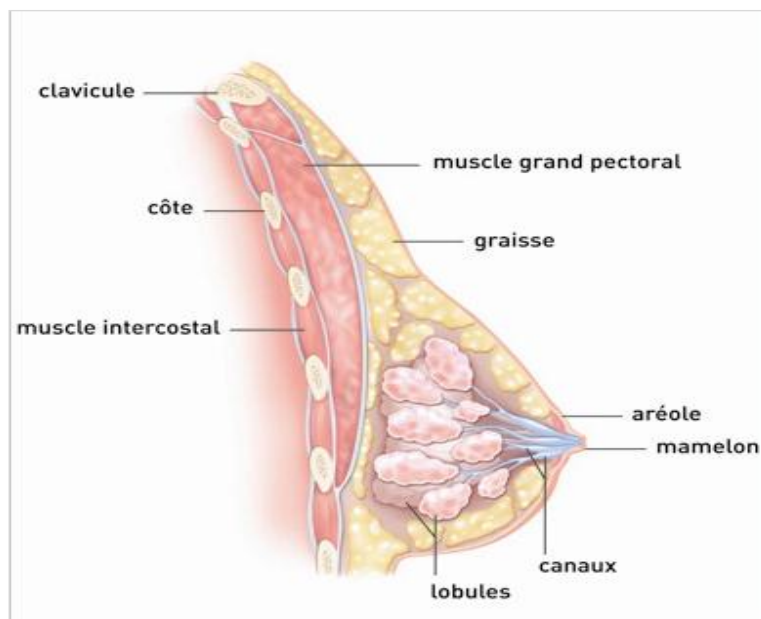


Figure1. Structure du sein (**Moore et Dalley, 2001**).

1.2. Physiologie du sein

Les œstrogènes favorisent la croissance des canaux galactophores, augmentent l'index mitotique à leur extrémité et induisent la pigmentation de l'aréole. Ils stimulent également la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique. L'action de la progestérone sur la glande mammaire ne semble effective que si celle-ci a été préalablement sensibilisée par les œstrogènes. Elle induit une prolifération alvéo-acineuse et exerce un effet complémentaire à celui des œstrogènes, limitant ainsi la croissance des canaux galactophoriques et favorisant le développement des acini. L'ovaire joue un rôle déterminant dans la croissance mammaire à la puberté et assure le maintien de la glande mammaire avec une modulation périodique au cours du cycle reproductif. Une ovariectomie totale réalisée chez une jeune fille inhibe le développement mammaire à la puberté, tandis que chez l'adulte, elle entraîne des modifications minimales du volume mammaire **(Kodio, 2022)**.

D'autres hormones contribuent à la régulation de la glande mammaire. La FSH stimule la maturation folliculaire et la sécrétion d'œstrogènes, tout en participant au maintien des caractères sexuels secondaires. La LH est impliquée dans le déclenchement de l'ovulation, la formation du corps jaune et la stimulation de la sécrétion de progestérone. La prolactine, principale hormone lactogène, joue un rôle essentiel après l'accouchement en induisant la montée laiteuse. Elle intervient également dans la mammogenèse en favorisant la différenciation des alvéoles durant la grossesse et en potentialisant l'action de l'œstradiol sur les cellules épithéliales, tout en exerçant un effet prolifératif *in vivo*.

Par ailleurs, la glande surrénale et la thyroïde semblent également impliquées dans le développement mammaire. En revanche, les androgènes exercent un effet inhibiteur sur la croissance et la différenciation cellulaires ; chez le fœtus mâle, ils induisent la régression de l'ébauche mammaire **(Kodio, 2022)**.

1.3. Histologie du sein

Le tissu mammaire est constitué de divers types cellulaires. L'épithélium mammaire est formé d'une monocouche de cellules cuboïdes qui tapissent la lumière des canaux et des acini (figure 2). Ces cellules présentent un phénotype sécrétoire bien distinct **(Ollivier-Bousquet et al., 2006)**. Juste en dessous, une couche discontinue de cellules myoépithéliales, allongées et riches en actine, joue un rôle clé dans l'éjection du lait synthétisé et accumulé dans les acini, grâce à leur capacité contractile. Cette double couche cellulaire est entourée par la membrane

basale, qui limite la prolifération des cellules épithéliales et favorise leur polarisation (Lurant, 2003 ; Sylvan, 2004 ; Vandermoere, 2005).

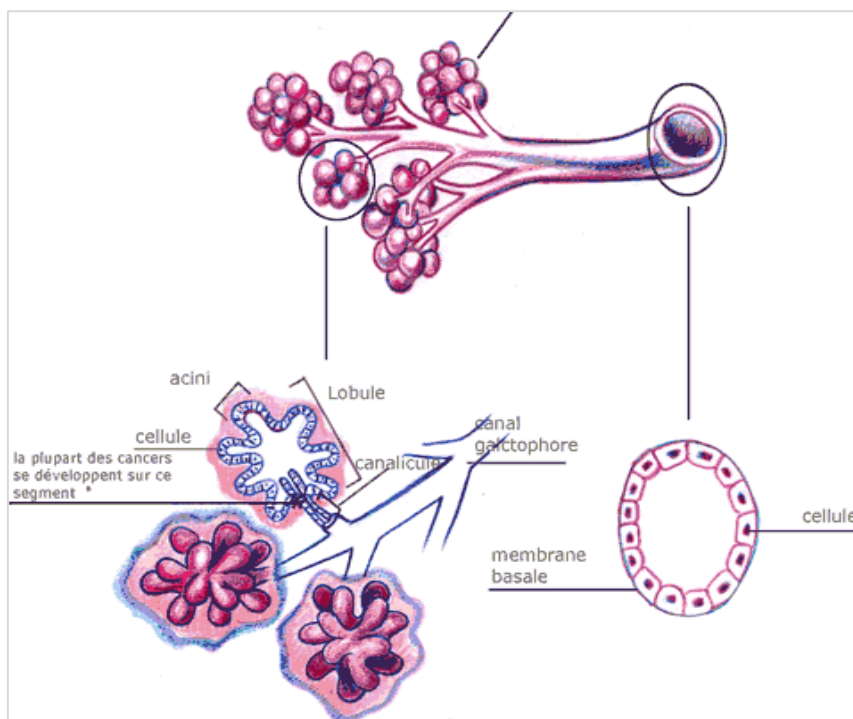


Figure 2. Organisation histologique de la glande mammaire (Bastian, 2001).

Parmi les cellules du stroma, les fibroblastes contribuent à l'organisation de la matrice extracellulaire sur laquelle reposent les cellules épithéliales mammaires. Leur dysfonctionnement peut entraîner une désintégration de cette matrice, facilitant ainsi la migration des cellules épithéliales. Les adipocytes stromaux, bien que n'étant pas strictement considérés comme des cellules mammaires, sont indispensables au développement du tissu mammaire. En effet, en l'absence de coussinets graisseux, les bourgeons mammaires ne peuvent pas se développer ni former les réseaux de canaux et de lobules mammaires (Tahari, 2007).

2. Sein pathologique

2.1. Définition

Le cancer du sein, également dénommé tumeur maligne du sein ou cancer de la glande mammaire, figure parmi les cancers les plus fréquents chez la femme, mais cela ne signifie

pas que les hommes ne peuvent pas en être atteints. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS, 2025), entre 0,5 % et 1 % des hommes sont atteints par cette maladie.

Le cancer du sein se caractérise généralement par une prolifération anarchique et incontrôlée de cellules anormales (cancéreuses). Ces cellules prennent naissance soit dans les lobes (glandes productrices de lait), soit dans les canaux galactophores (conduits qui acheminent le lait vers le mamelon). Ces cellules cancéreuses peuvent migrer vers d'autres organes, donnant lieu à des métastases (OMS, 2025).

En Algérie, le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique, avec des milliers de décès et environ 14000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, selon le registre du cancer de l'Institut national de santé publique. À l'échelle mondiale, 2,3 millions de nouveaux cas ont été recensés en 2022, d'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2024).

2.2. Classification de cancer du sein

2.2.1. Types histopathologies du cancer du sein

La classification histopathologique correspond à l'étude des tumeurs mammaires. ces dernières peuvent être divisées en fonction de leurs caractéristiques d'infiltration des tissus environnants en carcinomes non invasifs (*in situ*) et en carcinomes invasifs (infiltrant), selon l'origine des cellules tumorales (canalaire ou lobulaire), ainsi que le degré de différenciation cellulaire, également appelé grade (Behnas *et al.*, 2021).

2.2.1.1. Carcinome *in situ* (non invasifs) :

Dans ce cas, les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, sans qu'elles ne dépassent la paroi du canal galactophore vers les tissus environnants, et il y en a deux formes principales (Belaoudja *et al.*, 2023).

- **Carcinome canalaire *in situ* (CCIS)**

Est la forme la plus fréquente, il est complexe et hétérogène et souvent détecté par mammographie. CCIS est une prolifération de cellules épithéliales malignes qui restent dans les canaux galactophores et sans invasion d'autres tissus, mais parfois pénètre les membranes voisines et devient carcinome invasif (Lee *et al.*, 2012).

- **Carcinome lobulaire *in situ* (CLIS)**

La forme la plus rare, est une prolifération néoplasique non invasive des cellules des lobules mammaires. Il est souvent considéré comme un marqueur de risque et une lésion précurseur potentielle, surtout dans certaines variantes. Cette distinction est importante dans les classifications modernes du cancer du sein (Allred, 2010).

2.2.1.2. Carcinome infiltrant

Appelé aussi carcinome invasif, lorsque les cellules cancéreuses prolifèrent et ne restent plus aux canaux ou aux lobules mammaires, et infiltrent les tissus environnants (Makki J. 2015).

- **Carcinome canalaire infiltrant (CCI)**

C'est la forme invasive la plus courante parmi les carcinomes mammaires. Dans ce cas les cellules cancéreuses envahissent le stroma mammaire (figure 3) (McCart *et al.*, 2021).

- **Carcinome lobulaire infiltrant (CLI)**

Il représente environ 5 à 15% des cancers mammaires invasifs (figure 3) (Wilson *et al.*, 2021).

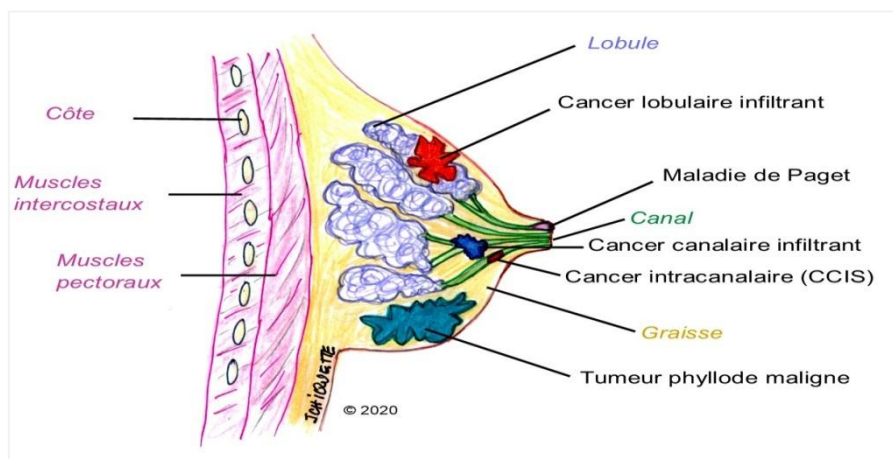


Figure 3. Carcinome infiltrant (PQDCS, 2024).

2.3. Classification TNM

Il s'agit du système international de classification du cancer du sein, élaboré par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC). Entre 1943 et 1952, le chirurgien français Pierre Denoix, a proposé ce système de classification des stades du cancer du sein. Il existe même encore aujourd'hui, dans le but d'établir une norme unifiée pour le diagnostic et le traitement. Ce système a également été proposé en 1959 comme référence internationale pour les équipes d'oncologie afin de déterminer l'étendue de la propagation du cancer. Elle repose sur 3 critères :

T : décrit la taille de la tumeur et son extension à la peau ou à la paroi du thorax sous le sein, allant de Tx (tumeur non évaluable) à T4.

N : indique si le cancer s'est étendu aux ganglions lymphatiques situés près du sein sous l'aisselle et allant de Nx (envahissement des ganglions non évaluable) à N3.

M : s'est étendu ou non à des organes distants avec Mx (faible pour les métastases), M0 (absence de métastase) ou M1 (présence de métastases), exemple dans les poumons ou dans les os.

Tableau 1. Classification T (clinique [cT] et pathologique [pT]) (**Lacroix-Triki et PenaultLlorca, 2017**).

Catégorie	Critères
Tx	La tumeur primaire ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primaire
Tis (DCIS)	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Maladie de Paget sans lésion carcinomateuse <i>in situ</i> ou infiltrantesous jacente (en cas de lésion sous-jacente, le T correspond à ladite lésion)

T1	Tumeur ≤ 20 mm
T1mi	Tumeur ≤ 1 mm
T1a	Tumeur > 1 mm et ≤ 5 mm (de 1,1 à 1,9 mm, arrondir à 2 mm)
T1b	Tumeur > 5 mm et ≤ 10 mm
T1c	Tumeur > 10 mm et ≤ 20 mm
T2	Tumeur > 20 mm et ≤ 50 mm
T3	Tumeur > 50 mm
T4	Extension à la paroi thoracique ou à la peau, quelle que soit la taille
T4a	Extension à la paroi thoracique (atteinte seule du muscle pectoral exclue)
T4b	Ulcération ou œdème/peau d'orange ou nodule macroscopique ipsilatéral séparé de la tumeur principale sans signe de sein inflammatoire T4a + T4b Carcinome (sein) inflammatoire (œdème/érythème $\geq 1/3$ du sein)
T4c	
T4d	

Tableau 2. Classification N clinique (cN), telle qu'évaluée par l'examen clinique et/ou l'imagerie (**Lacroix-Trikiet Penault-Llorca, 2017**).

Catégorie	Critères
cNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable (chirurgie antérieure)
cN0	Absence de métastase ganglionnaire
cN1	Métastase mobile dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
cN1mi	Micrométastase ($< 0,2$ mm et ≤ 2 mm) [rare, mais possible en cas de ganglion sentinelle avant la chirurgie du sein]
cN2	
cN2a	Métastase fixée dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
cN2b	Métastase dans les ganglions mammaires internes sans

	envahissement axillaire
cN3	
cN3a	Métastase dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux
cN3b	Métastase dans les ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire
cN3c	Métastase dans les ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Tableau 3. Classification N pathologique (pN) (Lacroix-Trikiet Penault-Llorca, 2017).

Catégorie	Critères
pNx	Évaluation ganglionnaire régionale non réalisable
pN0	Absence de métastase ganglionnaire ou seule présence de cellules isolées
pN0(i+)	Cellules tumorales isolées ($\leq 0,2$ mm)
pN0(mol+)	RT-PCR positive sans cellule identifiée microscopiquement
pN1	
pN1mi	Micrométastase (≈ 200 cellules soit $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm)
pN1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm
pN1b	Métastase $> 0,2$ mm dans les ganglions sentinelles mammaires internes
pN1c	Association de pN1a et pN1b
pN2	
pN2a	Métastase dans 4 à 9 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm
pN2b	Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) sans envahissement axillaire à l'examen microscopique
pN3	

pN3a	Métastases dans ≥ 10 ganglions axillaires dont au moins une > 2 mm ou métastase ganglionnaire sous-claviculaire (niveau III)
pN3b	Métastase mammaire interne clinique (prouvée ou non microscopiquement) avec envahissement axillaire à l'examen microscopique, pN1a ou pN2a ou pN2a avec pN1b
pN3c	Métastase ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale

Tableau 4. Stade pronostique dit anatomique (Lacroix-Trikiet Penault-Llorca, 2017).

T	N	M	Stade pronostique "anatomique"
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0-1	N1mi	M0	IB
T0-1 T2	N1 N0	M0 M0	IIA
T2 T3	N1 N0	M0 M0	IIB
T0-3 T3	N2 N1	M0 M0	IIIA
T4	N0-2	M0	IIIB
Tout T	N3	M0	IIIC
Tout T	Tout N	M1	IV

2.4. Facteurs de risques

Il n'existe pas de détermination précise des causes du cancer du sein, mais il y a certains facteurs de risques qui contribuent à l'apparition et au développement de cette maladie. Ces facteurs sont généralement classés en facteurs non modifiables et facteurs modifiables

2.4.1. Facteurs non modifiables

2.4.1.1. Age

Plus l'âge augmente, plus le risque de développer un cancer du sein augmente. Selon les études, l'âge le plus touché par cette maladie se situe entre 50 et 79 ans. En Algérie, l'âge médian au moment du diagnostic du cancer du sein est de 47 ans (**Guendouz et al., 2024**).

2.4.1.2. Sexe

Cette maladie touche souvent les femmes à un taux élevé car l'œstrogène et la progestérone stimulent la différenciation des cellules mammaires. Pour les hommes, le risque de développer un cancer du sein est très faible de 0,5% à 1% (**Łukasiewicz et al., 2021 ; OMS, 2026**).

2.4.1.3. Antécédents familiaux

C'est un facteur de risque majeur de cancer du sein .Cela concerne les proches du premier degré (la mère, la fille, la sœur), plus il y a des cas dans la famille, plus le risque est élevé. Il s'agit de la transmission des gènes par exemple BRCA1, BRCA2 et TP53 (**Łukasiewicz et al., S.2021**).

2.4.1.4. Ménopause tardive

Les femmes présentant une ménopause précoce ont un risque réduit de développer un cancer du sein, comparativement aux femmes dont la ménopause survient après 50 ans, qui présentent un risque accru. Cette différence est liée aux hormones ovariennes (**Frikha et Chlif, 2021**).

2.4.2. Facteurs modifiables

2.4.2.1. Traitements hormonaux de la ménopause (THM)

Ce traitement, qui associe œstrogènes et progestatifs, influence le risque de développer un cancer du sein. Des études françaises ont montré un risque plus faible avec l'association œstrogènes-progestatifs qu'avec un traitement par progestatifs seuls. Plus la durée du traitement est longue, plus le risque est élevé, notamment après trois ans, car cela peut réactiver des cellules dormantes dans le sein infraclinique. Par conséquent, le risque persiste plusieurs années après l'arrêt du traitement (**Cordina-Duverger et al., 2017**).

2.4.2.2. Allaitement

Il s'agit d'une action positive qui joue un rôle protecteur majeur, et le risque de développer la maladie diminue avec la durée de l'allaitement. Cela contribue, d'une part, à la maturation complète des cellules mammaires et prévient leur transformation en cellules cancéreuses, et d'autre part, en l'absence d'ovulation (**Cordina-Duverger, 2016**).

2.4.2.3. Alimentation

En 2017, une étude a mis en évidence une augmentation de 52 %, associée à la consommation d'aliments à faible valeur nutritionnelle (**Deschasaux et al., 2017**). D'autres études ont souligné l'importance du régime méditerranéen, riche en fruits, légumes, poisson et soja, qui contribue à réduire le risque de cancer. Par ailleurs, aucune donnée n'est disponible concernant l'impact des habitudes alimentaires traditionnelles sur ce risque.

Quant au régime occidental, qui comprend la restauration rapide, une forte consommation de graisses saturées et de sucres, ainsi que de charcuteries, une étude a indiqué un risque accru de cancer (**Albuquerque et al., 2014**). Une étude de 2019 a également montré une augmentation de 11 % du risque associée à la consommation quotidienne de 100 ml de boissons sucrées (**Chazelas et al., 2019**).

2.4.2.4. Alcool

La consommation d'alcool est associée à un risque accru de développer cette maladie ; pour chaque tranche de 10 grammes d'alcool consommée quotidiennement, le risque augmente de 4,3 %. Une consommation quotidienne de 5 à 15 grammes correspond à une augmentation du risque de 5,9 %, comme l'a montré une étude réalisée en 2015 (**Makki, 2015**).

2.4.2.5. Tabagisme

Toutefois le tabagisme constitue une importante source de substances carcinogènes, la cigarette n'est pas considérée comme un facteur de risque établi du cancer du sein : La littérature ne plaide pas en faveur d'un consensus : certaines recherches ont trouvé que les fumeuses présentent un risque réduit, d'autres aucun risque ; L'effet protecteur de la cigarette dans le cancer du sein serait dû à l'action anti-œstrogénique du tabac et à la diminution des œstrogènes circulante : Il a été rapporté que les fumeuses ont une ménopause précoce et une concentration urinaire réduite d'œstrogènes pendant la phase lutéale du cycle menstruel **(Nkondjock et Ghadirian, 2005)**. Contrairement à d'autres études qui associent l'augmentation du risque de cancer au tabagisme. Les résultats les plus récents, incluant une méta-analyse, sont en faveur d'une augmentation du risque, notamment chez les femmes ayant commencé à fumer avant leur première grossesse, pour ceci il paraît intéressant de prendre en compte la durée du tabagisme et la quantité de cigarettes fumées chez les anciennes fumeuses. Le tabagisme passif pourrait aussi être associé à une augmentation du risque, bien que les études ne convergent pas toutes, certaines études associent un risque de 60 % ; Ce risque est multiplié par trois chez les femmes après la Ménopause **(Dossus et al., 2014)**.

2.4.2.6. Obésité

L'obésité augmente significativement le risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées. Cette corrélation indique qu'un indice de masse corporelle (IMC) élevé influence la concentration d'œstrogènes dans le sang, entraînant ainsi une augmentation du risque. Pour chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC, le risque relatif est associé à une augmentation de 19 %. Inversement, une diminution du risque est associée à une réduction de la concentration d'œstradiol libre dans le sang, induisant une diminution de l'IMC. Cette diminution modifie les taux d'œstrogènes et, par conséquent, ralentit la croissance tumorale **(Key et al., 2003)**.

2.5. Sous-types moléculaires du cancer du sein

Pour le moment, deux méthodes sont utilisées pour déterminer le sous types moléculaires : les tests génétiques et les marqueurs immunohistochimiques (IHC). Les principaux sous-types moléculaires sont le luminal A, le luminal B, le HER2 positif et le triple négatif **(Gao et Swain, 2018)**.

2.5.1. Luminal A

C'est le sous type le plus fréquent, il est caractérisé par un faible taux de prolifération des cellules cancéreuses (tableau 5). Le sous-type Luminal A se distingue par la présence des récepteurs d'œstrogène (RO) et de progestérone (RP) (>20%) et HER2 (humain epidermol growthreceptor 2) est négatif et aussi faible niveaux de ki67 (<14%) **(Gao et Swain, 2018)**. La croissance tumoral dans ce sous type est plus lente, ce qui fait une bonne réponse à l'hormonothérapie **(Ciriello et al., 2013)**.

2.5.2. Luminal B

Les tumeurs luminal B sont des tumeurs prolifératives caractérisées par la présence de récepteurs aux œstrogènes (RO) et à la progestérone (RP), bien que leur expression soit moins marquée que dans les tumeurs lumineales A (tableau 5). Elles peuvent également présenter une surexpression du récepteur HER2, responsable de la croissance et de la prolifération rapide et forte des cellules cancéreuses, avec un indice Ki-67 supérieur à 15 %, ce qui les classe parmi les tumeurs très agressives. Histologiquement, elles sont souvent classées en grade II ou III **(Fondation ARC, 2020)**.

2.5.3. HER2 +

Il représente 20 % de l'ensemble des cancers du sein **(Mery et al., 2021)**. Le sous-type HER2+, possèdent une grande quantité de récepteur HER à la surface des cellules cancéreuses (vérifiée par examen immunohistochimie) **(Alfred, 2025)**.

Le HER2 + est défini aussi par une amplification du gène ERBB2 et aussi le sous type le plus agressif (tableau 5), parce que la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses est très rapide et plus élevée avec les formes luminal A et luminal B **(Swain et al., 2023)**.

2.5.4. Triple négatif

Il s'agit d'un type plus agressif historiquement et moins fréquent, représentant 15 à 20 % de tous les cancers du sein **(Sharma, 2018)**. Il est associé à un pronostic plus défavorable que les autres sous-types, avec un taux de récidence élevé. Comme il ne répond ni à l'hormonothérapie ni aux thérapies ciblées anti-HER2, en raison de l'absence de récepteurs aux œstrogènes (RO) et à la progestérone (RP) et de la non-surexpression de HER2. C'est pourquoi on l'appelle cancer du sein triple négatif. Cette tumeur exprime des gènes présents dans les cellules basales du sein, à savoir : Kératine 5 (KRT5), Kératine 17 (KRT17) et Lamine γ 2 (LAMC2).

Elle présente également des marqueurs spécifiques permettant son identification, tels que : CK 5/6 (cytokératine 5/6), EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique). De plus, il nécessite une chimiothérapie variable et présente un taux de récurrence plus élevé (Anders *et al.*, 2016).

Tableau 5. Principales caractéristiques des types moléculaires des cancers du sein (Gruver *et al.*, 2011).

Sous- type Moléculaire	Gènes représentatifs du sous-type	Marqueurs caractéristiques du sous type	Grade histologique	Pronostique associé
Luminal A	Récepteurs aux œstrogènes (ESR1)	RO ⁺ et/ou RP ⁺ , HER2, Ki67 peu abondant.	Bas grade	Sensible à l'hormonothérapie Réponse à la chimiothérapie variable. Généralement de bon pronostic.
Luminal B	Récepteurs aux œstrogènes (ESR1)	RO ⁺ et/ou RP ⁺ , HER2 ⁺ .	Grade plus élevé que le sous-type Luminal A	Sensible à l'hormonothérapie Réponse à la chimiothérapie variable. De moins bon pronostic que le sous-type Luminal A.
HER2	HER2 (<i>ERBB2</i>), amplification du locus <i>ERBB</i>	RO ⁻ , RP ⁻ , HER2 ⁺ .	Grade élevé	Répond à la thérapie ciblée (trastuzumab). Réponse à la chimiothérapie variable. Généralement de mauvais

				pronostic.
Triple négatif	Kératine 5 (KRT5) Kératine 17 (KRT17) Lamine, γ 2 (LAMC2)	RO-, RP-, CK 5/6+ et /ou EGFR+.	Grade élevé	Répond à la thérapie ciblée (trastuzumab). Réponse à la chimiothérapie variable. Généralement de mauvais pronostic.

3. Biomarqueurs tumoraux dans le cancer du sein

Un biomarqueur (abréviation de marqueur biologique) est une caractéristique biologique que l'on peut mesurer et qui reflète un processus physiologique normal, pathologique ou une réponse à un traitement. National Institutes of Health (NIH) et Food and Drug Administration (FDA) considèrent les biomarqueurs comme des indicateurs objectifs et quantifiables qui permettent d'évaluer l'état de santé d'un individu. En cancérologie, les biomarqueurs peuvent être des molécules comme des protéines, des fragments d'ADN ou d'ARN, que l'on peut détecter dans le sang ou dans les tissus tumoraux. Les biomarqueurs jouent un rôle essentiel dans le diagnostic, le pronostic et le suivi thérapeutique des patients atteints de cancer. Par exemple, le biomarqueur CA 15-3 est largement utilisé pour suivre l'évolution du cancer du sein, notamment pour évaluer la réponse au traitement et détecter d'éventuelles récidives du cancer du sein. Les biomarqueurs sont donc très importants pour les patients atteints de cancer du sein (FDA-NIH, 2016).

3.1. Types de biomarqueur

3.1.1. Biomarqueurs diagnostic

Ce sont des indicateurs biologiques qui peuvent être mesurés tels que les protéines et les enzymes. Ils ont une grande importance, notamment pour aider à détecter et à confirmer un

état pathologique particulier, distinguer entre différents types de maladies et déterminer un sous-type de la maladie (FDA-NIH, 2016).

3.1.2. Biomarqueurs pronostic

Il s'agit des biomarqueurs utilisés pour surveiller l'évolution de la maladie chez un patient, indépendamment de tout traitement. Ces signes permettent d'identifier la progression de la maladie et les rechutes chez les individus non traités

3.1.3. Biomarqueurs prédictifs

Ce type d'indicateur biologique permet de suivre la réponse d'un patient à un traitement spécifique et contribue également à déterminer le traitement le plus approprié en fonction de son état. Par exemple, en oncologie, les biomarqueurs peuvent prédire la sensibilité d'une tumeur à la chimiothérapie (FDA-NIH, 2016).

3.2. Principaux marqueurs

3.2.1. HER2 (Humain Epidermalgrowth factor Receptor 2)

Il est codé par le gène ERB2. Il s'agit d'un récepteur tyrosine kinase transmembranaire de la famille EGRF (figure. 4). Lors d'une duplication génique, les cellules s'activent et prolifèrent anormalement, ce qui conduit au développement de certains types de cancers, dont le cancer du sein. Environ 20 à 30 % des cancers du sein sont positifs (Cheng, 2024). Il contribue à la classification des cancers du sein et au choix du traitement approprié. Sa détection peut se faire par immunohistochimie ou par hybridation *in situ* (Lopez-Gonzalez *et al.*, 2024).

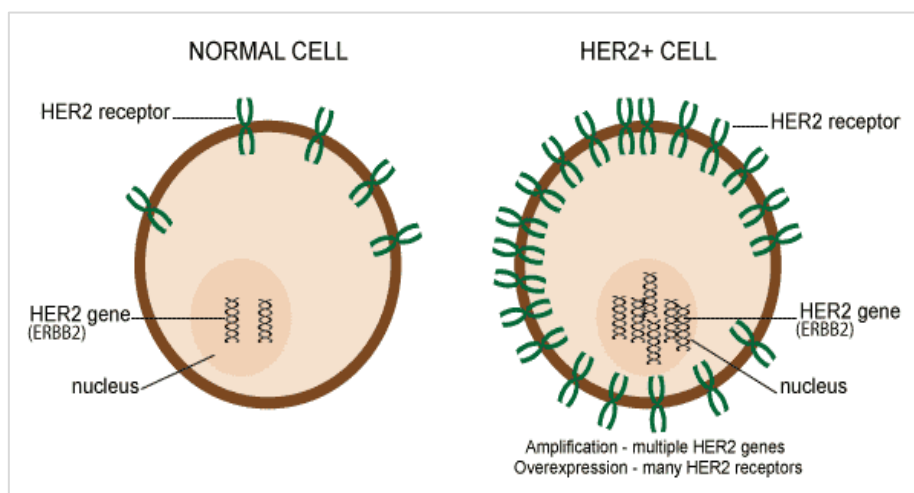


Figure 4. Le récepteur HER2 exprimé dans cellule normal et cellule du cancer du sein
(WhatHealth.2026).

3.2.2. RO (Estrogenreceptor) et RP (Progesteronereceptor)

Ce sont des récepteurs protéiques nucléaires présents dans certaines cellules cancéreuses du sein, et si le récepteur RO est positif, cela résulte d'une stimulation de la tumeur par les œstrogènes, favorisant ainsi sa croissance. Quant aux récepteurs de progestérone (RP), ils sont souvent liés aux récepteurs d'œstrogènes (RO), et lorsqu'il est positif, cela indique que la tumeur est hormono-dépendante dans sa croissance et contribue à une évaluation plus précise du cancer. Ces deux éléments sont très importants pour déterminer le type de cancer du sein et identifier le traitement hormonal approprié. Ils sont souvent analysés par les tests immunohistochimiques (IHC) (Li *et al.*, 2022).

3.2.3.Ki67

C'est un marqueur de prolifération. Il s'agit d'une protéine nucléaire codée par le gène MKI67, exprimée dans les cellules en division. Elle est généralement présente dans les phases G1, S, G2 et M et absente en phase G0. La principale technique de mesure de Ki67 est l'immunohistochimie (IHC), et les résultats sont exprimés en pourcentages (Davey *et al.*, 2021). Des niveaux élevés de Ki67 indiquent une tumeur plus agressive et constituent un indicateur pronostique important. Ils permettent également de prédire la réponse à la chimiothérapie (Ragab *et al.*, 2018).

3.2.4. CA 15-3 (Carbohydrate Antigen 15-3)

Le CA 15-3 est une glycoprotéine dérivée de MUC1 (Mucine 1), dont le taux est élevé dans certains cas de cancer du sein (Duffy *et al.*, 2000). Le CA 15-3 est utilisé pour le suivi de la progression de la maladie, mais pas pour le diagnostic. Par exemple, une augmentation progressive du taux de CA 15-3 peut indiquer une récurrence après traitement ou la présence de métastases, tandis qu'une diminution suggère une bonne réponse au traitement (Antoine *et al.*, 1994).

3.2.5. ACE (Antigène carcino-embryonnaire)

Est une glycoprotéine sécrétée au cours du développement embryonnaire. Non spécifique du cancer, l'ACE est utilisé pour suivre l'évolution de la maladie ; par exemple, un taux élevé

peut indiquer une progression ou une récurrence tumorale, tandis qu'un taux diminué peut indiquer une réponse au traitement (**Jean-Michel et al., 2018**).

4. Antigène carbohydre 15-3 (CA 15-3)

4.1. Origine et nature moléculaire de CA 15-3

Le CA 15-3 est un marqueur sérique utilisé dans le cancer du sein. C'est une glycoprotéine qui fait partie d'une famille associée au gène MUC1. Il est le domaine soluble extracellulaire hautement glycosylé de la mucine 1 (MUC1), exprimé principalement à la surface des cellules épithéliales (figure 5). Dans le tissu normal, MUC1 est exprimé dans les canaux et les acini d'où il est libéré dans le lait sous forme soluble et lié à des gouttelettes de lipides. En cas de transformation tumorale, il va y avoir une rupture de l'architecture cellulaire et une libération de MUC1 dans la circulation qui produira le CA 15-3 (**Riedinger, 2010 ; Sahnoune et Assamer, 2021**).

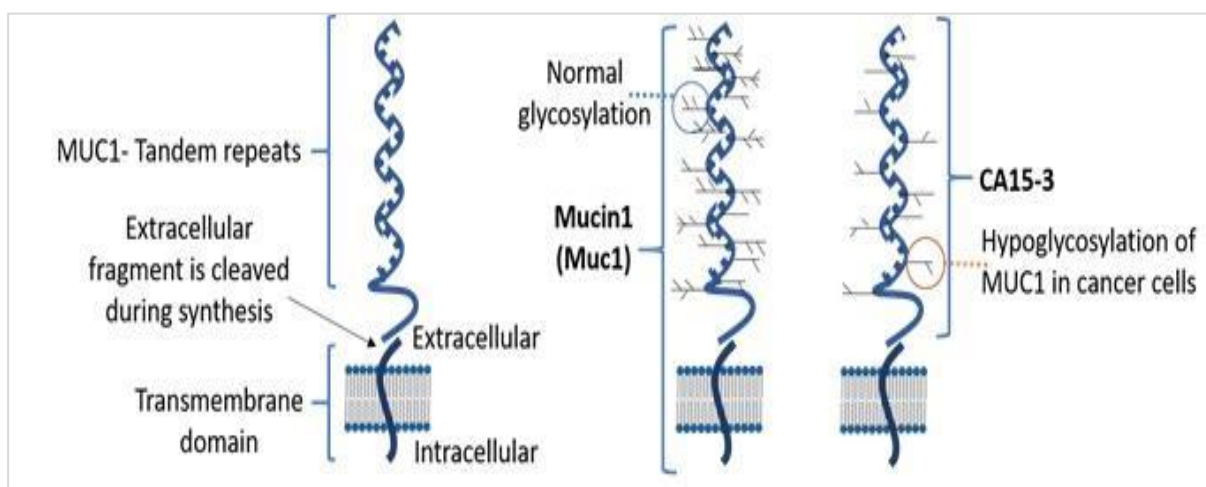


Figure 5. Structure des MUC 1 et du CA 15-3 (**Sahnoune et Assamer, 2021**).

- **Seuil et demi-vie biologique**

La valeur limite du CA15-3 sérique chez le sujet sain est de 25 à 30 U/ml et sa demi-vie plasmatique est comprise entre 8 et 10 jours (**Riedinger, 2010 ; Sahnoune et Assamer, 2021**).

- **Spécificité**

Des taux élevés de CA15-3 peuvent être observés dans diverses pathologies bénignes et malignes **(Riedinger, 2010 ; Sahnoune et Assamer, 2021)**.

- **Sensibilité**

Au moment du diagnostic initial, la sensibilité du CA15-3 est faible et ne dépasse pas 25% des cancers du sein non métastatiques. L'incidence de taux élevés de CA15-3 est corrélée au stade d'extension de la lésion : elle passe de 7% pour les stades I à 17% pour les stades II, 64% pour les stades III et près de 67 % pour les stades IV **(Kallioniemi et al., 1988 ; Sahnoune et Assamer, 2021)**.

- **Variations physiologiques**

Les causes de variations physiologiques des taux de CA15-3 sont rares. L'âge, le sexe, le tabagisme, la lactation, la période du cycle sont sans incidence sur les taux sériques de CA15-3 **(Anaes, 1997)**. En revanche, la grossesse s'accompagne parfois d'élévations de CA15-3 pouvant atteindre 80UI/ml. Cette augmentation serait due à des modifications de la glande mammaire entraînant une augmentation de la sécrétion des mucines **(Riedinger et Gauchez, 2002 ; Sahnoune et Assamer, 2021)**.

- **Variations pathologiques**

La faible sensibilité du CA15-3 ne permet pas de l'utiliser au moment du diagnostic, ni au moment d'une récurrence locale, mais à ce moment son intérêt est pronostic. En effet, 90% des patientes ayant un taux élevé développeront des métastases. Il existe une bonne corrélation entre le taux de CA15-3 et l'évolution de la maladie. La diminution du taux indique une bonne réponse au traitement avec une survie plus longue. Le CA15-3 ne peut absolument pas être utilisé comme élément de dépistage des cancers du sein. Il existe sur ce point d'un véritable consensus international **(Riedinger et Gauchez, 2002)**.

- **Structure et fonction**

Le CA15-3 est une glycoprotéine circulante de type mucine définie par son immunoréactivité avec deux anticorps monoclonaux **(Konan, 2016)** :

l'AcM 115 D8 dirigé contre la membrane du globule graisseux du lait humain. (**Hilkens *et al.*, 1984**). Il est obtenu par immunisation de souris avec des membranes des globules lipidiques de lait humain. Il reconnaît l'antigène de différenciation situé à la surface des cellules épithéliales de la glande mammaire. Il se lie à une glycoprotéine appelée MAM-6 présente sur la plupart des cellules épithéliales normales et cancéreuses de plusieurs organes (sein, utérus, ovaire, prostate, vessie, estomac, colon et poumon) (**Konan, 2016**).

l'AcM DF3 qui est dirigé contre la membrane de cellules humaines du cancer du sein (MCF7) issues d'une tumeur mammaire humaine (**Kufe *et al.*, 1984**). Il est obtenu à partir de souris immunisées avec une lignée cellulaire (MCF-7) d'un carcinome du sein métastatique humain. Il reconnaît un autre épitope du complexe MAM-6. Cet épitope est présent au pôle apical des cellules épithéliales mammaires les plus différenciées et dans le cytoplasme des cellules moins différenciées. L'antigène DF3 est mis en évidence également dans le cytoplasme des tumeurs malignes de l'ovaire et au pôle apical des tumeurs bénignes de l'ovaire (**Konan, 2016**).

- **Méthode de dosage**

La plupart des méthodes actuelles de dosage sont des techniques immunométriques de type « sandwich » utilisant l'AcM 115D8 (comme anticorps de capture, fixé sur un support) et l'AcM DF3 (comme anticorps de révélation, lié à un traceur). Historiquement, la technique de référence était de type IRMA (Immuno Radio Metric Assay) utilisant un anticorps de révélation marqué à l'iode 125 (¹²⁵I). La technique IRMA tend à présent à être remplacée par des techniques « froides » (sans isotope radioactif) basée sur l'immunofluorescence (**Konan, 2016**).

4.2. Utilisation clinique du CA 15-3

4.2.1. Rôle du CA 15-3 dans le dépistage des cancers du sein

L'analyse de la littérature montre que le CA 15-3 n'est élevé au stade du diagnostic de cancer du sein que dans moins de 30 % des cas (9 % des stades I et 19 % des stades II) (**Anaes, 1997**). Le taux de CA 15-3 est en fait corrélé positivement à la taille de la tumeur, ainsi qu'à l'envahissement et au nombre de ganglions axillaires envahis. Il est donc rarement élevé lorsque la tumeur est à un stade infraclinique. Par conséquent, le CA 15-3 ne peut absolument pas être utilisé comme élément de dépistage des cancers du sein. Il existe sur ce point d'un véritable consensus international (**Anaes, 1997 ; Sturgeon *et al.*, 2008**).

4.2.2. Rôle du CA15-3 dans le diagnostic des cancers du sein

Une méta-analyse, regroupant 23 études dont les valeurs seuils varient de 24 à 40 kU/l et publiées entre 1988 et 1998 accorde au CA 15-3 une sensibilité tous stades confondus de 13 à 65 % pour une spécificité comprise entre 87 et 100 %. En dépit d'une excellente spécificité, la faible sensibilité de ce marqueur l'empêche d'être utilisé comme moyen diagnostique des cancers du sein. Toutes les conférences de consensus sont unanimes à ce sujet (**Anaes, 1997**).

4.2.3. Intérêt de la concentration initiale du CA15-3

Le dosage initial du CA15-3 permet d'obtenir une valeur de référence individuelle, indispensable pour évaluer l'efficacité d'un traitement et détecter précocement une récurrence. Un taux élevé est plus fréquent dans les formes avancées : sa sensibilité varie de 9,8 % (stade I) à 76 % (stade IV). Il est associé aux tumeurs de grande taille (46,2 % des T3-T4), aux envahissements ganglionnaires (29,3 % des N+) et aux métastases (88 % des M+) (**Riedinger et Gauchez, 2002**). Selon dix études (**Molina et al., 2003 ; Cheung et al., 2001 ; Sturgeon et al., 2008**), la concentration initiale du CA15-3 est un facteur pronostique indépendant. Une valeur élevée doit donc faire rechercher activement des métastases avant toute décision thérapeutique (**Cheung et al., 2001**). Les recommandations divergent : l'Anaes déconseille son dosage au stade initial hors recherche (**Riedinger et Gauchez, 2002**); l'ASCO ne le recommande ni ne le déconseille (**ASCO, 2007**); les SOR le préconisent en présence de facteurs pronostiques péjoratifs (**SOR, 2003**).

4.2.4. Suivi biologique du traitement initial par CA 15-3

La normalisation du CA 15-3 après traitement initial est un facteur de bon pronostic, tandis que sa non-normalisation indique une inefficacité thérapeutique et un mauvais pronostic. Seules les recommandations des SOR et de l'EGTM reconnaissent son utilité dans cette indication (**Molina et al., 2003 ; SOR, 2003 ; Bossuyt, 2006 ; EGTM, 2005**).

4.2.5. Diagnostic et traitement précoces des métastases

L'élévation isolée du CA15-3 pose la question d'un traitement précoce des métastases, avant l'apparition des signes cliniques. Plusieurs études suggèrent un bénéfice (allongement du délai de récurrence, voire survie), mais leurs biais méthodologiques limitent leur portée. Des contraintes éthiques freinent les essais randomisés. La cinétique de croissance du CA15-3

pourrait aider à personnaliser la décision thérapeutique (*Jäger et Lang, 1993 ; Kovner et al., 1994 ; Lyman et al., 2005 ; Konan, 2016*).

Matériel et méthode

1. Matériel et méthodes

Une étude rétrospective a été réalisée au sein du laboratoire d'anatomopathologie du Dr. Benfoula à AïnTémouchent, au cours d'une période spécifique. Cette étude a porté sur 18 cas de cancer du sein chez des femmes, âgées de 20 à 80 ans.

Le travail au sein du laboratoire d'anatomopathologie nous a permis d'acquérir des compétences pratiques et méthodologiques dans la collecte des données des patientes atteintes de cancer du sein, ainsi que d'identifier les principaux facteurs influençant cette pathologie.

2. Recueil des données

Dans un premier temps, nous avons insisté sur la nécessité de disposer d'un dossier médical complet pour chaque patiente, comprenant un rapport médical détaillé, ainsi que des comptes rendus d'examens incluant les analyses biochimiques (créatinine sérique, urée sérique, clairance de la créatinine, protéines urinaires, microalbumine, acide urique sérique, et ainsi électrolytes sériques) la mammographie, l'échographie mammaire et, si nécessaire, la scintigraphie osseuse.

Les données ont été recueillies à l'aide de fiches de collecte détaillées et structurées, comprenant plusieurs volets principaux :

2.1. Étude épidémiologique

Elle comprenait des informations telles que : nom et prénom, âge, date de l'hospitalisation, profession, niveau d'étude, état civil, âge à la première grossesse, nombre de grossesses à terme, nombre de fausses couches, allaitement, méthodes contraceptives et leur mode d'utilisation, antécédents de pathologies bénignes du sein ainsi que antécédents familiaux.

2.2. Etude clinique

Elle incluait la date d'apparition des premiers symptômes, date de la première consultation, ainsi que la symptomatologie révélatrice, le sein atteint et la localisation de la tumeur.

2.3. Examens paracliniques

Ils comprenaient l'examen histopathologique préopératoire TNM, le type histologique et le grade SBR.

2.4. Prise en charge thérapeutique

Elle permettait de déterminer le type histologique définitif, la classification pTNM , grade SBR définitif ainsi que le type de traitement chirurgical choisi par la médecin.

3. Étude histopathologique

Après la chirurgie, les tumeurs et/ou les ganglions lymphatiques retirés sont envoyés au service d'anatomopathologie pour analyse. Le laboratoire d'anatomie pathologique joue un rôle crucial en posant ou confirmant des diagnostics par le biais d'examens macroscopiques, microscopiques et moléculaires de biopsies ou d'échantillons de tissus prélevés lors des interventions chirurgicales.

L'examen macroscopique d'une pièce chirurgicale inclut une description détaillée de la pièce opératoire et des lésions, ainsi qu'un échantillonnage exhaustif des zones tumorales et des tissus adjacents (**Mansuet-Lupo et al., 2019**). L'anatomopathologiste débute par un examen à l'œil nu, connu sous le terme d'examen macroscopique, en utilisant de l'encre indélébile pour marquer l'échantillon. Cela permet d'estimer la taille de la tumeur et la marge d'exérèse, c'est-à-dire la distance entre la tumeur et les limites de l'exérèse effectuée lors de la chirurgie (**Bourgeois, 2021**).

L'examen microscopique est essentiel pour diagnostiquer de nombreuses maladies et comprend des méthodes modernes telles que l'immunohistologie et la biologie moléculaire (**Mediscope, 2023**). Les prélèvements destinés à l'analyse microscopique sont placés dans des cassettes et fixés dans du formaldéhyde à 10%, ce qui préserve la morphologie des structures tissulaires et cellulaires. Les échantillons sont ensuite déshydratés dans une série de bains d'alcool de concentration croissante, clarifiés dans des bains de xylène, puis inclus dans de la paraffine fondue. La mise en bloc des prélèvements s'effectue avec la paraffine, et les coupes histologiques, d'une épaisseur de 4 à 5 µm, sont réalisées à l'aide d'un microtome.

Ces coupes permettent d'obtenir une seule couche de cellules, étalées sur des lames en verre. Elles sont colorées à l'hématoxyline-éosine à l'aide d'un automate. Après déparaffinage et réhydratation, les coupes sont exposées à divers produits chimiques pour différencier les composants cellulaires (noyaux et cytoplasmes) par des colorations spécifiques.

Enfin, les coupes histologiques sont protégées par des lamelles fixées avec une colle biologique appelée Eukitt. Les lames sont alors examinées au microscope et interprétées par un médecin anatomopathologiste.

4. Dosage du CA 15-3

Après avoir effectué les prélèvements sanguins le plasma ou sérum est récupéré afin de réaliser le dosage du CA 15-3 en utilisant l'automate Cobas e411 Roche.

- **Principe de la technique**

L'automate Cobas e411 utilise l'électrochimiluminescence : deux anticorps (biotine et ruthénium) se lient à l'antigène CA 15-3, formant un complexe fixé sur des microbilles magnétiques (tableau 6). Sous l'effet d'un courant électrique et du TPA (Triplex ou lamine), le ruthénium émet une lumière dont l'intensité, proportionnelle à la concentration de l'analyte, est mesurée par un photomultiplicateur.

Tableau 6. Etape de Technique d'électro-chimiluminescence.

Étape	Description
Ajout des anticorps	Deux anticorps spécifiques du CA 15-3 sont ajoutés à l'échantillon : l'un marqué à la biotine , l'autre au ruthénium .
Formation du sandwich	Les anticorps se lient à l'antigène, formant un complexe (ruthénium-antigène-biotine).
Liaison streptavidine-biotine	Des microbilles recouvertes de streptavidine sont ajoutées, établissant une forte liaison avec la biotine.
Transfert et fixation	Le complexe est aspiré dans la cellule de mesure, où un champ magnétique fixe les microbilles paramagnétiques à la paroi.
Déclenchement de la réaction	L'ajout de ProCell sépare la fraction libre et apporte le TPA (déclencheur). Une différence de potentiel excite le ruthénium et le TPA.
Émission et détection	Le TPA joue un rôle réducteur, permettant au ruthénium de revenir à son état de base avec émission de lumière, détectée par un photomultiplicateur.
Amplification	Le cycle ECL se répète tant que la différence de potentiel est appliquée, amplifiant le signal lumineux.
Résultat	L'intensité du signal lumineux est proportionnelle à la concentration de l'analyte (CA 15-3).

Résultats et discussion

1. Etude épidémiologique

1.1. Age

L'âge constitue un facteur de risque majeur dans le développement du cancer du sein. Cette illustration (figure 6) représente la répartition des patientes selon les tranches d'âge. Le maximum est observé de 50 à 60 ans, notamment dans les tranches d'âge de 50 à 55 ans et de 55 à 60 ans avec 22% chacune. Un second pic notable est dans la tranche 45 à 50 ans, avec 20% des cas. Les tranches d'âge jeunes, de 20 à 30 ans, présentent une fréquence très faible du cancer du sein, ce qui confirme que cette maladie est relativement rare chez les femmes jeunes. À partir de 30 à 40 ans, on observe une augmentation progressive des cas de cancer du sein. Cela traduit le début de l'exposition prolongée aux facteurs de risque hormonaux et environnementaux. Après 60 ans, on observe une diminution progressive des pourcentages de patientes atteintes de cancer du sein.

Ces résultats permettent de conclure que l'âge moyen des patientes se situe autour de la cinquantaine, ce qui est en accord avec les observations de **Fekih-Romdhane et al. (2019)** qui ont souligné que l'âge des femmes atteintes de cancer du sein sont souvent dans cette tranche d'âge.

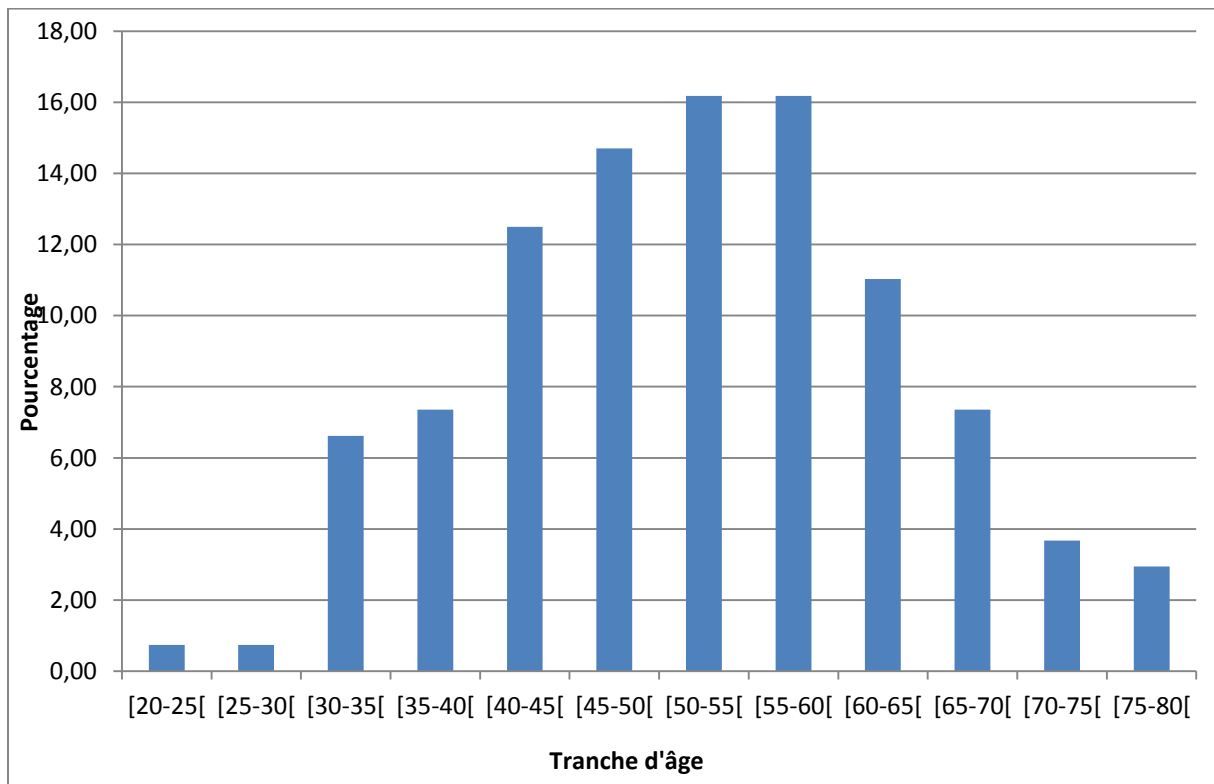


Figure 6. Répartition des cas par tranche d'âge.

1.2. Date d'hospitalisation

D'après le graphique (figure 7), l'année d'hospitalisation la plus élevée est 2023, avec plus de 20 % des cas. Les années suivantes montrent une baisse notable, les cas ont régressé à 17%, et en 2025 à 13 %. Pour les années précédentes (2019 à 2022), les pourcentages sont moins élevés. **Arzanova et Mayrovitz (2022)** ont expliqué l'augmentation du nombre de patientes hospitalisées par l'amélioration du diagnostic et l'efficacité du dépistage précoce.

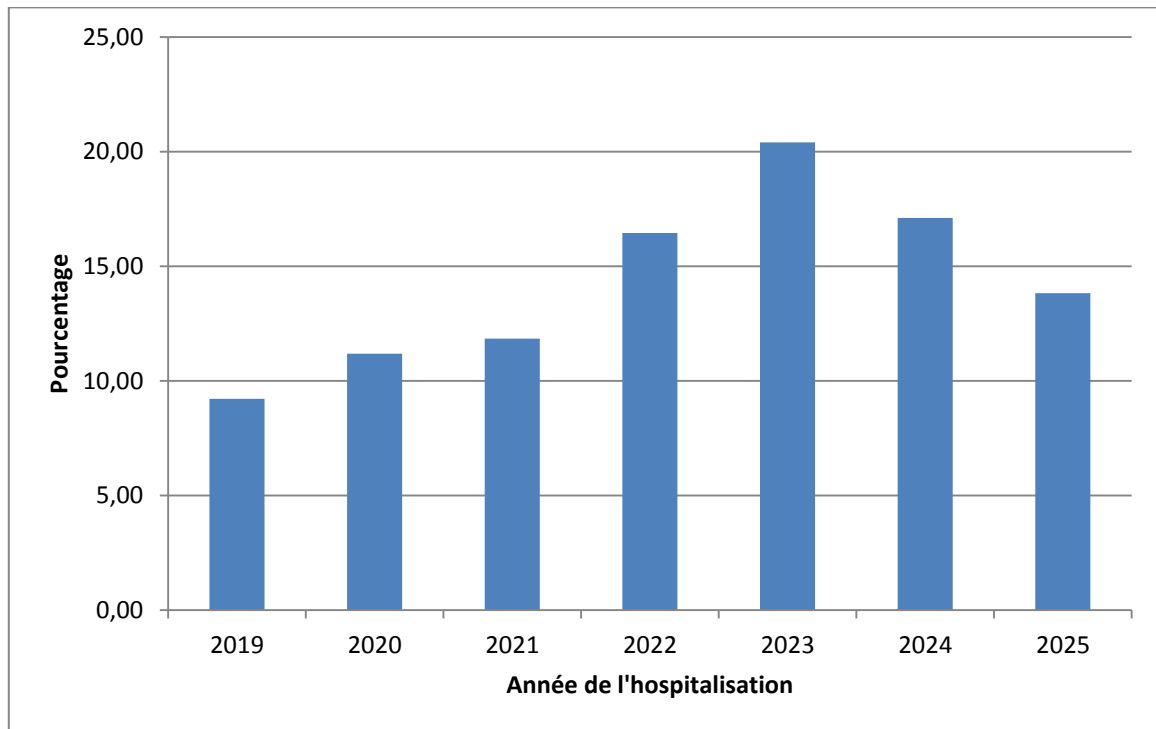


Figure 7. Répartition des cas selon l'année d'hospitalisation.

1.3. Activité Profession

Le pourcentage le plus élevé a été observé chez les femmes fonctionnaires (64,66%), comparativement au faible pourcentage des femmes inactives (figure 8). Cette différence s'explique par les situations socio-économiques variées des femmes actives, qui bénéficient de revenus plus élevés. Cela leur facilite l'accès aux soins, à un diagnostic régulier et au dépistage précoce des tumeurs, contrairement aux femmes inactives qui sont moins sensibilisées, disposent de ressources limitées et d'une moindre sécurité sociale en matière de santé (**Akinyemiju et al., 2016**).

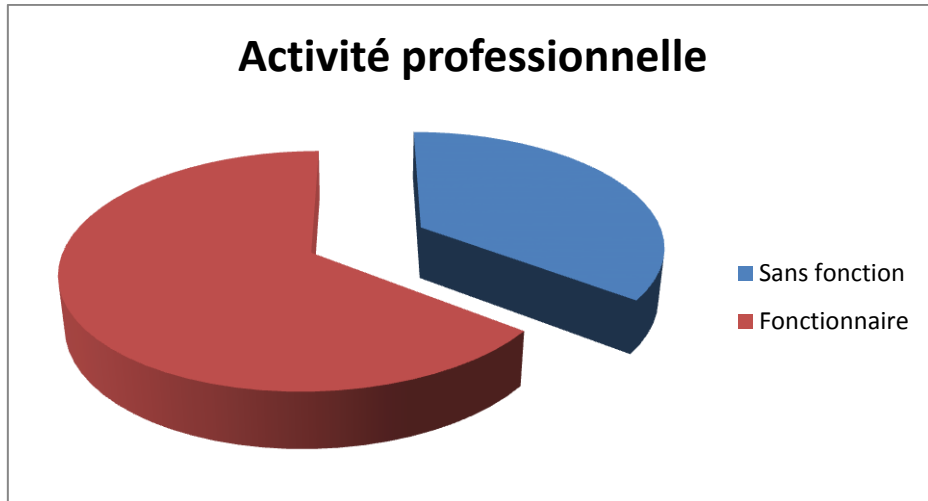


Figure 8. Répartition des cas de cancer du sein selon l'activité professionnelle.

1.4. Niveau d'étude

Un niveau d'études primaires a été observé chez plus de 40 % des cas, un niveau d'études secondaires chez environ 34 % des cas, et un niveau d'études universitaires chez 23 % des cas, ce qui constitue le niveau le plus bas (figure 9). D'après les résultats de cette étude, nous concluons que le pourcentage élevé de patientes ayant un niveau d'études primaires est dû à un manque de sensibilisation, entraînant un diagnostic tardif et une progression ultérieure de la maladie. Cependant, d'autres études scientifiques ont montré le contraire ; plus le niveau d'études est élevé, plus le risque de développer la maladie est important (**Jiang et al., 2023**)

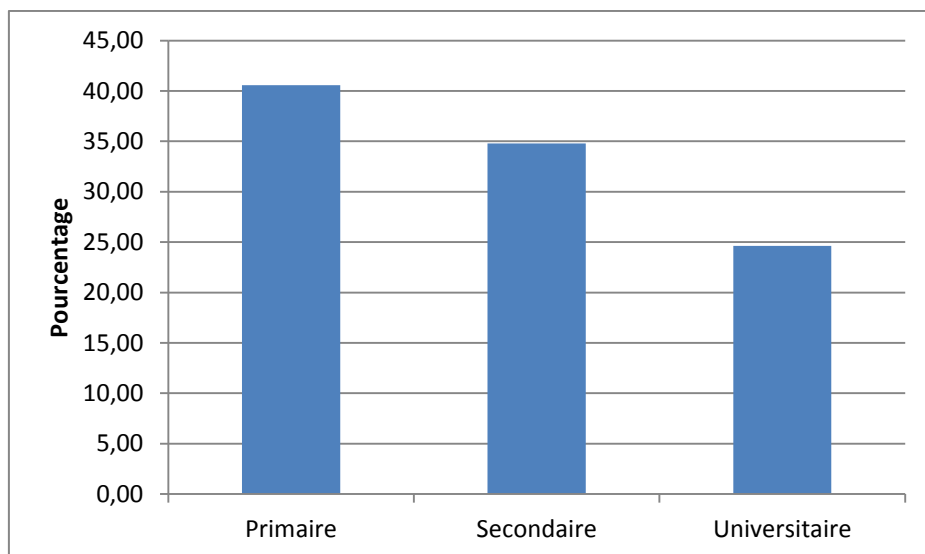


Figure 9. Répartition des cas de cancer du sein selon le niveau d'étude.

1.5. Etat civil

Le diagramme circulaire illustre la répartition des cas selon l'état civil des femmes touchées par le cancer du sein, le pourcentage le plus élevé étant observé chez les femmes mariées avec 89,36% des cas (figure 10). Un pourcentage modéré a été enregistré chez les femmes célibataires (5,67%), et les cas divorcés représentent un faible pourcentage (4,26%). Les résultats ont montré une concordance avec plusieurs études indiquant que le statut matrimonial, par rapport aux femmes mariées, est associé à de meilleurs taux de survie pour les patientes atteintes d'un cancer du sein grâce à des soins, une adhésion plus élevée et plus constante au traitement ainsi qu'un soutien émotionnel plus important (**Kroenke et al., 2006**).

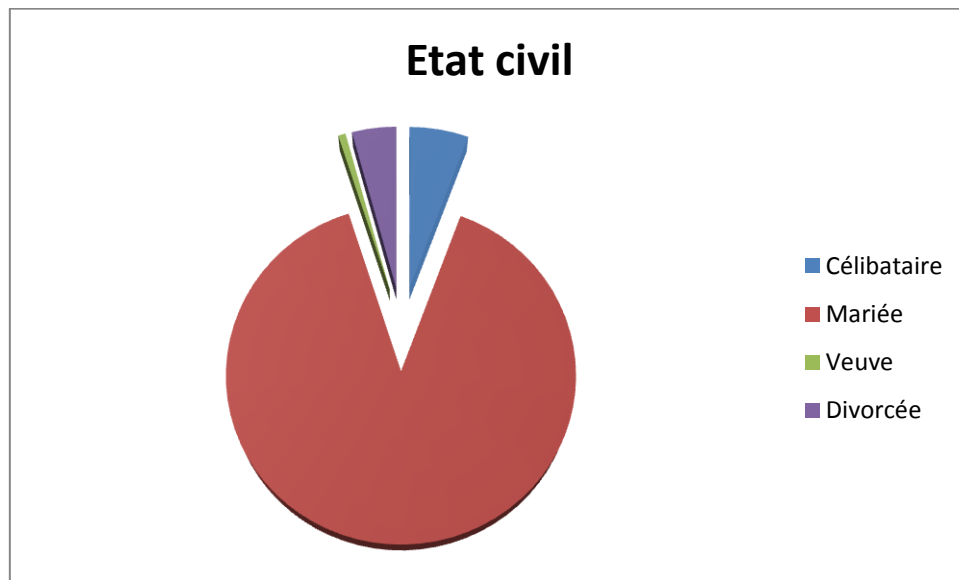


Figure 10. Répartition des patientes selon l'état matrimonial.

1.6. Régularité menstruelle

La représentation graphique (figure 11) a permis de visualiser la régularité du cycle menstruel chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. Les résultats d'étude ont montré qu'une proportion de femmes porteuses de la tumeur (83,87 %) présente des cycles menstruels réguliers. Un faible pourcentage (16,13 %) de femmes porteuses de la tumeur présente des cycles menstruels irréguliers.

Selon les études **d'Olsson (2020)** qui a montré que plus le cycle est régulier, cela signifie des cycles d'ovulation plus fréquents, ce qui conduit à une sécrétion importante d'hormones (œstrogène et progestérone), et ces hormones à elles seules stimulent la croissance des

cellules mammaires et augmentent le risque de cancer. C'est ce qui explique les résultats montrés qui indiquent que la majorité des femmes atteintes de cancer du sein ont un cycle menstruel régulier.

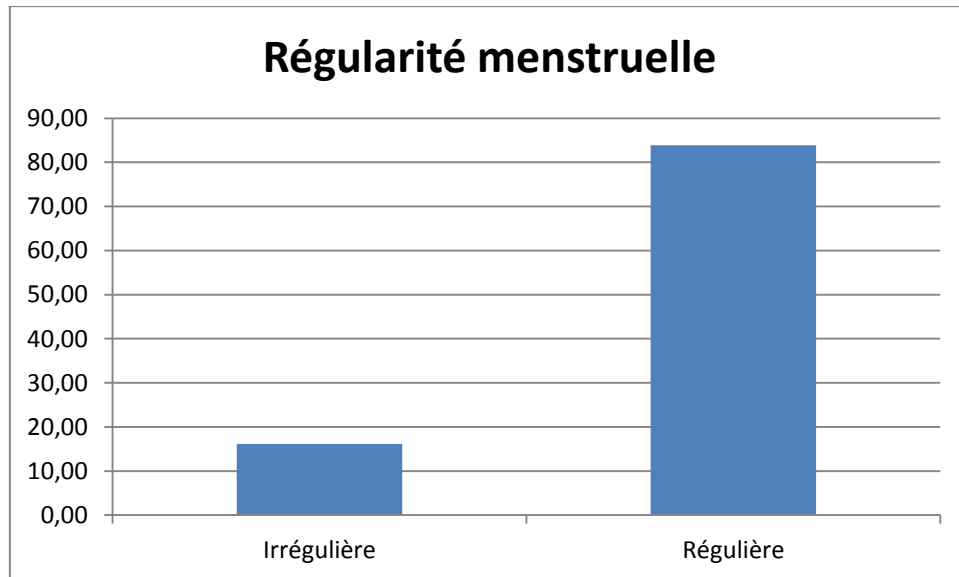


Figure 11. Répartition des patientes selon la régularité du cycle menstruel.

1.7. Age de la première grossesse

Les résultats montrent que la plupart des patientes ont eu leur première grossesse entre 20 et 25 ans, avec un pourcentage de 29,55% (figure 12). La tranche d'âge suivante, de 25 à 30 ans, représente 27,27% des patientes. Le taux de 11,36%, est survenu entre 30 et 35 ans, et 18,18% entre 35 et 40 ans. Il est intéressant de noter que les grossesses très précoces, avant 20 ans, et les grossesses très tardives, après 40 ans, représentent des pourcentages très faibles.

Chaque délai de cinq ans avant la première grossesse augmente le risque de cancer du sein. Par conséquent, avoir une grossesse précoce favorise la différenciation des cellules mammaires et est considérée comme un facteur protecteur contre le cancer du sein, comme l'ont découvert **Chie et al. (2000)**. Selon une étude menée par **Lesieur et al. (2008)**, la grossesse a un double effet sur le cancer du sein. À court terme, elle peut accélérer le développement d'une tumeur latente en raison des modifications hormonales et de la diminution de l'immunité. Cependant, à long terme, la grossesse protège contre le cancer en favorisant la maturation des cellules mammaires et en réduisant leur sensibilité aux œstrogènes, ce qui diminue la stimulation de la croissance cancéreuse.

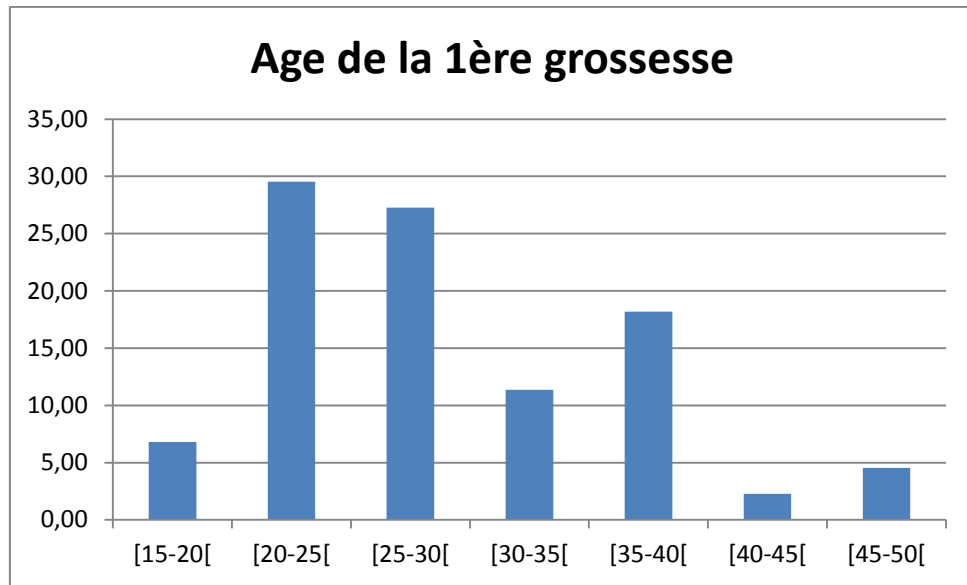


Figure 12. Répartition des cas selon l'âge de la première grossesse.

1.8. Nombre de grossesse à terme

Les résultats indiquent que les patientes multipares représentent la majorité, soit 59% des cas. Suivies des patientes paucipares avec 27% des cas, tandis que les grandes multipares ne représentent que 13% des cas (figure 10).

Selon les études menées par **Kvale et al. (1987)**, il a été constaté que plus le nombre de grossesses à terme est élevé, plus le risque de développer un cancer du sein diminue. C'est également ce que les études **d'Andrieu et al. (2006)** ont démontré, avec une diminution du risque de 14%. Les résultats de notre étude sont conformes à ces constats, car le pourcentage le plus faible de femmes atteintes de cancer du sein se trouve parmi les grandes multipares.

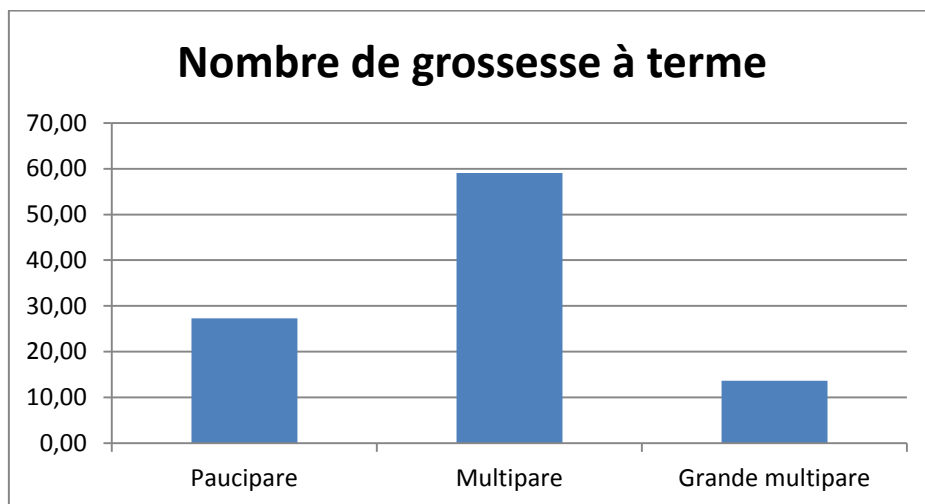


Figure 13. Répartition des patientes selon le nombre de grossesse à terme.

1.9. Allaitement

La majorité des femmes atteintes de cancer du sein pratiquent l'allaitement, soit 66%. Par contre, un faible pourcentage, estimé à 33%, n'a pas allaité (figure 14). L'allaitement est un facteur important de protection contre le cancer du sein. Plus la durée de l'allaitement est longue, plus le risque de développer un cancer du sein est faible. À l'inverse, ne pas allaiter augmente ce risque de 40%. L'allaitement favorise la différenciation des cellules mammaires, ce qui réduit ainsi la probabilité qu'elles deviennent cancéreuses.

De plus, la diminution des menstruations entraîne une baisse du taux d'œstrogènes. Selon **Mutahar (2026)**, ces éléments confirment que l'allaitement joue un rôle clé dans la prévention du cancer du sein.

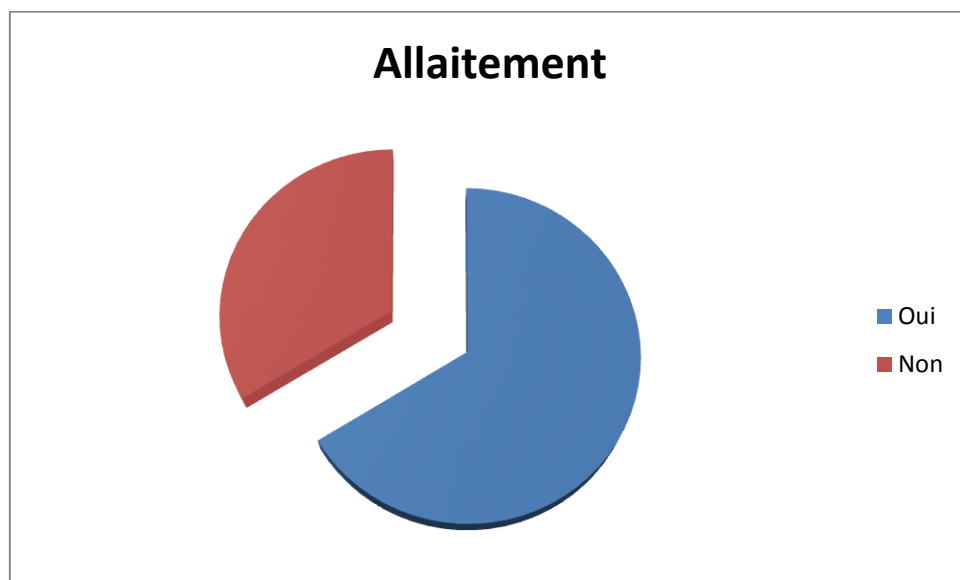


Figure 14. Répartition des patientes en fonction de l'allaitement.

1.10. Contraception

La majorité des femmes de cette étude, soit 70% des cas (figure 15), utilisent des contraceptifs. Le pourcentage restant n'en utilise pas. Le risque lié aux contraceptifs dépend de leur type. Les contraceptifs hormonaux, comme les pilules et les injections, peuvent légèrement augmenter le risque de développer la maladie. Ce risque peut persister en fonction de la durée d'utilisation des contraceptifs hormonaux. En revanche, les méthodes de contraception non hormonales, comme les méthodes naturelles, n'ont pas d'impact sur le cancer du sein (**Mørch et al., 2017**).

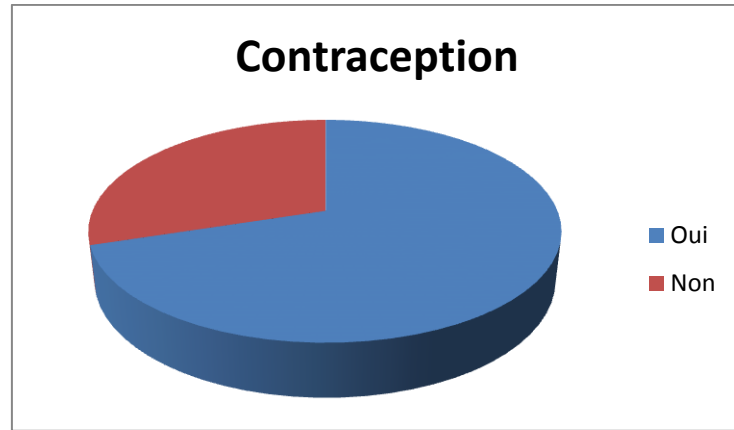


Figure 15. Répartition des patientes selon la prise de contraceptif.

1.11. Pathologie mammaire bénigne

Le graphique (figure 16) montre que 70 % des femmes chez qui un cancer du sein a été diagnostiqué n'ont pas de pathologie mammaire bénigne. Et 29 % environ souffrent de cette pathologie. Selon **Dyrstad et al. (2015)**, le niveau de risque dépend du type de maladie bénigne. Par exemple, les maladies sans prolifération cellulaire, comme les kystes simples, présentent un faible risque. Les maladies avec prolifération cellulaire, comme l'hyperplasie, comportent un certain niveau de risque. Mais les maladies les plus dangereuses sont celles qui comportent une prolifération cellulaire anormale et la présence de cellules atypiques. Dans ces cas-là, le risque est beaucoup plus élevé.

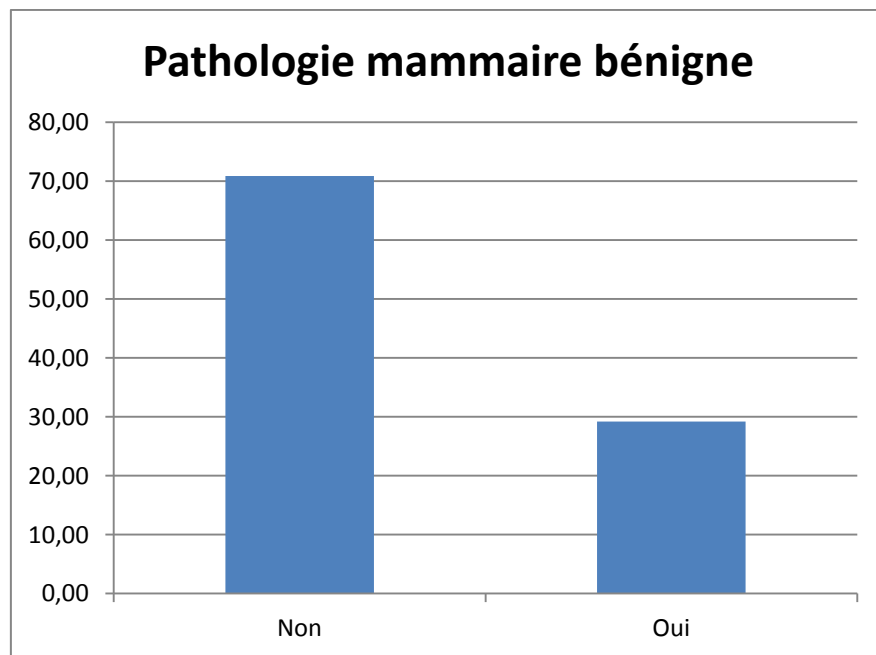


Figure 16. Répartition des patientes selon les pathologies mammaires bénignes.

1.12. Antécédents familiaux

Les résultats ont montré qu'environ 50% des patientes ont signalé des cas chez d'autres membres de leur famille (figure 17). La sœur est concernée dans 23 % des cas, tandis que la mère et la cousine sont concernées dans environ 13 % des cas chacune. Ces données confirment que les antécédents familiaux sont un facteur de risque bien connu en raison de la proximité génétique.

Une étude menée par **Liu et al. (2021)** a révélé que 5% à 10 % des cancers du sein sont dus à plusieurs facteurs génétiques, notamment les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2. Environ 15 % des femmes concernées ont des antécédents familiaux de cancer du sein. Plus le lien de parenté est proche, plus le risque augmente.

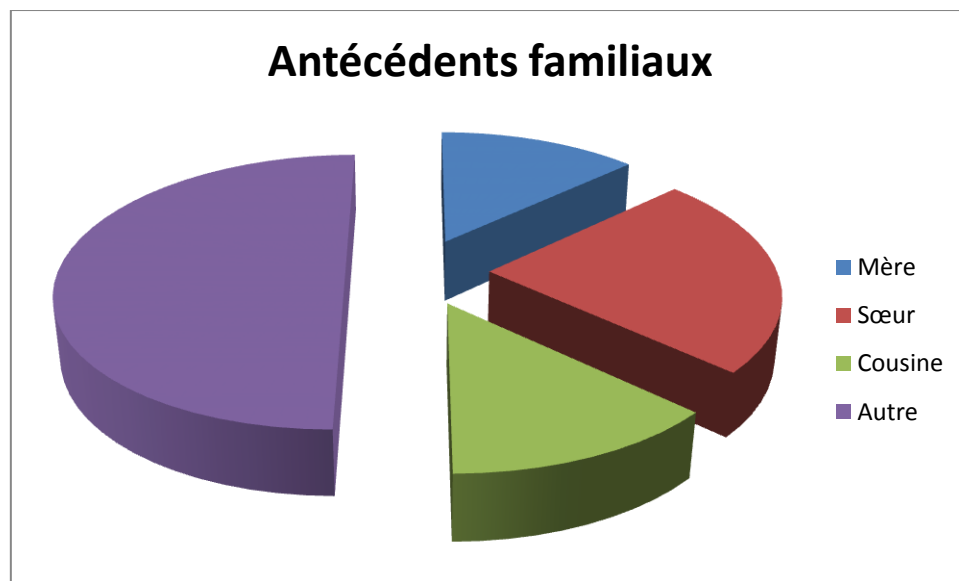


Figure 17. Répartition des patientes selon les antécédents familiaux.

2. Etude clinique

2.1. Symptômes révélateurs

Après avoir observé les cas, on a constaté que le symptôme révélateur le plus fréquent plus fréquente était l'adénopathie axillaire, qui touchait 64 % des cas étudiés. Ensuite, noté que les signes inflammatoires étaient présents dans 14 % des cas (figure 18). Les cas de rétraction du mamelon, avec ou sans adénopathie axillaire, représentaient chacun 7 % des cas. La liaison entre l'adénopathie axillaire et la rétraction du mamelon n'a été observée que dans 2 cas, ce qui représente un faible pourcentage de 2 %. Les autres cas, tels que l'écoulement et les adénopathies axillaires avec signes inflammatoires, restent rares et ne représentent que 1 % des cas.

Selon **Belaid et al. (2010)**, plus de la moitié des cas de cancer du sein présentent une atteinte des ganglions lymphatiques axillaires au moment du diagnostic. Cela est considéré comme le premier et le plus fréquent signe de la maladie, qui se manifeste par une grosseur ferme et indolore. Les signes inflammatoires sont très importants et nécessitent un diagnostic rapide. Les symptômes incluent une rougeur, une douleur et une sensation de chaleur localisée au niveau du sein. La rétraction du mamelon est une modification de sa forme. Lorsque la tumeur se propage aux tissus, on observe des modifications mammaires, notamment un écoulement du mamelon (**Séverine et Audrey, 2019**).

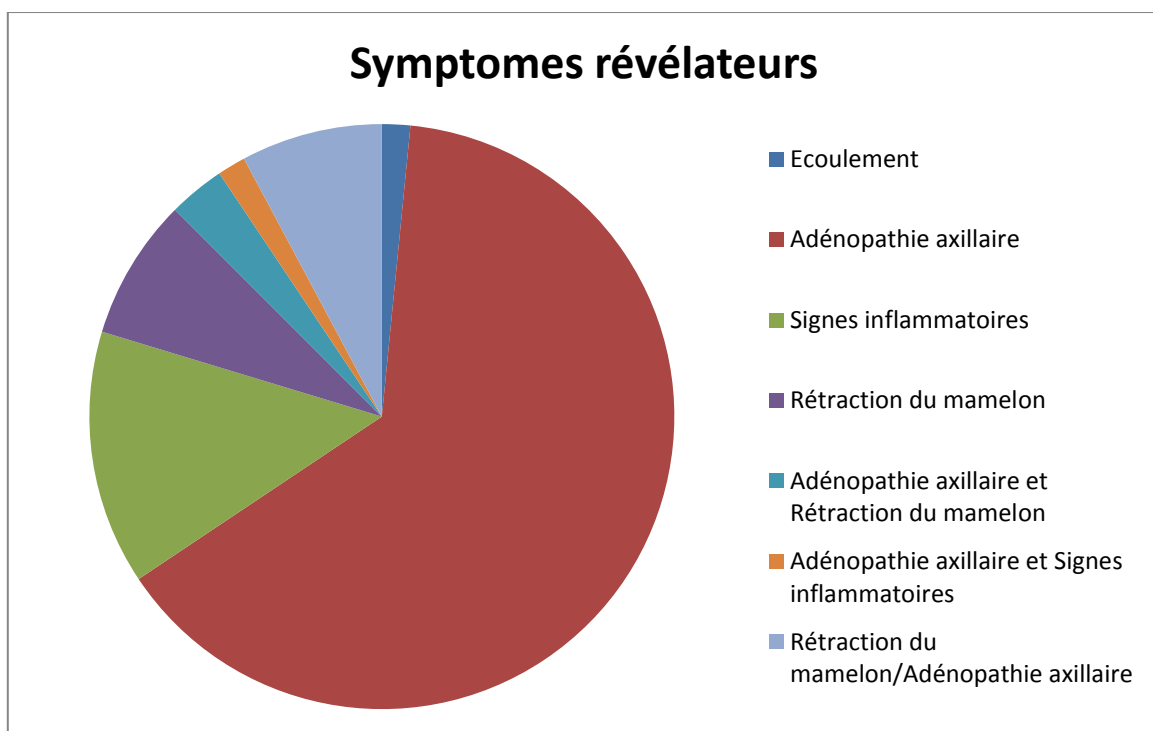


Figure 18. Répartition des patientes selon les signes révélateurs.

2.2. Sein touché

Le graphique ci-dessous montre la répartition de la localisation tumorale (sein droit, gauche, ou bilatéral) selon le marqueur CA15-3 (figure 19). Quand le CA15-3 est normal, c'est-à-dire inférieur à 30 U/ml, le sein gauche est le plus souvent touché chez les patientes atteintes de cancer du sein. En effet, 57 % des cas concernent le sein gauche, tandis que 34 % concernent le sein droit. Lorsque les deux seins sont touchés, cela représente seulement 8 % des cas (figure 19). En revanche, lorsque le CA15-3 est supérieur à 30 U/ml, le sein droit est le plus

souvent affecté, avec 58 % des cas. Le sein gauche est touché dans 41 % des cas (figure 19). Il est intéressant de noter que, dans ce cas, aucun cas ne concerne les deux seins.

Abdou et al. (2022), ont noté que lorsque la valeur du marqueur CA15-3 est normale ($<30\text{U/ml}$), le sein gauche est le plus souvent touché. Cependant, **Araz et al. (2019)** ont constaté que l'élévation de la valeur de CA15-3 n'a aucun rapport avec le sein affecté, mais plutôt avec les caractéristiques de la maladie elle-même.

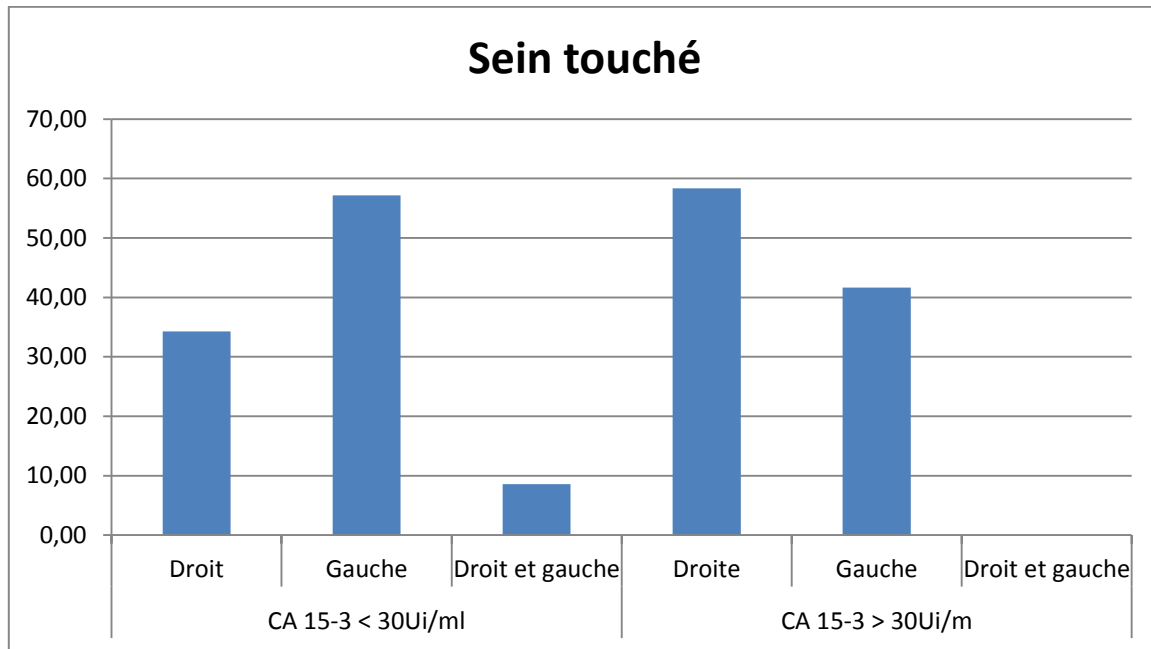


Figure 19. Répartition des patientes selon le sein touché.

2.3. Localisation de la tumeur

Lorsque le taux de CA15-3 est inférieur à 30 U/mL, la valeur maximale (60%) est observée au niveau du quadrant supéro-externe (QSE) du sein atteint. Les valeurs sont très faibles (10%) pour les quadrants QE (supéro-interne) et QII (inféro-interne). Ensuite viennent des valeurs presque nulles, inférieures à 7%, concernant les sites QSI (inféro-externe), QSE/QIE, ainsi que l'ensemble du sein (figure 20).

Lorsque le niveau de CA15-3 est supérieur à 30 U/mL, le supéro-externe (QSE) est dominant avec 45 % des cas. Viennent ensuite l'ensemble du sein et le QII, avec une de 18% chacun. Les autres sites (QSII/QII et QIE) présentent des valeurs très faibles, de l'ordre de 9%.

D'après **Lee (2005)**, la localisation tumorale la plus fréquente est le quadrant supéro-externe (QSE). Cette prédominance s'explique par l'abondance des glandes mammaires dans cette

région, ce qui favorise les transformations cancéreuses. Ce quadrant est également associé à un meilleur pronostic que les régions internes, comme le rapportent.

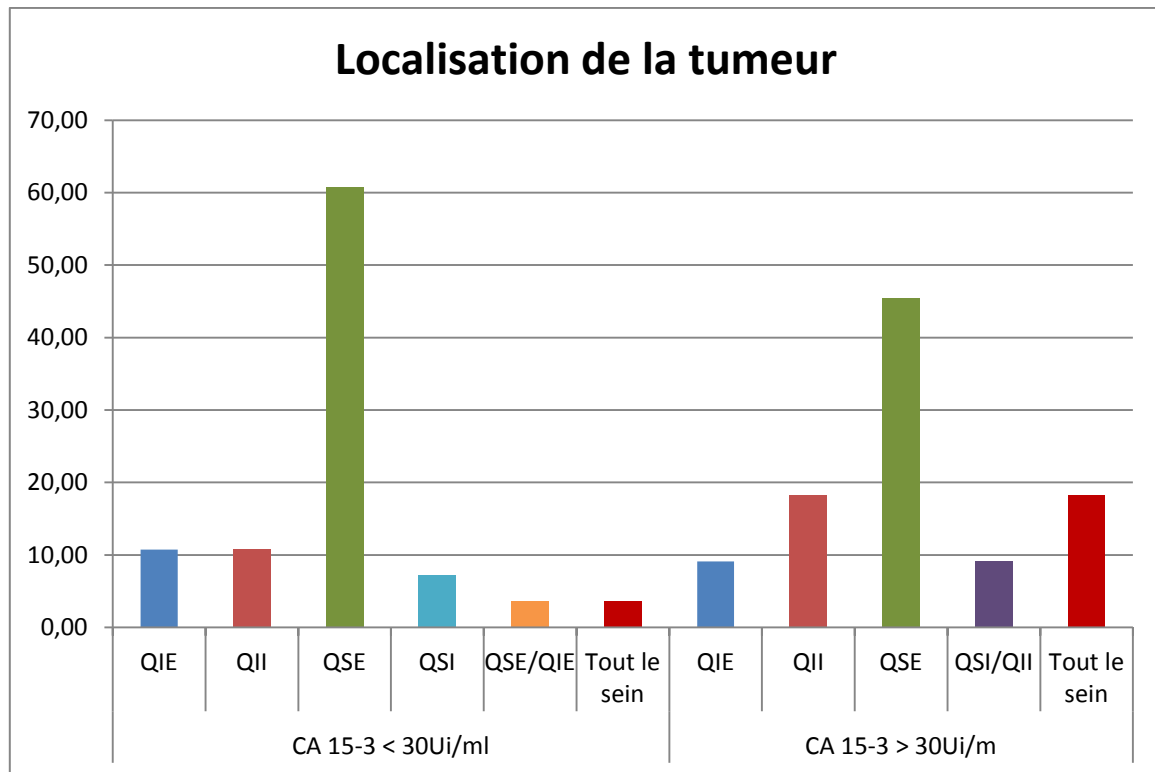


Figure 20. Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur.

2.4. Classification TNM :

Le graphique illustre la taille tumorale en fonction des taux de CA15-3 (supérieurs ou inférieurs à 30) dans les cas étudiés (figure 21). Les résultats montrent que la majorité des cancers du sein étaient de stade T2 dans les deux groupes, avec un pourcentage significatif (50 %). Le stade T0 était absent de notre cohorte, quel que soit le cas. Ceci indique que tous les cas étaient à un stade avancé, et que lorsque les taux de CA15-3 étaient supérieurs à 30, le stade T4 était absent. Pour les autres cas, les pourcentages étaient variables et intermédiaires. Plusieurs études, dont celle **de Hammouda, S. B. et al(2022)**, ont montré que le stade tumoral T2 est le plus fréquent chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, avec un taux dépassant 65 %, ce qui est cohérent avec les résultats de notre étude.

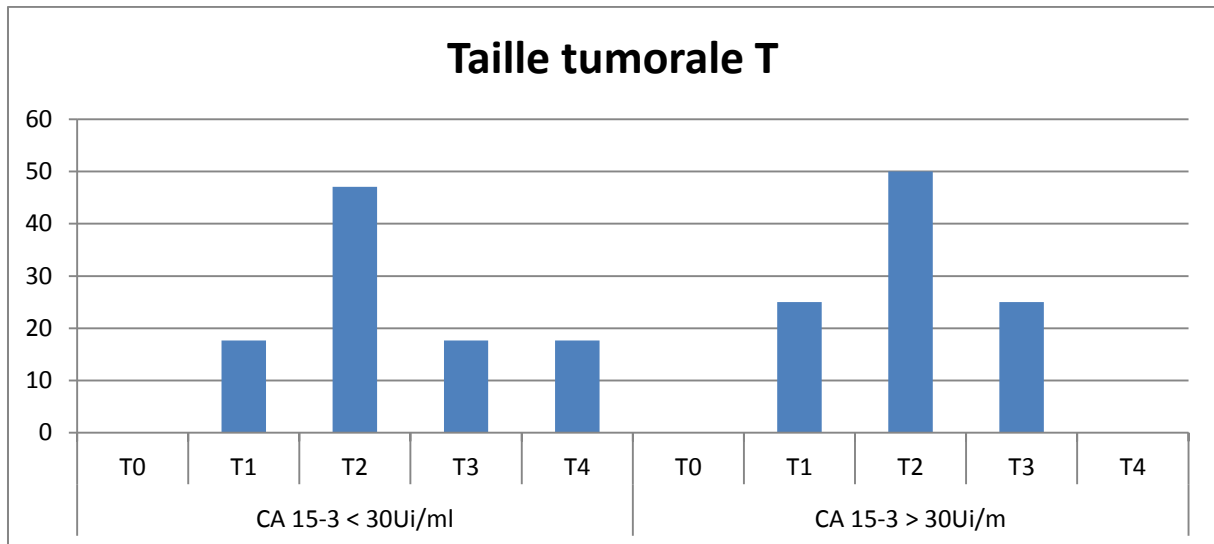


Figure 21. Répartition des cas selon la taille tumorale.

D'après le graphique (figure 22), la plupart des femmes atteintes de cancer du sein ne présentent pas d'adénopathies (plus de 58%). Cette situation correspond à un taux de CA15-3 normal. Lorsque le CA15-3 est supérieur à 30 U/mL, les adénopathies sont absentes chez 90% des femmes atteintes de cancer. Dans notre série, 29% des femmes présentent quelques nodules, et 11% présentent des nodules plus volumineux et plus saillants. Ces résultats concernent des femmes dont le taux de CA15-3 est normal.

Selon l'étude de **Wu et al. (2016)**, plus le taux de CA15-3 est élevé, plus l'atteinte d'adénopathies est fréquent, ce qui accélère la progression de la maladie et diminue les chances de guérison. Ces conclusions contredisent les résultats de notre étude.

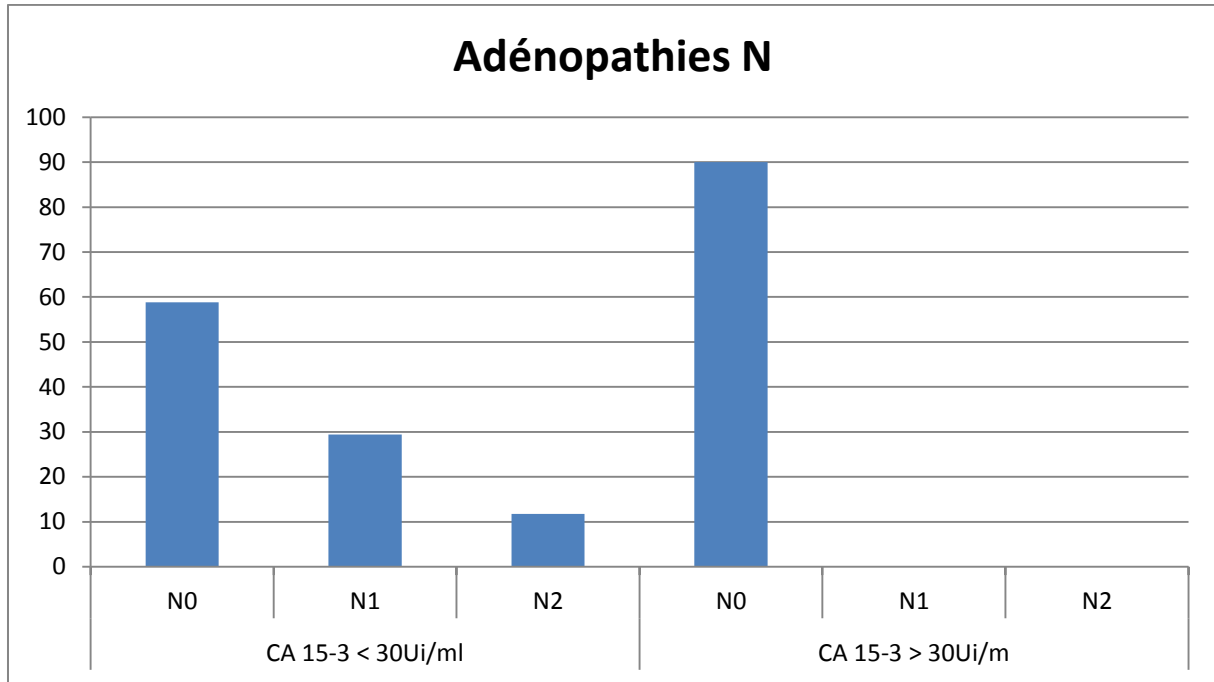


Figure 22. Répartition des patientes selon les adénopathies axillaires.

Lorsque le taux de CA15-3 est supérieur 30U/mL, nous observons que les stades M0 et M1 sont identiques, représentant chacun 50% (figure 23). Les résultats indiquent que 70% des patientes sont classées M0. Cela signifie qu'il n'y a pas de métastases à distance. En revanche, 29% des cas sont classés M1. Cela prouve qu'il y a des métastases à distance lorsque le marqueur CA15-3 est normal. Lorsque le taux de CA15-3 est supérieur à 30U/mL, nous remarquons que les stades M0 et M1 sont similaires avec 50% chacun.

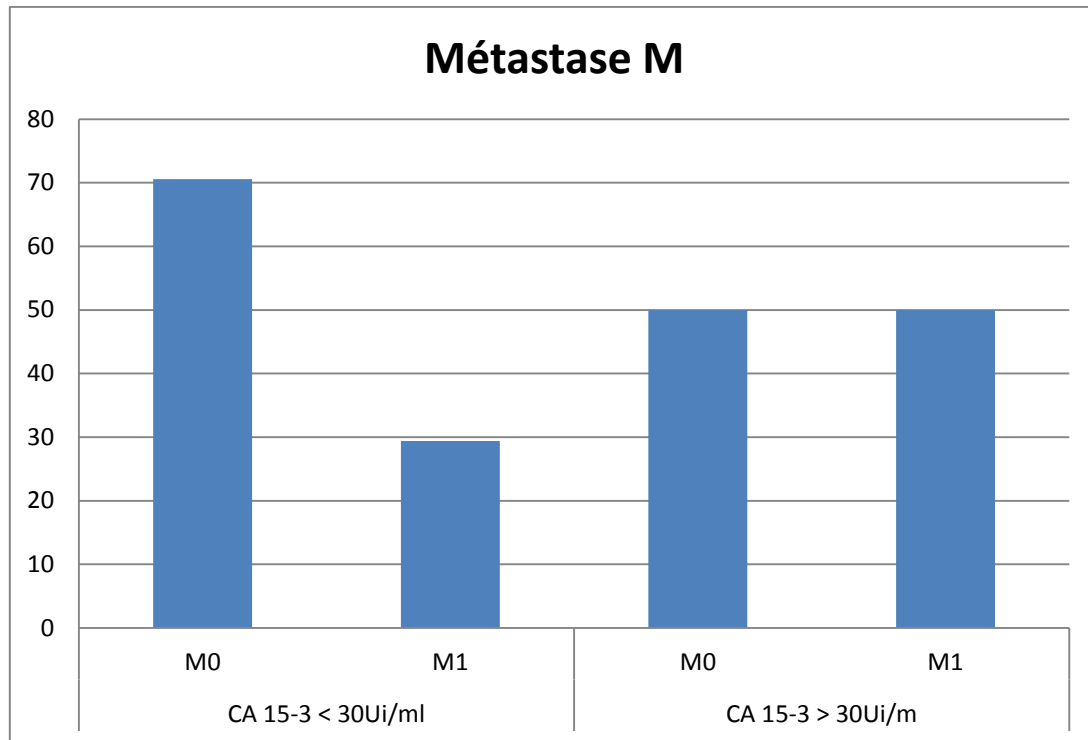


Figure 23. Répartition des patientes selon les métastases.

3. Traitement chirurgical

Lorsque le taux de CA15-3 est normal, 14% des cas ont subi une mastectomie et 2% une tumorectomie. Lorsque le taux de CA15-3 est anormal, Les taux de mastectomie et de tumorectomie sont identiques, avec dix-huit pour cent chacune.

Ces résultats concordent avec ceux obtenus par **Affane et al. (2016)** qui ont observé que la majorité des patientes avaient subi une mastectomie. De plus, **Darouich et al. (2017)** ont constaté que les taux des patientes ayant subi une tumorectomie, et une mastectomie, étaient très similaires, avec respectivement 46% et 54% respectivement (figure 24).

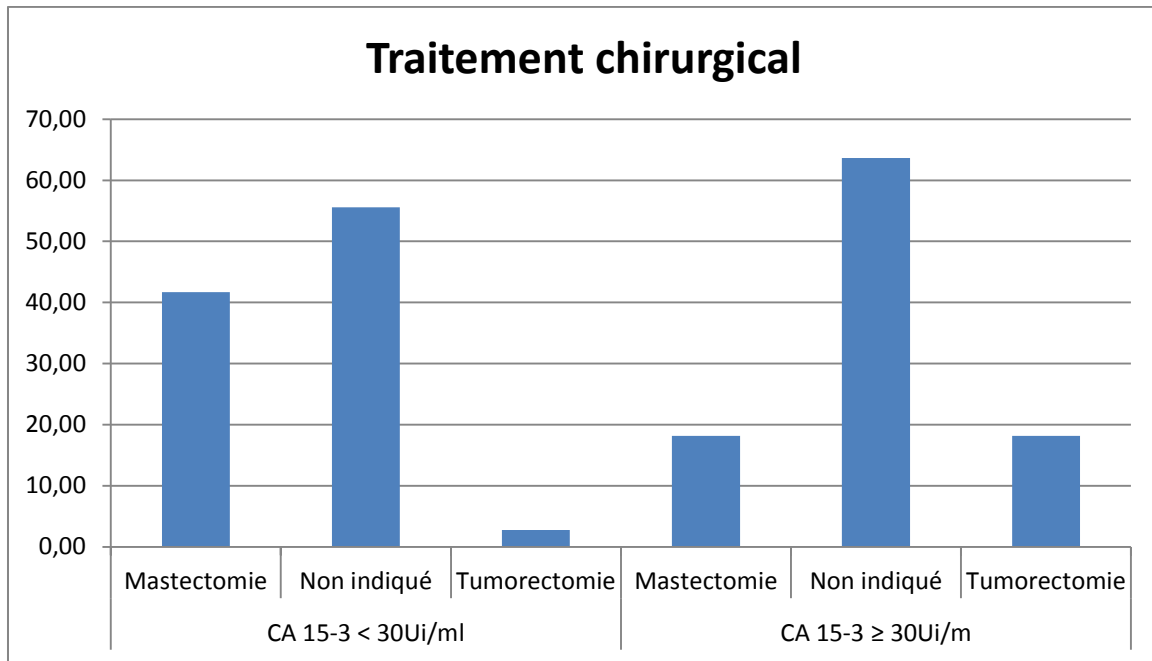


Figure 24. Répartition des patientes selon le traitement chirurgical.

4. Type histologique

Dans le cas d'un taux normal de CA15-3, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) est le type histologique le plus courant, représentant 68% des cas. Viennent ensuite le carcinome infiltrant de type non spécifique (CINOS) avec 24% et le carcinome lobulaire infiltrant (CLI) avec 8% des cas (figure 25). En revanche, lorsque le taux de CA15-3 dépasse 30U/mL, la répartition est différente, 50% des cas sont des CCI, 30% des CINOS et 20% des CLI (figure 25).

Ces résultats concordent avec ceux **d’Affane et al. (2016)**, qui ont trouvé que 80% des cas étaient des CCI et 12% des CLI.

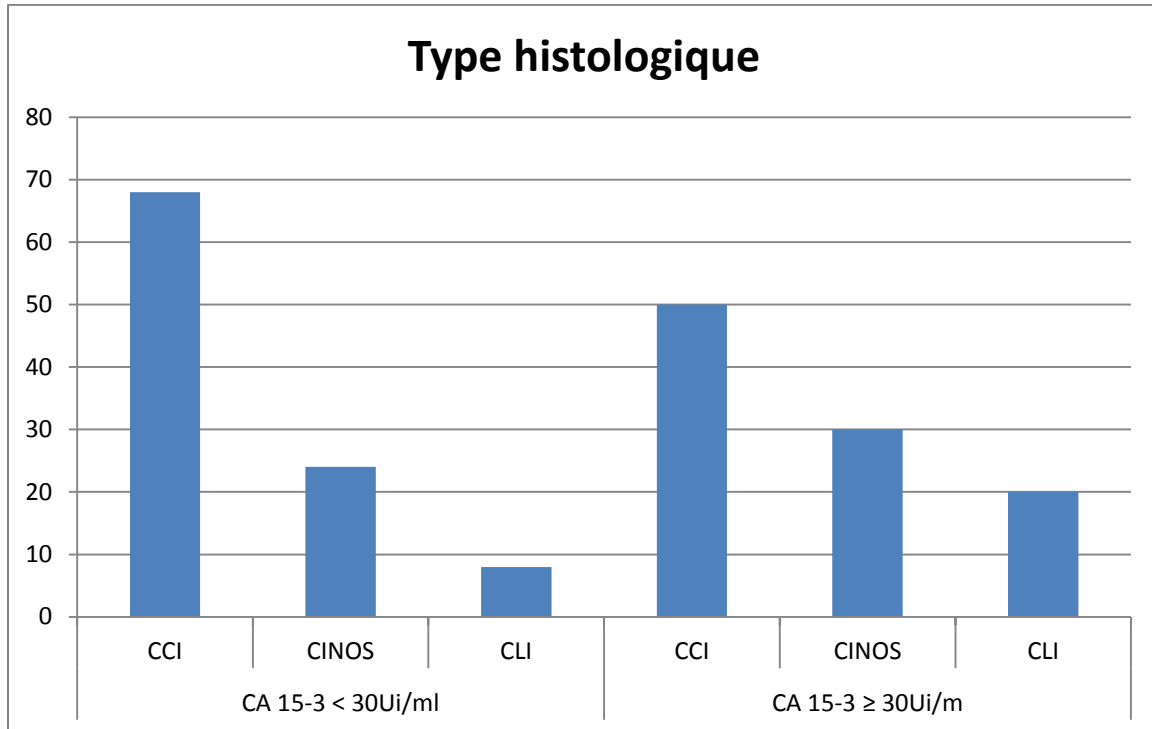


Figure 25. Répartition des patientes selon le type histologique.

5. Grade SBR

Dans les deux groupes, le stade le plus fréquent du cancer du sein est le grade II (figure 26), suivi du grade III, tandis que le grade I est le moins fréquent. Nos résultats concordent avec ceux d'études publiées à l'échelle internationale, notamment l'étude menée par **Srivastava et al. (2023)**.

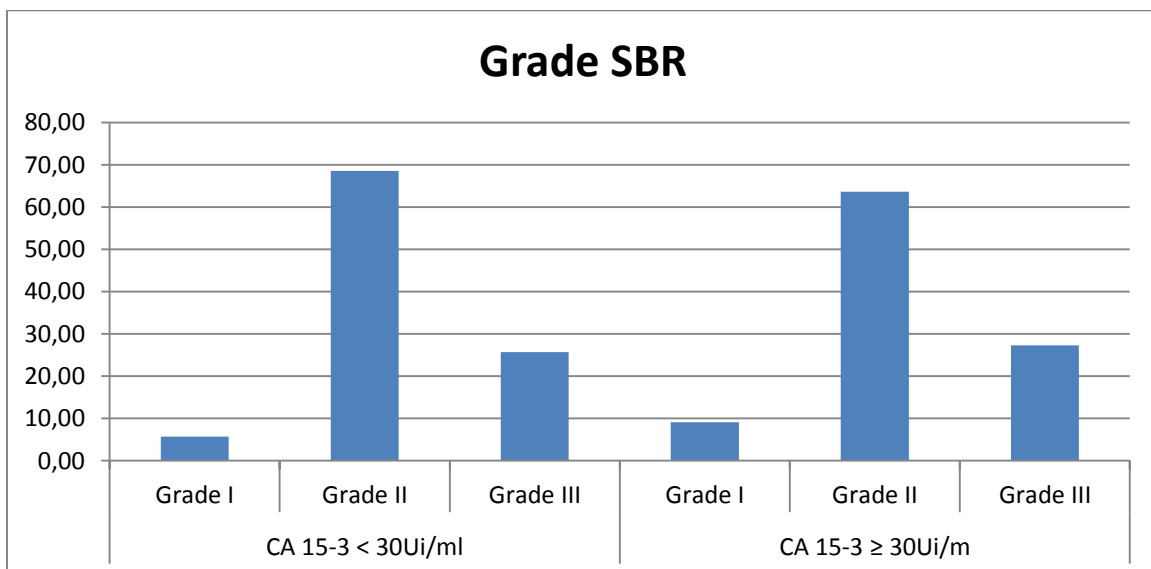


Figure 26. Répartition des patientes selon le grade SBR.

6. Récepteurs hormonaux

Les résultats dévoilent que le type de récepteur RO+/RP+ est le plus abondant, représentant environ 72% des cas. Le type RO+/RP- est également présent, mais à une fréquence moindre. Les autres types, tels que RO-/RP- et RO-/RP+, sont beaucoup moins fréquents, et le type RO-/RP- n'a même pas été observé (figure 27).

Les résultats de l'étude menée par **Atoum et al. (2012)** sont conformes à nos conclusions. Ils montrent que le type de récepteur hormonal a un effet sur le niveau de CA15-3. Plus précisément, le niveau de CA15-3 est plus élevé chez les patientes ayant des récepteurs RO+ / RP+ ou RO+ / RP-.

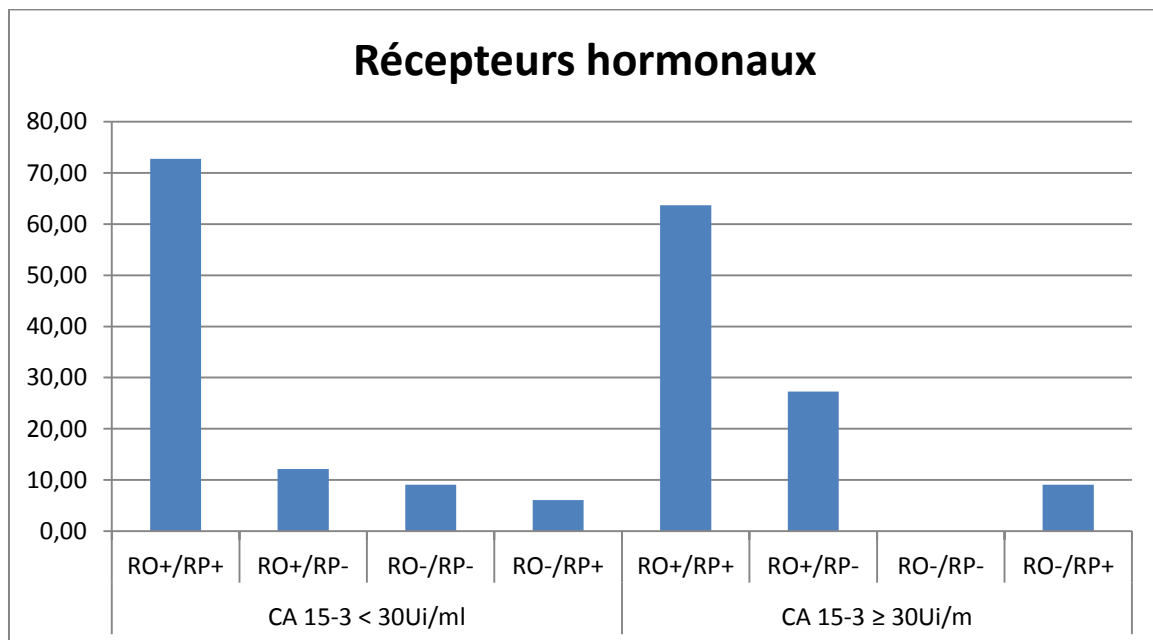


Figure 27. Répartition des patientes selon le statut des récepteurs hormonaux.

7. Statut de HER2

Lorsque le taux de CA15-3 est normal, la moitié des femmes atteintes de cancer ont un statut HER2 positif et l'autre moitié ont un statut HER2 négatif. En revanche, lorsque le taux de CA15-3 dépasse 30U/mL, 80% des cas présentent un statut HER2 positif et 20% ont un statut HER2 négatif (figure 28).

D'après ces résultats, nous pouvons conclure que les taux élevés de CA15-3 augmentent la probabilité d'un statut HER2 positif. Cette observation est corroborée par plusieurs études, notamment l'étude menée par **Bensouda et al. (2009)**. Cette étude a démontré que des taux

élevés de CA15-3 étaient présents dans 56% des cas de patients ayant un statut HER2 positif et dans 46% pour cent des cas de patients ayant un statut HER2 négatif.

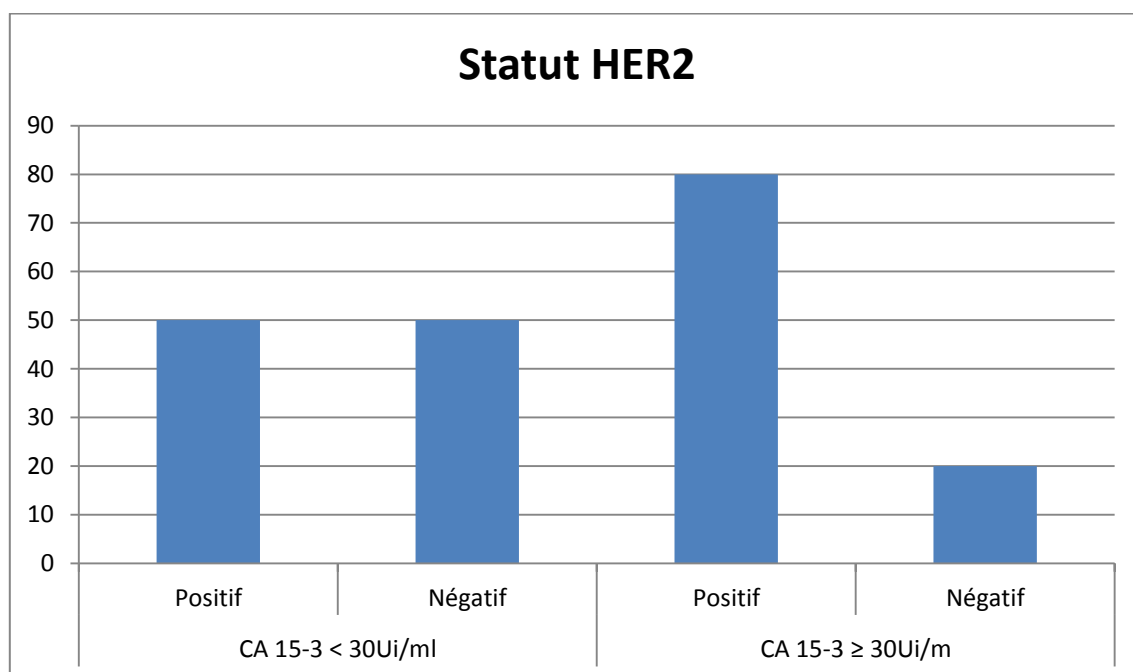


Figure 28. Répartition des patientes selon le statut HER2.

Conclusion et perspective

Le cancer du sein demeure le cancer le plus fréquent chez la femme à l'échelle mondiale et nationale. En Algérie, il constitue un véritable problème de santé publique en raison de l'augmentation continue du nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Notre étude rétrospective a porté sur 18 patientes âgées de 20 à 80 ans. Elle avait pour objectif de recueillir et d'analyser les données épidémiologiques, cliniques et biologiques des patientes atteintes d'un cancer du sein, ainsi que d'identifier certains facteurs associés à cette pathologie.

Les résultats obtenus ont montré que la tranche d'âge la plus touchée se situait entre de 50 à 60 ans et mariées (89,36%). La majorité des patientes présentaient des cycles menstruels réguliers (83,87%), un premier accouchement entre 20 et 30 ans (56,82%) et avaient eu recours à l'allaitement maternel. Une atteinte fréquente des ganglions lymphatiques a également été observée, avec une prédominance de la localisation tumorale au niveau du sein gauche (57,14% pour CA 15-3 < 30U/ml) et sein droit (58,33% pour CA 15-3 $\geq$ 30U/ml), particulièrement dans le quadrant supéro-externe. Par ailleurs, le grade II selon la classification de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) était le plus représenté pour les deux groupes. Une forte expression des récepteurs hormonaux (RO+/RP+) a été mise en évidence (72,73% pour CA 15-3 < 30U/ml et 63,64% pour CA 15-3 $\geq$ 30U/ml), tandis qu'une élévation du statut HER2 nous a permis de noter que 80% des cas (pour CA 15-3 $\geq$ 30U/ml) présentaient un statut HER2 positif.

Cette étude nous a permis d'acquérir une expérience pratique et méthodologique au sein du laboratoire d'anatomie pathologique, notamment dans la collecte, l'exploitation et l'analyse des données cliniques et biologiques. Elle a également contribué à une meilleure compréhension des caractéristiques épidémiologiques et biologiques du cancer du sein, soulignant ainsi l'importance du diagnostic précoce et du suivi biologique dans l'amélioration de la prise en charge des patientes.

Plusieurs perspectives d'avenir peuvent être évoquées, ce qui est utile : réaliser une étude descriptive sur un effectif plus large de patients de la région d'Ain Temouchent afin de décrire les caractéristiques épidémiologiques et biologiques, tout en renforçant la coopération entre les laboratoires de pathologie et les services d'oncologie afin d'améliorer la collecte de données et de standardiser les méthodes de suivi et de traitement.

Références bibliographique

A

Abdou, Y., Gupta, M., Asaoka, M., Attwood, K., Mateusz, O., Gandhi, S., & Takabe, K. (2022). Left sided breast cancer is associated with aggressive biology and worse outcomes than right sided breast cancer. *Scientific Reports*, 12(1), 13377.

Affane, M., Bendouro, H., Omrani, A et Khouchani, M. (2016). *Cancer du sein triple négatif au centre d'oncologie de Marrakech*. Annales Africaines de Médecine, 9(2).

Akinyemiju, T., Ogunsina, K., Sakhuja, S., Ogbhodo, V., & Braithwaite, D. (2016). Life-course socioeconomic status and breast and cervical cancer screening: analysis of the WHO's Study on Global Ageing and Adult Health (SAGE). *BMJ open*, 6(11), e012753.

Albuquerque RC, Baltar VT, Marchioni DM. (2014). Breast cancer and dietary patterns: asystematicreview. *Nutrition Reviews*.

Alfred, F. (2025). *Cancer du sein HER2 : Quels traitements et prise en charge*.

Allred, D. C. (2010). Ductal carcinoma in situ: Terminology, classification, and natural history. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2010(41), 134–138. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgq031>

American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2007). Recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25(33), 5287–5312.

Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé). (1997). *Marqueurs sériques dans les cancers du sein et les cancers colorectaux : Recommandations et références médicales*.

Anders, C. K., Abramson, V., Tan, T., & Dent, R. (2016). The evolution of triple-negative breast cancer: From biology to novel therapeutics. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, 35, 34–42.

Andrieu, N., Goldgar, D. E., Easton, D. F., Rookus, M., Brohet, R., Antoniou, A. C., ... & Chang-Claude, J. (2006). Pregnancies, breast-feeding, and breast cancer risk in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study (IBCCS). *Journal of the National Cancer Institute*, 98(8), 535-544.

Antoine, E., Kayitalire, L., & Spielmann, M. (1994). CA 15-3 et cancers du sein [CA 15-3 and breast cancer]. *La Revue de Médecine Interne*, 15(10), 650–662.

Araz, M., Beypinar, I., Kazan, S., Inci, F., Celiker, M., & Uysal, M. (2019). Are preoperative serum CA15-3 levels different in breast cancer subgroups?. *Current problems in cancer*, 43(2), 115-122.

Arzanova, E., & Mayrovitz, H. N. (2022). The epidemiology of breast cancer. *Exon publications*, 1-19.

Atoum M, Nimer N, Abdeldayem S, Nasr H.2012.Relationshipsamongserum CA15-3 tumor marker, TNM staging, and estrogen and progesteronereceptor expression in benign and malignantbreastlesions. *AsianPac J Cancer Prev* 13(3):857-60.

B

Bastian, D. (2001). Développement et anatomie du sein normal. In: Espie M. et GORINS A. editors.Lesein du normal au pathologique. *ESKA* ; 40-60.

Behnas, H., Bendaoud, M., M., & Attar, R. (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 du Centre Hospitalo-Universitaire (CHUc), pendant les années 2018-2021* [Mémoire de master]. Université Frères Mentouri Constantine.

Belaid, A., Kanoun, S., Kallel, A., Ghorbel, I., Azoury, F., Heymann, S., ... & Bourgier, C. (2010). Cancer du sein avec atteinte ganglionnaire axillaire. *Cancer/radiothérapie*, 14, S136-S146.

Belaoudja, M., Hanat, A., & Hallouz, S. (2023). *Étude rétrospective sur l'incidence du cancer du sein au niveau de la wilaya de Tiaret* [Mémoire de master, Université Ibn Khaldoun - Tiaret].

Bensouda Y, André F, Boulet T, Al-Ghuzlan A, Conforti R, Troalen F, Bourgier C, Errihani H, SpielmannM ,Delaloge S.2009.Prévalence de l'élévation du CA 15-3 lors de la rechute métastatique des cancers du sein: corrélation avec l'expression des récepteurs hormonaux et de Her2 [Prevalence of elevatedserum CA 15-3 at time of metastatic relapse of breast cancer and correlationwith hormone receptorstatus]. *Bull Cancer*.96(10):923-8.

Bossuyt, X. (2006). ROC curves for the evaluation of diagnostic tests. *Clinical Chemistry*, 52(2), 365–366.

Bourgeois, D. (2021). L'examen anatomopathologique dans le diagnostic du cancer du sein. *Chirurgie Femme Paris*. <https://chirurgiefemme-paris.fr/cancer-sein/lexamen-anatomopathologique-dans-le-diagnostic-du-cancer-du-sein/>

C

Chazelas, E., Srour, B., Desmetz, E., Kesse-Guyot, E., Julia, C., Deschamps, V., ... & Touvier, M. (2019). Consommation de boissons sucrées et risque de cancer : Résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 33(1).

Chenafa O. Cours d'Anatomie Normale CHU Oran - Année Universitaire 2019 –2020.

Cheng, X. (2024). A comprehensive review of HER2 in cancer biology and therapeutics. *Genes*, 15(7), 903.

Cheung, K. L., Graves, C. R., & Robertson, J. F. (2001). Tumour marker measurements in the diagnosis and monitoring of breast cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 27(4), 215–225.

Cheung, K. L., Graves, C. R., & Robertson, J. F. (2001). Tumour marker measurements in the diagnosis and monitoring of breast cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 27(4), 215–225.

Chie, W. C., Hsieh, C. C., Newcomb, P. A., Longnecker, M. P., Mittendorf, R., Greenberg, E. R., ... & MacMahon, B. (2000). Age at any full-term pregnancy and breast cancer risk. *American journal of epidemiology*, 151(7), 715-722.

Ciriello, G., Sinha, R., Hoadley, K. A., Jacobsen, A. S., Reva, B., Perou, C. M., Sander, C., & Schultz, N. (2013). The molecular diversity of Luminal A breast tumors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 141(3), 409–420.

Cordina-Duverger EPG. (2016). *Épidémiologie des cancers du sein*. In: Philippe Descamps FG, Brigitte Raccah-Tebeka, editors. Cancer du sein Dépistage et prise en charge. Elsevier Masson; p.6.

Cordina-Duverger, E., Truong, T., Anger, A., Sanchez, M., Arveux, P., Kerbrat, P., ... & Guénel, P. (2017). Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: A case-control study among post-menopausal women in France. *PLoS ONE*, 12(4), e0176077. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176077>

D

Darouich, S., El Hadj, O. E., Betaieb, I., Goucha, A., Dhiab, T., Rahal, K., ... El May, A. (2017). *Cancer du sein triple négatif: Étude clinico-épidémiologique et histopronostique de 90 cas*. La Tunisie Médicale, 95(1), 37-44.

Davey, M. G., Hynes, S. O., Kerin, M. J., Miller, N., & Lowery, A. J. (2021). Ki-67 as a prognostic biomarker in invasive breast cancer. *Cancers*, 13(17), 4455.

Deschasaux M, Julia C, Kesse-Guyot E, Lécuyer L, Adriouch S, Méjean C, et al.(2017). Association entre un score reflétant la qualité globale de l'alimentation (FSA-NPS DI) et le risque de cancer du sein. *Nutrition Clinique et Métabolisme*.

Djoudi, A., & Kehal, N. (2025). *L'intérêt du dosage du CA 15-3 dans le cancer du sein* [Mémoire de master en biologie et pathologie cellulaire]. Université d'Oran 1.

Dossus L, Boutron-Ruault M-C, Kaaks R, Gram IT, Vilier A, Fervers B, et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *International Journal of Cancer* 2014;134:1871—88.

Duffy, M. J. (2006). Serum tumor markers in breast cancer: Are they of clinical value? *Clinical Chemistry*, 52(3), 345–351.

Duffy, M. J., Shering, S., Sherry, F., McDermott, E., & O'Higgins, N. (2000). CA 15-3: A prognostic marker in breast cancer. *The International Journal of Biological Markers*, 15(4), 330–333.

Dyrstad, S. W., Yan, Y., Fowler, A. M., & Colditz, G. A. (2015). Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*, 149(3), 569-575.

E

European Group on Tumor Markers (EGTM). (2005). Recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *European Journal of Cancer*, 41(1), 1–9.

F

FDA-NIH Biomarker Working Group. (2020). *BEST (Biomarkers, EndpointS, and other tools): Diagnostic biomarker*. National Institutes of Health (US).

Fekih-Romdhane, F., Henchiri, H., Ridha, R., Rahal, K., Labbane, R., Cheour, M. (2019). Cancer du sein chez la femme: évaluation du niveau de fardeau chez les conjoints. *Psycho-Oncologie*, 13(2), 95.

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. (2020). *Les cancers du sein*. Villejuif.

G

Gao, J. J., & Swain, S. M. (2018). Luminal A breast cancer and molecular assays: A review. *The Oncologist*, 23(5), 556–565.

Gruver, A.M., Portier, B.P., and Tubbs, R.R. (2011). Molecular pathology of breast cancer: the journey from traditional practice toward embracing the complexity of a molecular classification. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 135, 544–557.

Guendouz, H., Illimi, F., & Rahal, L. (2024). *Cancer du sein : Facteurs de risque*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.

H

Hammouda, S. B., Abdessayed, N., Abdeljelil, N. B., Hanchi, H., H Mida, D., & Mokni, M. (2022). Cancer du sein triple négatif: particularités anatomo-cliniques et moléculaires [Triple negative breast cancer: clinical, pathological and molecular characteristics]. *The Pan African medical journal*. 42, 30.

Harris, L., Fritsche, H., Mennel, R., Norton, L., Ravdin, P., Taube, S., ... & Hayes, D. F. (2007). American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25(33), 5287–5312.

Hilkens, J., et al. (1984). Histopathologie du sein. In *Masson* (pp. 21–29). Masson.

J

Jäger, W., & Lang, W. (1993). Erlangen tumor marker study on breast cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 85(1-2), 49–50.

Jean-Michel, R., Roger, F., & Thomas, A. (2018). *Marqueurs tumoraux en cancérologie digestive*. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.

Jiang, R., Wang, X., Sun, Z., Wu, S., Chen, S., & Cai, H. (2023). Association of education level with the risk of female breast cancer: a prospective cohort study. *BMC Women's Health*, 23(1), 91.

K

Kallioniemi, O. P., Oska, H., & Aaran, R. K. (1988). CA 15-3 assay in the diagnostic and follow-up of breast cancer. *British Journal of Cancer*, 58(2), 213–215.

Key, T. J., Appleby, P. N., Reeves, G. K., Roddam, A., Dorgan, J. F., Longcope, C., ... & Miller, S. R. (2003). Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(16), 1218–1226.

Kodio, A., (2022). *Connaissances, attitudes, et pratiques des femmes en âge de procréer sur le cancer du sein au CS REF commune II*. (Diplôme de CAPA en sénologie). Université des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO.

Konan, S. (2016). **Intérêt clinique du CA 15-3 dans la détection précoce des récidives de cancer du sein localement avancé** [Thèse de doctorat en pharmacie]. Université de [à compléter].

Kovner, F., Merimsky, O., Hareuveni, M., Wigler, N., & Chaitchik, S. (1994). Treatment of disease-negative but mucin-like carcinoma associated antigen positive breast cancer patients with tamoxifen: Preliminary results of a prospective controlled randomized trial. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 35, 80–83.

Kufe, D. W. (2009). Mucins in cancer: Function, prognosis and therapy. *Nature Reviews Cancer*, 9(12), 874–885.

Kufe, D. W., et al. (1984). Breast cancer in Lebanon: Incidence and comparison to regional and Western countries. *[Nom de la revue à vérifier]*, 34, 221–225.

Kvale, G., HEUCH, I., & EIDE, G. E. (1987). A prospective study of reproductive factors and breast cancer: I. Parity. *American journal of epidemiology*, 126(5), 831-841.

L

Lacroix-Triki, M., & Penault-Llorca, F. (2017). *Classification TNM pour le cancer du sein* (8^e édition). Correspondances en Onco-Théranostic, N°3.

Lee, A. H. (2005). Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnoses. *The Breast*, 14(2), 151-152.

Lee, R. J., Vallow, L. A., McLaughlin, S. A., Tzou, K. S., Hines, S. L., & Peterson, J. L. (2012). Ductal carcinoma in situ of the breast. *International Journal of Surgical Oncology*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/480520>

Lesieur, B., Vercambre, M., Dubernard, G., Khosrotehrani, K., Uzan, S., Aractingi, S., & Rouzier, R. (2008). Risque de cancer du sein lié à la grossesse. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 37(1), 77-81.

Li, Z., Wei, H., Li, S., Wu, P., & Mao, X. (2022). The role of progesterone receptors in breast cancer. *Drug Design, Development and Therapy*, 16, 305–314.

Liu, L., Hao, X., Song, Z., Zhi, X., Zhang, S., & Zhang, J. (2021). Correlation between family history and characteristics of breast cancer. *Scientific reports*, 11(1), 6360.

Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer: Epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies – An updated review. *Cancers*, 13(17).

Lurant, (2003). *Protéomique fonctionnelle de la signalisation de la kinase AKT dans le cancer du sein*. [Thèse de doctorat en médecine]. Université de Lille1.

Lyman, G. H., Giuliano, A. E., Somerfield, M. R., Benson, A. B., III, Bodurka, D. C., Burstein, H. J., et al. (2005). American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23(30), 7703–7720.

M

Makki, J. (2015). Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. *Clinical Medicine Insights: Pathology*, 8, 23–31.

Mansuet-Lupo, A., Filaire, M., Chaffanjon, P., Alifano, M., Forest, F., Gibault, L., Vignaud, J.-M., Brevet, M., Hofman, V., Rouquette, I., Antoine, M., Cazes, A., Damotte, D.,

& Lantuejoul, S. (2019). Recommandations SFP pour la prise en charge macroscopique des pièces de résection de tumeurs pulmonaires. *Annales de Pathologie*, 39(6), 425–432.

McCart Reed, A. E., Kalinowski, L., Simpson, P. T., & Lakhani, S. R. (2021). Invasive lobular carcinoma of the breast: The increasing importance of this special subtype. *Breast Cancer Research*, 23(1).

Mediscope. (2023). *Examen histologique (Analyse microscopique des tissus)*. <https://tcs-mymed.ch/fr/symptomes-maladies/maladies/examinations/168>

Mery, B., Toussaint, P., Heudel, P., Dufresne, A., Carbonnaux, M., Vanacker, H., Bachelot, T., & Trédan, O. (2021). Nouvelles stratégies thérapeutiques dans les cancers du sein HER2-surexprimé = New therapeutic strategies in HER2-positive breast cancer. *Bulletin du Cancer*, 108(11), 11S8–11S18.

Molina, R., Barak, V., van Dalen, A., Duffy, M. J., Einarsson, R., Gion, M., ... & Stieber, P. (2005). Tumor markers in breast cancer: European Group on Tumor Markers recommendations. *Tumor Biology*, 26(6), 281–293.

Molina, R., Filella, X., & Zanon, G. (2003). Tumor markers in breast cancer. *Tumor Biology*, 24(4), 209–218.

Molina, R., Filella, X., & Zanon, G. (2003). Tumor markers in breast cancer. *Tumor Biology*, 24(4), 209–218.

Moore KL., Dalley AF. 2001. Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques, 4e édition, de boeck supérieur, 1222 p.

Mørch, L. S., Skovlund, C. W., Hannaford, P. C., Iversen, L., Fielding, S., & Lidegaard, Ø. (2017). Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 377(23), 2228-2239.

Mutahar, R., Adisasmita, A. C., Djuwita, R., Purwanto, D. J., Anggraini, R., Yeni, & Aerosta, D. K. (2026). Effect of breastfeeding on the risk of breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *International Breastfeeding Journal*.

N

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

O

Olsson, H. L., & Olsson, M. L. (2020). The menstrual cycle and risk of breast cancer: a review. *Frontiers in oncology*, 10, 21.

Organisation mondiale de la santé. (2024, 13 mars). Breast cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Organisation mondiale de la santé. (2024, 13 mars). Breast cancer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

Organisation mondiale de la santé. (2026, 16 avril). Cancer du sein. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#>

P

Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS).2024.cancer du sein.

R

Ragab, H. M., Samy, N., Afify, M., El Maksoud, N. A., & Shaaban, H. M. (2018). Assessment of Ki-67 as a potential biomarker in patients with breast cancer. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 16(2), 479–484.

Razali,S. , (2018) . *Cancer du sein suivi d'une population sous chimiothérapie*. Université Abdelhamid IBN Badis Mostaganem faculté des sciences de la nature et de la vie.

Riedinger, J. M., & Gauchez, A. S. (2002). Les marqueurs tumoraux circulants dans le cancer du sein : Observations, recommandations, perspectives. *Médecine Nucléaire – Imagerie Fonctionnelle et Métabolique*, 26(1), 22–30.

Riedinger, J. M., & Gauchez, A. S. (2002). Les marqueurs tumoraux circulants dans le cancer du sein : Observations, recommandations, perspectives. *Médecine Nucléaire – Imagerie Fonctionnelle et Métabolique*, 26(1), 22–30.

Riedinger, J. M., & Gauchez, A. S. (2002). Les marqueurs tumoraux circulants dans le cancer du sein : Observations, recommandations, perspectives. *Médecine Nucléaire – Imagerie Fonctionnelle et Métabolique*, 26(1), 22–30.

Riedinger,JM.,(2010).Intérêt des marqueurs tumoraux : quelle place pour l’ACE et la CA15- 3 *Médecine nucléaire*, (34) :44-51

Roux, M. (2013). *Fibroadénome géant chez l'adolescente et influence hormonale*. Université Paris 7 - Paris Diderot .19.

S

Sahnoune, Z., & Assamer, R. (2001). *Intérêt du dosage du marqueur tumoral CA 15-3 dans le cancer du sein* [Mémoire de master en biotechnologie et pathologie moléculaire]. Université Blida 1.

Sahnoune, Z., Assamer, R. (2021). *Intérêt du dosage du marqueur tumoral CA 15.3 dans le cancer du sein*. [Master en Biotechnologie et Pathologie Moléculaire] Université Blida 1.

Séverine. A, Audrey .B.2019.cancer de sein. La Revue du Praticien Médecine, 33(1014);57-63

Sharma, P. (2018). Update on the treatment of early-stage triple-negative breast cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, 19(5), 22.

Srivastava, N. K., Singh, S., Mohanty, D., & Hussain, N. (2023). *Clinicopathological profile of breast cancer from Chhattisgarh India: A single-center hospital-based study*. *Journal of family medicine and primary care*, 12(9), 1923–1930.

Standards, Options et Recommandations (SOR). (2003). *Marqueurs tumoraux sériques dans le cancer du sein*. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

Standards, Options et Recommandations (SOR). (2003). *Marqueurs tumoraux sériques dans le cancer du sein*. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

Sturgeon, C. M., Duffy, M. J., Stenman, U. H., & Diamandis, E. P. (2008). National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clinical Chemistry*, 54(12), e11–e79.

Sturgeon, C. M., Duffy, M. J., Stenman, U. H., Lilja, H., Brünner, N., Chan, D. W., ... & Diamandis, E. P. (2008). National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clinical Chemistry*, 54(12), e11–e79.

Swain, S. M., Shastry, M., & Hamilton, E. (2023). Targeting HER2-positive breast cancer: Advances and future directions. *Nature Reviews Drug Discovery*, 22(2), 101–126.

Sylvain J (2004). *L'antigène Sialyl-Tn dans le cancer du sein : Etude de la Oglycosylation et de son influence sur la croissance de lignées cellulaires Sialyl-Tnpositives*. [Thèse de Doctorat] Université de Lille 1.

T

Tahari, Z. (2007). *Etude histopathologique et immunohistochimique des cancers mammaires :A propos de 50 cas*. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Magister Option : Cancer&Environnement. Université d'Oran, 164p.

V

Vandermoere F (2005). *Protéomique fonctionnelle de la signalisation de la kinaseAKTdans le cancer du sein*. [Thèse de Doctorat] UniversitédeLille 1.

W

Wilson, N., Ironside, A., Diana, A., & Oikonomidou, O. (2021). Lobular breast cancer: A review. *Frontiers in Oncology*, 10.

Wu, S. G., He, Z. Y., Ren, H. Y., Yang, L. C., Sun, J. Y., Li, F. Y., ... & Lin, H. X. (2016). Use of CEA and CA15-3 to predict axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer. *Journal of Cancer*, 7(1), 37.

Résumé

Le cancer du sein est l'un des cancers les plus fréquents chez la femme dans le monde. Le cancer du sein se caractérise par une prolifération incontrôlée des cellules mammaires, touchant principalement les canaux galactophores ou les lobules, et possède la capacité de se propager au sein controlatéral ainsi qu'à d'autres organes à distance, formant des métastases. Son développement est associé à plusieurs facteurs de risque : non modifiables (âge, antécédents familiaux, mutations génétiques BRCA) et modifiables (obésité, consommation d'alcool, tabagisme, âge de la première grossesse). La classification du cancer du sein repose sur les sous-types moléculaires (luminal A, luminal B, HER2 positif, triple négatif), les types histopathologiques (*in situ* et invasifs) et le stade TNM. Notre étude rétrospective, menée auprès de 18 patientes âgées de 20 à 80 ans, a identifié les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques. Les résultats montrent une prédominance des patientes âgées de 50 à 60 ans et mariées (89,36%). Sur le plan clinique, une atteinte ganglionnaire fréquente a été observée, avec des tumeurs prédominant au niveau du sein gauche (57,14% pour CA 15-3 < 30U/ml), notamment dans le quadrant supéro-externe (QSE) avec 60,71% pour CA 15-3 < 30U/ml et 45,45% pour CA 15-3 > 30U/m. Histologiquement, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) de grade II SBR était le plus fréquent. Une forte expression des récepteurs hormonaux (RO+/RP+) a été notée, associée à une élévation du CA15-3, particulièrement chez les patientes HER2 positives. Ces résultats confirment l'intérêt du CA15-3 pour le suivi post-thérapeutique.

Mots clés : cancer du sein, antécédents familiaux, luminal A, types histopathologiques, CA 15-3.