

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-chimique
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie Physiopathologique



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Aspects anatomo-histopathologiques du
cancer du sein**

Présenté par :

GUEDJALI Adela & ZENATI Zineb

Soutenu le : **19 Juin 2017**

Devant le jury composé de :

M ^{me} . DEBBACHE-BENAIIDA N.	MCB	Présidente
M ^{me} . DJOUDAD-KADJI H.	MCA	Encadreur
M ^{me} . CHEBOUT I.	MAHU	Co-encadreur
M ^{me} . ALIOUI-ZEMMOURI S.	MAA	Examinatrice

Année universitaire : 2016 / 2017

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 1

Chapitre I : recherche bibliographique

I.1. Généralités 2

 I.1.1. Anatomie du sein 2

 I.1.2- Histologie de la glande mammaire 2

I.2-Cancer du sein 3

 I.2.1-La carcinogenèse 3

I.3- Epidémiologie du cancer du sein..... 4

I.4- Les facteurs de risques..... 5

 I.4.1-L'âge 5

 I.4.2-Les facteurs de risques hormonaux 5

 I.4.3-Les facteurs de risques génétiques 5

 I.4.4-Les facteurs de risques environnementaux..... 6

I.5-Diagnostic du cancer du sein..... 6

 I.5.1-L'examen clinique 6

 I.5.2-L'examen d'imagerie..... 6

I.6- Etude d'anatomopathologique..... 7

 I.6.1-Pour une étude cytologique 7

 I.6.2-Pour une étude histologique 7

 I.6.3-Type histologique 9

I.7-Les stratégies thérapeutiques..... 10

I.8-Les facteurs prédictifs et pronostiques du sein..... 10

 I.8.1-Les facteurs cliniques 10

I.8.2-Les facteurs histologiques	11
I.8.3-Les facteurs biologiques (les biomarqueurs d'intérêt thérapeutique)	12
I.9-Immunohistochimie	14

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1 –Population étudiée	15
II.2- Méthodes	16
II.2.1-Pour étude microscopique optique	16
II.2.2- Technique spécifique (immunohistochimie)	21

Chapitre III : Résultats et discussions

III.1-Mise en évidence des données épidémiologiques	23
III.2- Histopathologie de tumeurs malignes du sein étudiées	29
Conclusion et perspectives	40
Références bibliographies	41

Annexes

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A l'être qui m'est plus cher au monde,

A ma mère, à qui aucune dédicace ne saurait exprimer l'affection et l'amour que j'éprouve pour elle. Puisse ce travail être la récompense de tes soutiens moraux et de tes sacrifices. Que dieu te garde et t'accorde. Une parfaite santé et bonheur en permanence. Pour que tu restes la splendeur de ma vie.

A mon père, qu'ils trouvent dans ce travail le fruit de ses sacrifices consentis pour mon éducation et l'expression de mon amour et de ma gratitude pour bienveillance dont m'a toujours entourés. Puisse dieu te prêter longue vie, santé et bonheur.

Une spéciale dédicace à mon marie Zoubir qui témoigne tout le respect. Je lui souhaite bonheur, la chance, succès et santé.

A mon frère Djallal et mes sœurs : Nadjette et Bassma. Et toute ma famille et ma belle-famille.

A tous mes amis Souad, Tamazight, Fatima, Hassiba, Lydia, Meriem, Lynda, Fahima, Mounira, Siham...

A tous mes collègues de la promotion de master II biochimie physiopathologie.

A Zineb ZENATI et toute sa famille.

GUEDJALI Adela

Dédécace

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

A ma chère mère, En hommage à tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi durant mes années d'études. Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis maintenant et de m'avoir appris de vivre dans l'honneur et dans la dignité. Aucune dédicace, aucun mot, ne saurait exprimer réellement mon profond amour, mon respect et ma vive gratitude.

Que vous dire, mon père, vous étiez toujours là pour me soutenir, me reconforter et m'encourager. Tous les mots ne suffiraient pas... Sans vous, rien n'aurait été possible, merci pour votre soutien et votre amour.

Mes très chers parents, veuillez trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et vos sacrifices. Qu'Allah vous prête santé.

A mes très chers sœurs : Assia, son mari Farid, leur nouveau rayon de soleil de leur vie « son bébé » et Feriel qui n'ont cessés de m'encourager tout au long de ces années.

A mes frères: Laala, Billel et Zineddine. Qu'ils trouvent ici tout ma gratitude pour leur soutien tout au long de mes études. En témoignage de mon profond amour: Je vous souhaite une belle vie

Je dédie particulièrement ce travail à tout ma famille « ZENATI » et à la mémoire de mes grands-parents « Laala et Fatima »

A mon grand père « Madjide » et grand-mère « Khokha » pour que Dieu vous accorde santé et longue vie

Je dédie ce travail à mes tantes Karima, Fatima, Yasmina, Meriem, Nadia, Safia, Nabila, mes oncles Mouloud, Layachi, Abdelfetah.

Sans oublier Yousra, Nesrine, Maya, Ayoub, Anis, Badredinne, Zakari, Manel, et sortant mon amoureux lamine

A toute la famille HAWARI, JALITE, BACHIWA et MAHMOUDI en témoignage de mes sentiments les meilleurs

A GUEDJALI Adela et toute sa famille

A tout ce que j'aime...

ZENATI Zineb

REMERCIEMENTS

Le présent mémoire de fin d'études est le fruit et l'aboutissement de nos études, à l'université ABDERRAHMANE MIRA de Bejaia. Il n'aurait pu avoir le jour sans le soutien de plusieurs personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce présent travail et au bon déroulement de notre stage pratique.

Tout d'abord, nous remercions le Dieu le tout-puissant qui nous a donné la force et le savoir afin d'accomplir ce travail.

Un grand merci pour nos familles, surtout nos parents qui nous ont épaulés, soutenus et suivis tout au long de ce projet.

A notre co-promotrice docteur CHEBBOUT Imane,

Chef de service d'anatomie et de cytologie pathologique au CHU FRANZ Fanoun Bejaia, On vous remercie d'avoir accepté de nous encadrer, nous avoir généreusement fait profiter de ton savoir, de nous avoir prodigué toutes les directives nécessaires, et de nous avoir encadré afin de réaliser notre mémoire.

A notre promotrice madame DJOUDAD-KADJI Hafsa,

On vous remercie d'avoir accepté de nous encadrer, et toute l'attention que vous nous avez accordée, afin de préparer notre mémoire de fin d'études.

A madame DEBBACHE-BENAIIDA N.

On vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant à ce jury et d'en être le président. Veuillez trouver ici le témoignage de notre respectueuse et sincère reconnaissance.

A madame ZEMMOURI S.

On vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant d'évaluer notre travail, veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A nos inoubliables enseignantes et enseignants, Mr OUCHEMOUKH, M^{elle} AYOUNI, M^{me} DEBBACHE, M^{me} BERBOUCHA, M^{elle} AIT ALI, M^{elle} KHETTAL, Mr HAMOUM... Et tout le reste de nos enseignant(e)s, Merci pour votre disponibilité et votre enseignement de qualité que vous nous avez transmis pendant toutes ces années, on vous souhaite à tous beaucoup de bonheur et de réussite, autant au niveau professionnel que personnel.

A tout le personnel du service d'ANAPATH de FRANZ Fanoun Bejaia,

Dr BAHA, Dr KERDOUCHE, Dr BENCHAIRIF, Dr ABOUD, Dr ZOUAOUI, Dr NAAMANE et tous les techniciens, Fares, Kaltoume, Dalila, Linda, Ouarda, Souhila, Wassila, Nassima, on vous remercie infiniment car sans vous ce travail n'aurait pu être réalisé. Et le coordinateur monsieur Aoudia.

Enfin, Je dédie particulièrement ce travail à Tous mes collègues de la promotion de master II biochimie physiopathologie.

ADELA et ZINEB

2016-2017

Liste des tableaux

Tableau I : Les causes hormonales qui augmentent le risque de développement d'un cancer du sein. **5**

Tableau II : Classification moléculaire des cancers du sein **14**

Liste des figures

Figure N°1 : Coupe sagittale du sein.....	2
Figure N° 2 : Structure de la glande mammaire.....	3
Figure N°3 : Images représentants : (A) carcinome canalaire infiltrant et (B) carcinome lobulaire infiltrant (coloration hématoxyline-éosine, X 40).....	9
Figure N°4 : Embole lymphatique (coloration hématoxyline-éosine, barre=200µm.....	12
Figure N°5 : Immunomarquage des récepteurs aux œstrogènes (A) et aux progestérones (B) (barre=200µm).	13
Figure N°6 : Immunomarquage du Her2(A) et du Ki67(B). (Barre=200µm).....	14
Figure N° 7 : Photographies des étapes de la prise en charge macroscopie de la pièce de mastectomie.....	17
Figure N°8 : Photographies représentant les étapes de prise en charge du curage axillaire.	
Figure N°9 : Photographie d'automate d'inclusion.....	18
Figure N°10 : Photographies des étapes d'enrobage.....	19
Figure N°11 : Photographies de différentes étapes de réalisation des coupes	19
Figure N°12 : Schéma explicatif des différentes étapes de la coloration.	20
Figure N°13 : Photographies de quelques étapes de l'immunohistochimie.....	22
Figure N°14 : Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, recensés au service d'ANAPH du CHU de Bejaia au cours de quarte dernières années.	23
Figure N°15 : Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de l'âge.....	24
Figure N°16 : Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de type de prélèvement.	24
Figure N°17 : Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonctions de type histologique.....	25
Figure N°18 : Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonctions de grade.	26
Figure N°19 : Histogramme représentant le pourcentage les patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de ganglion infiltré.....	27
Figure N°20 : Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de score Her2.	27

Figure N°21 : Histogramme représentant le pourcentage les patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de l'état positif ou négatif des récepteurs d'œstrogène et de progestérone.....	28
Figure N°22 : Photographies de quelques étapes de prise en charge macroscopique de la pièce de mastectomie.....	29
Figure N° 23 :Photographies représentant une composante canalaire (A) et composante lobulaire (B).....	30
Figure N°24 : Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de de (A) RP, (B) :RP.....	30
Figure N°25 : Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de de (A) Ki67, (B) :Her2.....	31
Figure N°26 : Photographies de l'aspect macroscopique de la mastectomie.....	31
Figure N° 27 : Photographies représentant un carcinome mixte (A : canalaire ; B : lobulaire).....	32
Figure N° 28 : Photographies représentant : (A) : embole vasculaire ; (B) engainement péri nerveux.....	32
Figure N° 29 : Photographie représentant une infiltration du mamelon	33
Figure N° 30 : Ptographies d'immunomarquage immuhistochimique de (A) :Ki67 , (B) RP, (C) : Her2, (D) :RO.....	33
Figure N° 31 : Photographie d'un foyer tumoral (vue macroscopique).....	34
Figure N°32 : Photographies représentant (A) : reliquat tumoral après la chimiothérapie (B) : métastase ganglionnaire	35
Figure N°33 : Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de (A) : RO ;(B) :RP.....	35
Figure N°34 : Photographie des cassettes contenues des foyers tumoraux et des ganglions..	36
Figure N°35 : Photographie représentant un carcinome lobulaire	36
Figure N°36 : Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de (A) :Ki67 ;(B) :Her2 ; (C) :RP	37
Figure N°37 : Photographies représentant les différentes étapes de l'étude macroscopique de la mastectomie	38
Figure N°38 : Photographies représentant (A) :comérocarcinome ;(B) : composante <i>in situ</i>	38
Figure N°39 : Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de (A) :RO ;(B) :RP	39

Ac : Anticorps

ACR : American Collège of Radiologique.

ADN : Acide DésoxyriboNucléique.

ANAPATH : Anatomie pathologie et cytologique.

BDR : Base de Résection.

BRCA1 : Breast Cancer gene 1.

BRCA2 : Breast Cancer gene 2.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

DAB : 3,3-Diaminobenzidine.

RO : Récepteur de l'Œstrogène.

HE : Hématoxylène-Eosine.

HER-2 : Human Epidermal growth factor Receptor 2

HRP : Horseradish peroxydase.

IRM : Imagerie par résonance magnétique

Ki-67 : Cell cycle related nuclear protein

MYC : Myelocytomatosis oncogene

P53 : Protéine 53

PBS : Phosphate buffered saliné.

PTEN : Phosphatase Tensin homolog (phosphatase and tensin homolog mutated in multiple advanced cancers.

RP : Récepteur de la Progestérone.

RH : Récepteurs Hormonaux.

SBR : Scarff Bloom Richardson.

TNM : Tumor-Node-Metastases.

TP53 : Tumor protein p53

TRS : Target Retrieval Solution

ErbB-2 : Erythroblastic Leukemia Viral Oncogene Homolog 2

Rb : Protéine du Rétinoblastome.

Introduction

générale

Le sein est un organe symbolique de la féminité, de la sexualité et de la maternité. Il est à développement continu depuis le stade embryonnaire, à travers la puberté, les cycles menstruels et la grossesse, jusqu'à l'atrophie à travers la ménopause (Zaki et *al.*, 2013).

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme et représente la première cause de mortalité dans le monde. Il est extrêmement rare chez l'homme. Cette pathologie peut survenir à tout âge (Véronique, 2010).

L'incidence et la mortalité du cancer du sein dans la majorité des pays africains ne sont pas estimées avec précision. Cela est due soit au manque de registres de cancer, soit les données sont difficilement exhaustives (Zaki et *al.*, 2013). Cette pathologie est l'un des cancers les plus rencontrés chez les femmes algériennes. Selon les données actuelles, le nombre de cancer du sein enregistré en 2014 à Béjaïa est d'environ 161 cas chez les femmes (36,5/10⁵ habitants) (Medkour, 2014).

Plusieurs facteurs de risque de développement du cancer du sein sont reconnus, tels que les antécédents familiaux (altération génétique des gènes BRCA1 ou BRCA2), l'âge avancé, facteurs environnementaux et facteurs de risques hormonaux. La connaissance de ces facteurs permet la mise en œuvre de mesures adaptées de prévention et dépistage de ce cancer (Nkondjock et Parviz, 2005).

Les stratégies thérapeutiques sont délivrées sur la base des facteurs pronostiques et prédictifs de la réponse thérapeutique. Elles sont guidées par l'utilisation de la classification clinique et anatomopathologique (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007).

L'utilisation des moyens du diagnostic permet de dépister ces cancers. La détermination de ces lésions se fait par une étude histologique qui correspond à l'examen macroscopique et microscopique des prélèvements (biopsie, mastectomie, tumorectomie). Des études immunohistochimiques sont nécessaires dans le but d'apporter des compléments d'information plus précis sur la nature de la lésion (Véronique, 2010).

Nous nous sommes intéressé à ce sujet, car malgré l'évolution de la prise en charge pluridisciplinaire, le cancer du sein demeure un véritable problème de santé publique et représente de nos jours « la maladie du siècle ».

Notre objectif au cours de cette étude est dans le premier temps d'effectuer une étude épidémiologique et de répertorier les types histologiques du cancer du sein constatés dans la wilaya de Béjaïa et de faire le point sur la maîtrise de la technique histologique et immunohistochimique.

Chapitre I :
Synthèse
bibliographique

I.1. Généralités

I.1.1. Anatomie du sein

Le sein est un organe pair et globulaire. Il occupe la partie antéro-supérieure du thorax (avant et haut du thorax) (Moinfar, 2007).

Cet organe est centré par une structure appelée le mamelon qui est une saillie dans laquelle s'ouvrent les lactifères. Le mamelon est entouré d'une zone pigmentée est l'aréole. Le sein est parcouru par des vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques. Anatomiquement, le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-externe, supéro-interne, inféro-externe et inféro-interne (Fig. 1) (Abousselham et *al.*, 2011).

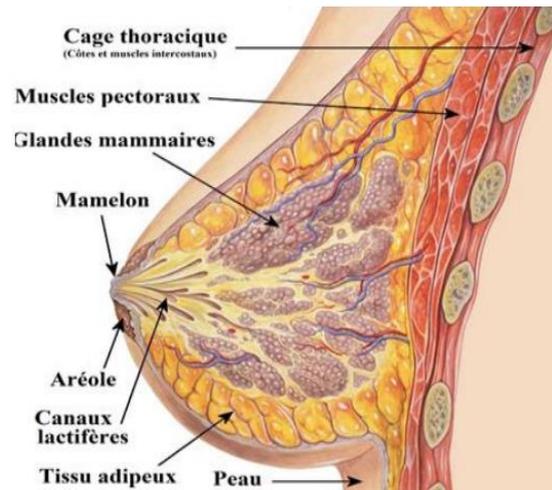


Figure N°1 : Coupe sagittale du sein (Sakheri, 2015).

I.1.2. Histologie de la glande mammaire

Le sein est composé d'un tissu adipeux et d'une glande mammaire (se trouve en profondeur sur le muscle de grand pectoral) (Moinfar, 2007).

La glande mammaire est une glande exocrine. Comme la plupart des glandes composées, elle est formée d'un système canalaire, de lobes (de 15 à 20) eux mêmes subdivisés en lobules (Kierszenbaum, 2006).

Cette dernière comporte un système ramifié de canaux excréteurs intra lobulaires et inter lobulaires qui s'étendent dans le tissu fibro-adipeux du sein. Les canaux galactophores sont bordés par une double assise cellulaire : interne constitué de cellule cylindrique ou cubique, externe constitué par une couche discontinue de cellules myoépithéliales (qui se trouvent entre les cellules luminales et la membrane basale). Ces canaux sont entourés par un tissu conjonctif lâche contenant des vaisseaux sanguins et des lymphatiques (Fig. 2) (Kierszenbaum, 2006).

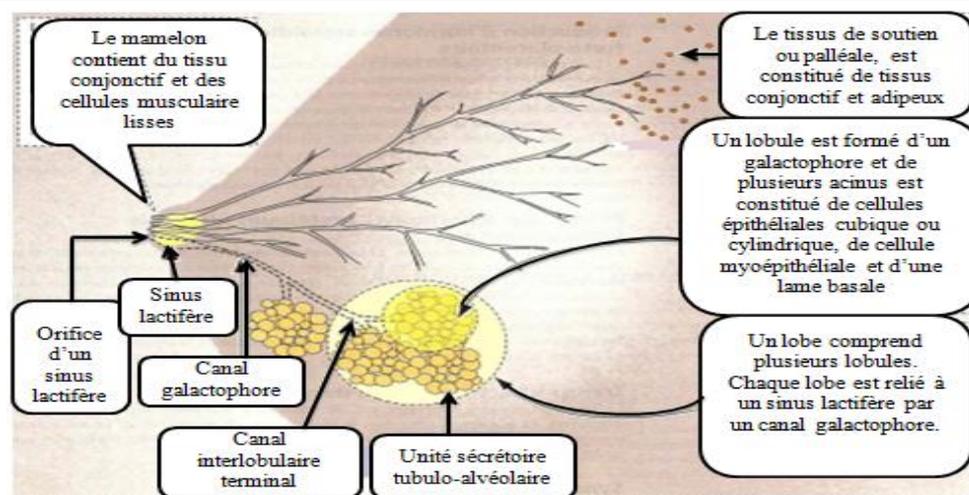


Figure N° 2 : Structure de la glande mammaire (Kierszenbaum, 2006).

I.2. Cancers du sein

Le cancer est une maladie génétique de la cellule animale, qui a pour origine une modification quantitative et/ou qualitative des gènes, aboutissant au dysfonctionnement des mécanismes de régulation cellulaire, qui se traduit par la transformation d'une cellule normale en cellule tumorale maligne (Croce, 2008).

Le cancer du sein dans la plus part du temps est une prolifération maligne des cellules épithéliales au niveau canalaire ou lobulaire. C'est une maladie clonale (une seule cellule transformée), le résultat final d'une série de mutations somatiques, acquises ou germinales (héritées), peut exprimer le plein potentiel malin, dans une série d'événements qui se produisent d'une façon séquentielle et aléatoire (Puđu et Tafforeau, 2005).

I.2.1. La carcinogénèse

Actuellement le cancer du sein est considéré comme une maladie génétique somatique complexe impliquant une accumulation clonale d'altération génétique conférant aux cellules concernées un avantage de prolifération sélectif (Bertucci et *al.*, 2003).

- Le processus de carcinogénèse se déroule selon trois étapes (Sakheri, 2015):
- a- Initiation : elle est caractérisée par l'existence d'une lésion irréversible de l'ADN. Elle est déclenchée suite à l'action des agents physiques ou chimiques mais aucun agent viral n'a été mis en cause avec certitude. Elle se traduit aussi par une amplification génique, des délétions géniques, perte d'un ou plusieurs gènes ou par une mutation (activation de proto oncogène ou inactivation de gène suppresseur de tumeur).

- b- Promotion : une surexpression des oncogènes et/ou la répression des gènes suppresseurs de tumeur provoquent une stimulation de la croissance des cellules initiées.
- c- Progression : correspond à la phase de l'acquisition de l'indépendance de la croissance tumorale et de l'expression phénotypique de la malignité.
- ✓ Métastase : ce phénomène se caractérise par l'infiltration des cellules tumorales dans les tissus avoisinant à travers la membrane basale.
 - Les principaux gènes et anomalies génétiques impliquées dans le cancer du sein sont :
- ✓ L'oncogène MYC : situé sur la région chromosomique 10q26, code pour une protéine membranaire qui régule l'expression de nombreux autres gènes. Il est amplifié et surexprimé dans 30 % des cancers du sein.
- ✓ L'oncogène Erbb2 : situé sur le chromosome 8q12, code pour un récepteur de facteur de croissance. Il est amplifié dans 15 à 20% des cancers du sein.
- ✓ L'anti oncogène P53 : situé sur la région 17q13, c'est un gène suppresseur de tumeurs. Il présente une mutation dans 20 à 40% des cancers du sein.
- ✓ L'anti oncogène Rb : situé sur le chromosome 13q14 code pour une protéine qui intervienne dans la réplication d'ADN. dans 15 à 30% des cancers du sein, ce gène représente des délétions et des mutations (John et *al.*, 2007).
- ✓ Les gènes BRCA1 et BRCA2 : situés respectivement au niveau des chromosomes 17q21 et 13q12. Ils sont des gènes majeurs de prédisposition héréditaire du cancer du sein. Ils codent pour des protéines impliquées dans la réparation de l'ADN, la régulation négative du cycle cellulaire et l'apoptose, en plus de la suppression des tumeurs et jouent probablement un rôle fondamental dans la cancérogenèse mammaire (Couch et *al.*, 2002).

I.3. Epidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein est le premier cancer le plus fréquent et représente la première cause de mortalité chez la femme dans le monde.

1,67 million de nouveaux cas sont diagnostiqués dans le monde en 2012, ce qui représente 25 % de tous les cancers. Il s'agit de la 5^{ème} cause de décès par cancer (522.000 de décès) dans le monde. C'est la 1^{ère} cause de décès par cancer chez la femme dans les pays sous développés (324000 décès) (Globocan, 2012).

En Algérie, ce cancer est également classé le premier par rapport à l'ensemble des cancers qui touchent les femmes. Son incidence est de $45,2/10^5$ habitants en 2012 (Globocan, 2012).

A Béjaïa, Il à été estimé que le nombre de cancer du sein enregistré en 2014 est d'environ 161 cas chez les femmes avec une incidence standardisé de $36,5/10^5$ habitants. Trois cas de cancer du sein chez les hommes sont aussi enregistrés avec une incidence standardisée de $0,6/10^5$ habitants (Medkour, 2014).

I.4. Les facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle, il n'y a donc jamais de cause unique pour le développement d'un cancer. Parmi les facteurs qui semblent accentuer le risque sont :

I.4.1. L'âge

C'est l'une des plus importants facteurs de risque du cancer du sein. Son incidence augmente régulièrement avec l'âge. La maladie augmente entre 50 et 75 ans, mais elle est rare chez les femmes de moins de 30 ans (Kelsey et Bernstein, 1996).

I.4.2. Les facteurs de risques hormonaux

Le cancer du sein est une maladie hormono-dépendante (Lippman, 1998). L'exposition aux œstrogènes peut être endogène ou exogène. Elles jouent un rôle de régulation ou stimulation de la prolifération cancéreuse. L'exposition prolongée du tissu mammaire aux pic hyperœstrogéniques du cycle hormonale semble le facteur le plus important (Tab. I) (Puddu et Tafforeau, 2005).

Tableau I : Les causes hormonales qui augmentent le risque de développement d'un cancer du sein (Beaber et *al.*, 2014).

Causes hormonal	Les risques
Excès œstrogène endogène	Ménarche précoce, ménopause tardive, première grossesse tardive.
Excès œstrogène exogène	La prise de contraceptifs oraux, traitements hormonaux substitutifs de la ménopause.

I.4.3. Les facteurs de risques génétiques

Les prédispositions génétiques sont retrouvées dans 5 à 10 % des cancers du sein. Une altération génétique des gènes BRCA1 ou BRCA2 localisés sur les chromosomes 17 et 13 respectivement est retrouvée. Cette forme de cancer du sein est héréditaire (Nkondjock et Parviz, 2005). Ou des gènes de forte pénétrance liés à certains syndromes cliniques tels que les gènes TP53, PTEN. Un tel risque augmente si une parente du premier degré (mère, sœur, fille) a été déjà atteint d'une de ces anomalies et plus particulièrement avant la ménopause (Chodosh et *al.*, 1999).

I.4.4. Les facteurs de risques environnementaux

Le mode de vie joue un rôle important dans l'augmentation du risque du cancer du sein chez la femme. La prise d'alcool, le tabagisme, la consommation élevée de sucre et de graisses d'origine animale, la consommation de viande, l'obésité et la densité mammographique sont des facteurs qui augmentent le risque du cancer du sein (Nkondjock et Parviz, 2005).

I.5. Diagnostic du cancer du sein

Le diagnostic du cancer du sein est établi à partir d'un examen clinique, de clichés mammographiques, échographiques et IRM.

I.5.1. L'examen clinique

L'examen clinique, c'est la première étape d'exploration de la glande mammaire. Il permet d'identifier les lésions. La découverte de la tumeur, ou autres anomalies, peut être faite par la patiente elle-même ou par le médecin examinant (lors de la palpation). Cet examen est basé sur la réalisation d'un examen minutieux des seins pour préciser la taille de la tumeur, sa mobilité, l'aspect de la peau, le mamelon et les signes inflammatoires, la présence de ganglions régionaux (Sakheri, 2015).

I.5.2. L'examen d'imagerie**❖ Mammographie**

La mammographie est une radiographie des seins. Elle permet souvent de préciser la nature de la masse dans l'un ou l'autre sein. A l'aide de rayons X, cet examen favorise

l'obtention des images de l'intérieur du sein et de localiser les différentes anomalies. Elle est pratiquée par un radiologue. Cet examen fait appel à deux radiographies par sein, une de face et une en oblique, ce qui permet de comparer les deux côtés de chaque sein. Le médecin se base sur cet outil pour établir son diagnostic. Il utilise le système BIRADS de l'ACR, pour classer les images mammographiques (Annexe 1) (Moulay et *al.*, 2014).

❖ **Echographie**

Une échographie mammaire est souvent réalisée en complément d'une mammographie. Elle est faite par un radiologue. Elle se base sur l'utilisation des ultrasons pour produire des images de l'intérieur du sein. Cet examen permet de différencier entre les tumeurs solides et liquidiennes (kystes) palpées ou découvertes sur la mammographie (Moulay et *al.*, 2014).

❖ **IRM (imagerie par résonance magnétique)**

C'est une technique qui utilise un appareillage lourd émettant des champs magnétiques sur la partie à examiner. Son principe repose sur la visualisation des cancers grâce à leur néo-vascularisation après injection d'un produit de contraste. L'IRM présente une sensibilité très supérieure que celle de la mammographie et de l'échographie. Cet examen permet de détecter des tumeurs de petite taille (Meunier et Stoppa-Lyonnet, 2005).

I.6. Etude d'anatomopathologique

De manière générale, plusieurs sortes de prélèvements peuvent être réalisées :

I.6.1. Pour une étude cytologique

Lors d'un écoulement mammaire, on procède à un étalement du liquide écoulé sur une lame en verre porte-objet. Cet écoulement est obtenu après une empreinte directe du mamelon sur la lame, pression douce du mamelon puis recueil sur la lame. Dans le cas de découverte d'un nodule de petite taille, cette masse peut être ponctionnée par une aiguille très fine et parfois sous contrôle échographique. Les lames obtenues sont fixés par un cytospray spécial puis colorées selon la coloration de papanicolaou (Annexe 2) (Lacroix-Triki et Mery, 2006).

I.6.2. Pour une étude histologique**❖ Biopsie**

Elle est réalisée par le médecin radiologue ou gynécologue, souvent accompagnée par une échographie pour guider l'aiguille dans la tumeur. Selon la taille du nodule découvert, le prélèvement s'effectue soit à l'aide d'un pistolet pour l'obtention des fragments de petites tailles (microbiopsie). Soit par une chirurgie au bloc opératoire pour la plus grande taille (macrobiopsie) (anonyme 1).

Prélèvements chirurgicaux

Les interventions chirurgicales qui peuvent être pratiqués sont: une chirurgie mammaire conservatrice, appelée tumorectomie (segmentectomie) et une chirurgie mammaire non conservatrice, appelée mastectomie.

✓ La chirurgie conservatrice (tumorectomie ou segmentectomie)

Il s'agit d'un acte chirurgical. Elle consiste à enlever la tumeur et une petite quantité des tissus qui l'entourent de façon à conserver la plus grande partie du sein (Antonie et *al.*, 2013).

✓ La chirurgie non conservatrice (mastectomie)

C'est une technique chirurgicale qui consiste à l'ablation du sein y compris l'aréole et le mamelon. Il existe trois types (Antonie et *al.*, 2013) :

- Mastectomie simple ou totale : la totalité du sein est retirée.
- Mastectomie radicale modifiée : la totalité du sein, les ganglions lymphatiques axillaires et les tissus recouvrant les muscles pectoraux sont enlevés.
- Mastectomie radicale : ce type ressemble à la mastectomie radicale modifiée. Dans ce type de chirurgie les muscles pectoraux sont retirés.

On parle d'une mastectomie bilatérale lors de l'ablation des deux seins.

❖ Curage axillaire

Signifie l'ablation de l'ensemble de ganglions lymphatiques de l'aisselle (creux axillaire) qui sont retirés lors de la chirurgie des cancers du sein. Cette technique peut être

appelée curage ganglionnaire, dissection axillaire ou ganglionnaire axillaire. Son principe consiste à enlever les cellules cancéreuses qui auraient pu se propager jusqu'aux ganglions lymphatiques. Elle permet aussi de réduire le risque de récurrence de la maladie et de préciser si la maladie progresse au-delà du sein (Antonie et *al.*, 2013).

I.6.3. Types histologiques

Ce cancer est une tumeur qui se développe à partir des cellules qui constituent la glande mammaire. Il existe plusieurs types de cancer du sein (la différence réside dans la localisation et l'évolution de la tumeur) (Véronique, 2010).

Le type histologique diffère selon la cellule qui naît à cette prolifération néoplasique (Annexe 3). Parmi les nombreux types histologiques, on cite :

➤ Carcinome canalaire ou non spécifique: est la forme la plus fréquente des cancers du sein. L'architecture est canalaire, glandulaire et même en massifs et travées. Il est constitué de cellules de plus grande taille, irrégulières, pourvus de cytoplasme plus abondant et éosinophile (Fig. 3(A)) (Guinebertière, 2006).

➤ Le carcinome lobulaire : il est moins fréquent que le carcinome canalaire infiltrant. Il est formé de cellules qui sont généralement de petites tailles, à noyau arrondis et réguliers. Ces cellules comportent des cytoplasmes peu abondants. La forme typique est caractérisée par des cellules isolées en « fil indienne », groupées concentriquement autour des canaux (Fig. 3(B)) (Guinebertière, 2006).

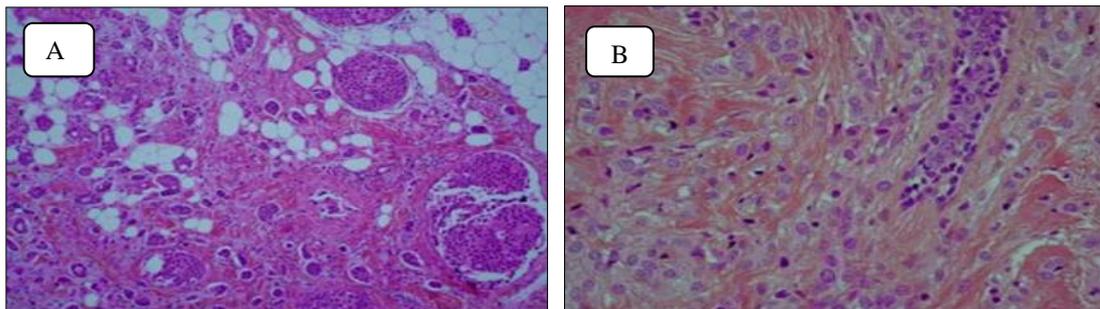


Figure N°3: Images représentant : (A) carcinome canalaire infiltrant et (B) carcinome lobulaire infiltrant (coloration hématoxyline-éosine, X 40) (Guinebertière, 2006).

D'un point de vue, de prolifération, il existe :

- Cancer *in situ*: il se caractérise par une prolifération carcinomateuse qui se développe dans la lumière des canaux galactophoriques ou des lobules.
- Cancer infiltrant ou invasif : cette infiltration se présente comme des lésions fermées, et peuvent entraîner une rétraction cutanée ou une infiltration du muscle sous-jacent. Ils peuvent diffuser sur les différentes parties du sein (Véronique, 2010).

I.7. Les stratégies thérapeutiques

Selon Antonie et al (2013), différentes stratégies thérapeutiques sont utilisées pour lutter contre le cancer du sein :

❖ Chirurgie

C'est l'une des premières lignes thérapeutiques. Cette intervention vise à la réduction totale ou partielle de la tumeur cancéreuse.

❖ Radiothérapie

L'objectif principal de la radiothérapie est de détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. Elle consiste à diriger des rayonnements ionisés de façon localisée et ciblée sur la zone à traitée.

❖ Chimiothérapie

C'est une technique qui doit être réalisée par des médecins spécialistes. C'est un traitement général (appelé traitement systémique). Elle regroupe des médicaments dits anti-tumoraux qui agissent sur les mécanismes de la division cellulaire et autres mécanismes.

❖ Hormonothérapie

C'est un traitement qui consiste à cibler les récepteurs hormonaux afin d'empêcher l'action stimulante des hormones féminines sur les cellules cancéreuses.

❖ Thérapie ciblée

Plusieurs thérapies ciblées sont utilisées dans le traitement du cancer du sein tel que le trastuzumab utilisé dans le cas d'une surexpression du Her2 (l'oncogène Erbb2).

I.8. Les facteurs prédictifs et pronostiques du sein

L'étude des facteurs pronostiques est un paramètre fondamental dans le choix initial du traitement. Ces facteurs sont classés en cliniques, histologiques et biologiques.

I.8.1. Les facteurs cliniques**❖ Age**

L'âge constitue un facteur pronostique aussi bien pour les récurrences locales que pour l'évolution métastatique (Fourquet, 1994). Le jeune âge est considéré comme étant un facteur de mauvais pronostic indépendant. Un diagnostic à un jeune âge est lié à une tumeur plus agressive (Zabicki et *al.*, 2006).

❖ Le stade TNM (Tumor-Node-Metastases)

Les médecins cliniciens s'appuient sur les stades TNM du cancer pour évaluer les risques évolutifs et le pronostic associé aux caractéristiques de la patiente et au type du cancer impliqué. La détermination des stades TNM permet d'établir l'opérabilité de la tumeur. Elle permet aussi d'avoir une première approche sur le pronostic (SingLetary et *al.*, 2002).

I.8.2. Les facteurs histologiques**❖ Envahissement ganglionnaire**

C'est l'un des facteurs les plus importants en cancérologie mammaire. Il représente l'élément fondamental pour la décision thérapeutique. L'existence d'envahissement des ganglions locorégionaux prouvés histologiquement ont un pronostic plus défavorable (Fitzgibbons et *al.*, 1999). L'ablation de ganglions envahis permet de limiter le risque d'invasion ou de dissémination à distance par la voie lymphatique (Spielmann et *al.*, 2000). L'atteinte des ganglions de la chaîne mammaire interne et de l'étage axillaire supérieur sont de plus mauvais pronostic (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007). De manière globale, la survie à 10 ans est de 70% quand il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire et de 25 à 30 % en présence d'envahissement néoplasique des ganglions (Annexe 4) (Galant et *al.*, 2010).

❖ Taille tumorale

C'est un facteur pronostic important et indépendant des autres facteurs. Elle est mesurée à l'examen macroscopique (sur les trois plans d'espaces) et microscopique. Il existe une relation significative bien établie entre la taille tumorale et le pronostic (Annexe 5) (Carter et *al.*, 1989).

❖ Grade histologique

C'est un facteur pronostique important et indépendant pour le risque métastatique et la survie des patientes. Actuellement, le score SBR modifié par Elston et Ellis est le grading le plus utilisé. Ce grade étudie la différenciation tubulo-glandulaire, le pléomorphisme nucléaire et l'index mitotique (Annexe 6) (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007).

❖ Type histologique

Parmi les types histologiques de carcinomes infiltrants qui ont fait la preuve de leur bon pronostic, on trouve les carcinomes tubuleux, mucineux, adénoïdes kystiques, papillaires, et cribriformes (Ellis et *al.*, 1992). Le carcinome lobulaire présente de manière générale un pronostic meilleur que le carcinome de type canalaire (Galant et *al.*, 2010).

❖ Présence d'embole

Les embolies vasculaires sont définies par la présence de structures carcinomateuses dans les lumières de vaisseaux lymphatiques ou sanguins péri tumoraux (Fig. 4). Les embolies représentent le point de départ des métastases (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007). On recherche les embolies dans le tissu mammaire adjacent à la tumeur. Ils sont observés dans de petites structures vasculaires en périphérie de la lésion infiltrante. Chez les patientes porteuses de métastases ganglionnaires, les embolies néoplasiques sont observés (Galant et *al.*, 2010).

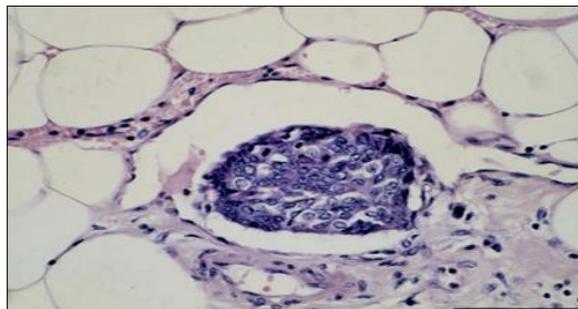


Figure N°4 : Embole lymphatique (coloration hématoxyline-éosine, barre=200µm)

(Galant et *al.*, 2010).

I.8.3. Les facteurs biologiques (les biomarqueurs d'intérêt thérapeutique)**❖ Les récepteurs hormonaux**

Les récepteurs d'œstrogène et de progestérone sont le plus souvent recherchés. Il existe plusieurs méthodes de dosage de ces récepteurs, la référence étant la méthode de dosage immunohistochimique (Galant et *al.*, 2010). Les récepteurs hormonaux sont

présentent dans les cellules des lobules et des galactophores de la glande mammaire normale. Ces récepteurs sont fortement exprimés dans les adénocarcinomes lobulaires et canaux bien différenciés (environ grade I de SBR). A l'aide de cette technique on peut distinguer les tumeurs de bon pronostic (présence de récepteurs hormonaux) de celles de mauvais pronostic (absence de récepteurs hormonaux) (Fig. 5) (Annexe 7) (Anonyme 1).

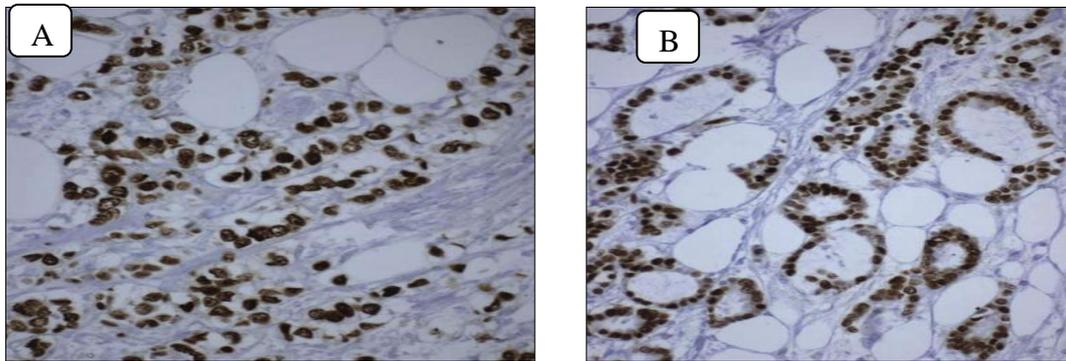


Figure N°5 : Immunomarquage des récepteurs aux œstrogènes (A) et aux progestérones (B) (barre=200µm) (Galant et *al.*, 2010).

❖ L'oncogène HER2

Le gène HER2 est un proto-oncogène qui code pour un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase (Liur et *al.*, 1992). La protéine HER2 joue un rôle, entre autres, dans la croissance et la migration des cellules. C'est une protéine qui se trouve à la surface des cellules mammaires. Elle stimule leur croissance. Le gène HER2 est surexprimé dans les cellules mammaires cancéreuses. Le dérèglement de son expression induit une augmentation de la croissance cellulaire et du potentiel métastatique (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007). Ces dérèglements peuvent être détectés par soit hybridation *in situ* (détection de l'amplification du gène dans le noyau), soit par immunohistochimie (analyse du niveau d'expression de ce gène) (Fig. 6(A)) (Galant et *al.*, 2010). Le cancer HER2 positif tend à être plus agressif que tous les autres types de cancer du sein (Annexe 8) (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007).

❖ Antigène Ki67

C'est l'un des paramètres pronostiques les plus importants dans les cancers du sein. Le Ki-67 est un marqueur de prolifération exprimé dans le noyau lors de la phase G1, S, G2 et M du cycle cellulaire. L'index Ki-67 permet donc d'évaluer le taux de prolifération des cellules tumorales (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007). L'analyse de l'expression de Ki-67 se fait par une technique immunohistochimique en comptant le pourcentage de cellules

présentant un marquage positif de l'antigène Ki-67, grâce à l'anticorps MIB-1 (Fig. 6(B)) (Annexe 9) (Keshgegian et Cnaan, 1995 ; Sigal-Zafrani et al., 2007) .

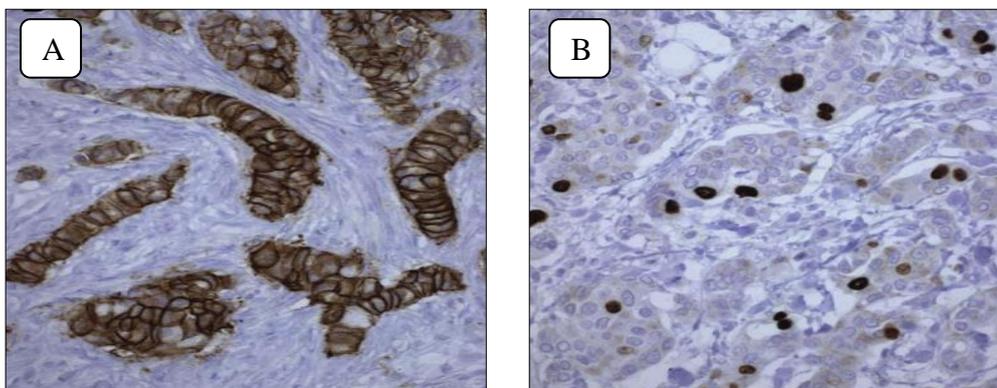


Figure N°6 : Immunomarquage du HER2 (A) et du Ki67 (B). (barre=200µm) (Galant C et al., 2010).

I.9. Immunohistochimie

Cette technique permet d'identifier et de localiser des protéines spécifiques sur une coupe de tissu qui est préalablement fixée au formol et incluse en paraffine (Véronique, 2010). Elles s'effectuent sur des lames non colorées (lames « blanches ») après déparaffinage éventuel. Si l'antigène recherché est présent dans le prélèvement, il fixera l'anticorps marqué, et le point précis où se trouve le complexe antigène-anticorps apparaîtra au microscope optique (Anonyme 2, 2014).

L'étude immunohistochimique permet d'établir une classification de biologie moléculaire des cancers du sein (Tab. II).

Tableau II : Classification moléculaire des cancers du sein (Camilo et Thomas, 2016).

Critères	Luminal A	Luminal B	HER2	Basal
Immunohistochimie	RO+ /RP+ Her2- Ki6<14%	RO+ /RP+ /Her2+ OU RO+ /RP+ /Her2- Ki67>14%	RO- / RP- Her2+	RO- / RP- /Her2-

Chapitre II :

Matériel et méthodes

II.1. La population étudiée

C'est une étude rétrospective et prospective menée dans le service d'Anatomie et de cytologie pathologique du centre hospitalier universitaire de Franz Fanon (chef service Dr CHEBOUT). Notre stage a duré du 05 février au 04 mai 2017.

La partie prospective a porté sur 5 femmes atteintes du cancer mammaire. Tous les prélèvements reçus sont des mastectomies complètes avec curage axillaire.

La partie rétrospective a permis de collecter et d'analyser « 298 cas » qui ont été reçus durant trois ans (2013 à 2016). Les données collectées ont saisi et analyser sur le programme Microsoft Excel (2013) afin de pouvoir tracé les graphes.

Les critères d'inclusions sont toutes les lésions malignes qui sont représentées dans la majorité des cas par des carcinomes. Dont en a exclus les affections suivantes : adénofibromes ou fibroadénomes, kystes, hyperplasies...

Notre objectif est de répertorier les différents types de carcinomes retrouvés au sein du CHU de Béjaïa, maîtriser la technique (histologique et immunohistochimique)...

Pour réaliser ce travail, nous avons collecté les données suivantes :

- ✓ L'âge du malade.
- ✓ Le sexe du malade.
- ✓ Le type du prélèvement.
- ✓ Le type histologique.
- ✓ Les résultats de l'étude immunohistochimique.

II.2. Méthodes

II.2.1. Pour étude microscopique optique

But: transformer un fragment de tissu vivant en une lame interprétable au microscope, pouvant être conservée indéfiniment, et rédiger un compte rendu anatomopathologique donnant le diagnostic et les facteurs pronostiques.

A. Fixation

Les pièces reçues sont fixées dans un liquide fixateur (le plus recommandé est formol dilué à 10%). La durée de fixation dépend de la taille du prélèvement de 24h à 72h. Il faudrait utiliser une quantité suffisante de fixateur afin qu'il soit 10 fois plus volumineux que la pièce.

La fixation permet de conserver l'architecture tissulaire et cellulaire de façon aussi proche que possible de leur aspect à l'état vivant. C'est une étape primordiale car elle détermine la qualité de tout le processus, la fiabilité du diagnostic et la rapidité du résultat.

B. Etude macroscopique

Cette étape est réalisée par le médecin pathologiste. La prise en charge macroscopique doit être adaptée au type du prélèvement reçu. Elle a pour objectif d'obtenir des informations concernant les aspects morphologiques et histopronostiques utiles pour le diagnostic et le traitement des lésions mammaires. Dans tous les cas, il est important de fournir au pathologiste des renseignements cliniques et radiologiques. Cette étude se déroule en se basant sur plusieurs aspects :

- Orientation de la pièce de mastectomie, qui dépend des repères (fils, clips...) mis par le chirurgien sur le prélèvement.
- Mesure du poids de la pièce opératoire.
- Mesure dans les trois plans de l'espace de la taille de la pièce transmis (largueur, longueur, diamètre) .
- Analyse macroscopique de la pièce opératoire par la vue et le toucher (palpation), et décrire l'état de la pièce (dur, aspect de la peau, état du mamelon...).
- Encrage de la surface profonde de la pièce opératoire avec encre de chine.

- Après un découpage, les prélèvements sont mis dans des cassettes en plastique codées.

❖ Types de prélèvement

➤ Mastectomie

Des prélèvements systématiques sont effectués sur les limites de résection chirurgicales périphériques et la limite profonde avec encrage (figure 7).

- Dans le foyer Tumoral: 3 prélèvements au minimum, dans 3 directions, en incluant une section représentative de la tumeur dans son plus grand axe.
- Mamelon: 2 prélèvements perpendiculaires au plan cutané, un prélèvement rétro-mammelonnaire parallèle au plan cutané.
- Autres quadrants: prélèvements systématiques.



Figure N°7 : Photographies des étapes de la prise en charge macroscopie d'une pièce de mastectomie.

➤ Curage axillaire

Tous les ganglions sont prélevés et inclus en totalité. Une tranche de section représentative suffit pour les ganglions manifestement envahis à l'examen macroscopique. Les plus grands ganglions sont coupés en tranches macroscopiques sériées de 2 mm d'épaisseur. Les plus petits ne pouvant être coupés en tranches sont inclus isolément ou à plusieurs en une ou plusieurs cassettes. Il est nécessaire d'examiner un minimum de 10 ganglions pour considérer l'information pronostique fournie par l'étude histologique d'un curage axillaire comme fiable. Dans le compte rendu il faut préciser le nombre de ganglions de curage retrouvés (Fig. 8) (Sigal-Zafrani et *al.*, 2007).



Figure N° 8: Photographies représentant les étapes de prise en charge du curage axillaire.

Les différentes étapes de l'étude histologique ont été réalisées on se basant sur le protocole proposé par Martoja et martoja-pierson (1967).

C. Déshydratation et inclusion

Les cassettes sont placées dans l'appareil de déshydratation et d'inclusion (Fig. 9) où les échantillons sont tout d'abord déshydrater par passage dans sept bains d'alcool à degrés croissant, cette étape à pour but de débarrassé le tissu de l'eau qu'il en contient. En suite l'alcool sera éliminé par trois bains de xylène (Désalcoolisation). Et pour finir, les échantillons sont immergés dans deux bains de paraffine chaude. Cette opération dure 18 heures (1h 30mn pour chaque bain).



Figure N°9: Photographie d'automate d'inclusion.

D. Enrobage

Après l'inclusion en paraffine, les prélèvements sont enrobés dans la paraffine pour confectionner des blocs. L'enrobage permet de fournir un support externe pendant et après la coupe, au moment de la coupe, on peut manipuler le tissu sans avoir à le toucher directement (puisque'il est entouré de paraffine) (Fig. 10).



Figure N°10 : Photographies des étapes d'enrobage.

E. Coupes

Les blocs solides de paraffine contenant le tissu sont coupés grâce à un microtome. Les coupes de 3 à 5 microns d'épaisseur sont étalées dans un bain marie pour éviter leurs plissements et on les récupère avec une lame codée (le même code de ce lui du bloc).

Les lames préparées sont placées dans un portoir et mises dans une étuve à 62°C pendant un minimum de 2 heures pour les déparaffiner. Ensuite, elles seront directement immerger dans le xylène (dissolvant de paraffine) (Fig. 11).



Figure N° 11: Photographies de différentes étapes de réalisation des coupes.

F. Coloration

Les lames obtenues sont colorées, afin de faciliter l'observation des structures cellulaires au microscope et donner une vue d'ensemble des tissus et des lésions.

La coloration utilisée est une coloration de type Hématoxyline-Eosine (HE), largement utilisée en histologie. Elle correspond à l'imprégnation des cellules par deux colorants spécifiques sachant que:

- Hématoxylène est un colorant basique, il colore le noyau en bleu violet.
- l'éosine est une solution acide, qui colore le cytoplasme en rose.

Les lames obtenues sont colorés manuellement suivant le protocole si dessous :

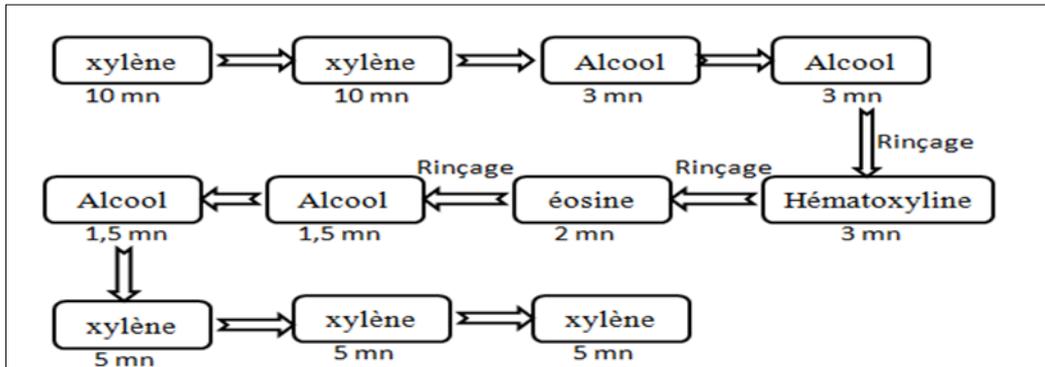


Figure N°12 : Schéma explicatif des différentes étapes de la coloration.

G. Montage

La phase du montage représente la dernière phase de la technique, elle consiste à mettre une grosse goutte d'Eukitt® (colle biologique) sur la lame colorée et de déposer en dessus une lamelle de verre, des petites pressions sur la lamelle permettent d'éliminer les bulles d'air qui peuvent gêner l'observation au microscope.

H. Lecture des lames

La lecture des lames est pratiquée par le médecin spécialiste pathologiste. Cette étape permet en particulier d'affirmer le caractère tumoral ou non d'une lésion et d'aboutir à l'identification de la tumeur, basée sur son phénotype cellulaire et tissulaire.

II.2.2. Technique spécifique (immunohistochimie)

Après la préparation des coupes sur des lames silanisées, cette technique se déroule selon le protocole suivant (Fig. 13) (Véronique, 2010) :

A. Déparaffinage

Cette étape consiste en l'incubation des lames dans une étuve à 62°C pendant 24 heures. Après, les lames sont plongées dans trois bains de xylène pendant 05 minutes chacun. Ensuite, elles sont émergées successivement dans trois bains d'alcool durant 05 minutes chacun. Suivi d'un rinçage par l'eau distillée. Le passage dans cette batterie permet de débarrasser les fragments de la paraffine et de les réhydrater.

B. Démasquage thermique

- Les lames sont placées dans un portoir qui est transféré dans un bac de solution de démasquage préchauffée (Préparation de la TRS : 5 ml (Ph6 ou Ph9) + 250 ml d'eau distillée (Her2 et Ki67 dans un milieu acide « Ph6 », RP et RO dans un milieu neutre « Ph9 »). Puis mettre les bacs dans un bain marie à 95- 97° C pendant 60 min. L'intérêt de cette étape est de rompre les liaisons moléculaires créées par le fixateur et donc de restaurer les déterminants antigéniques qui ont été masqués par la fixation au formol.
- Retirer ensuite du bain marie et laisser refroidir dans la même solution pendant 20 min.
- Tromper les lames dans l'eau distillée pendant 5 min. Le but étant d'éliminer toute trace de la solution de démasquage.
- Essuyer les lames et encercler les coupes histologiques par Dako pen (pour diminuer la quantité des solutions utilisées et de traiter aisément plus d'une coupe sur une lame) et remettre dans l'eau distillé pour que les lames restent humides.

C. Blocage de peroxydase endogène

Elle consiste à verser quelques gouttes de peroxydase sur toutes les coupes. Pour Her2, laisser réagir 10 min, par contre les autres anticorps on laisse 5 min afin d'éviter le bruit de fond.

D. Après, les lames sont rincées à l'eau distillée dans un bac pendant 5 min, ensuite sont immergées dans le PBS (50ml du produit + 950ml eau distillée) pendant 5 min pour éliminer la peroxydase endogène. Egoutter les lames verticalement.

E. Marquage à Ac primaire (I^{aire})

Quelques gouttes d'Ac primaire (environ 100 ml) (RO, RP, Her2, Ki67) sont versées sur les coupes séparément, on laisse incuber 30 min et les lames doivent être recouvertes. Suivi par rinçage dans 2 bains de PBS (5 min chacun) ou simple rinçage.

F. Révélation par le système (HRP)

Quelques gouttes d'Ac secondaire sont ajoutées, les lames doivent être recouvertes et laisser incuber pendant 30 min. Ensuite, les lames sont plongées dans un bain de PBS pendant 5 min.

G. Application du chromogène DAB

Appliquer suffisamment en solution de la préparation suivante (05 ml de diluant + 5 gouttes de DAB) puis recouvrir les éléments histologiques, laisser incuber 5 à 10 min et puis rinçage à eau distillée.

H. Contre coloration et montage

Les lames sont immergées dans un bain d'Hématoxyline de Mayer qui colore intensément les noyaux en bleu violacé mais aussi les cytoplasmes et le tissu de soutien (de façon moins intense) pendant quelques seconds suivis d'un rinçage à l'eau distillée. Puis on procède au montage lame-lamelle.



Figure N°13 : Photographies de quelques étapes de l'immunohistochimie.

Chapitre III :
Résultats et
discussions

Dans notre étude, on a noté 304 cas de carcinomes mammaires au sein du service d'anatomie pathologie et cytologique du CHU FRANZ Fanoun de Bejaia. Les 304 cas sont résumés dans les points suivants :

- ❖ La première partie a porté sur 298 dossiers pour mettre en évidence des données épidémiologiques.
- ❖ La deuxième partie a porté sur 5 cas pour décrire les différents types histologiques étudiés du cancer du sein.

III.1-Mise en évidence des données épidémiologiques

❖ Répartition des cas du recrutement/année

Les résultats de répartition des cas étudiés en fonction des années, sont rapportés sur la figure N°14.

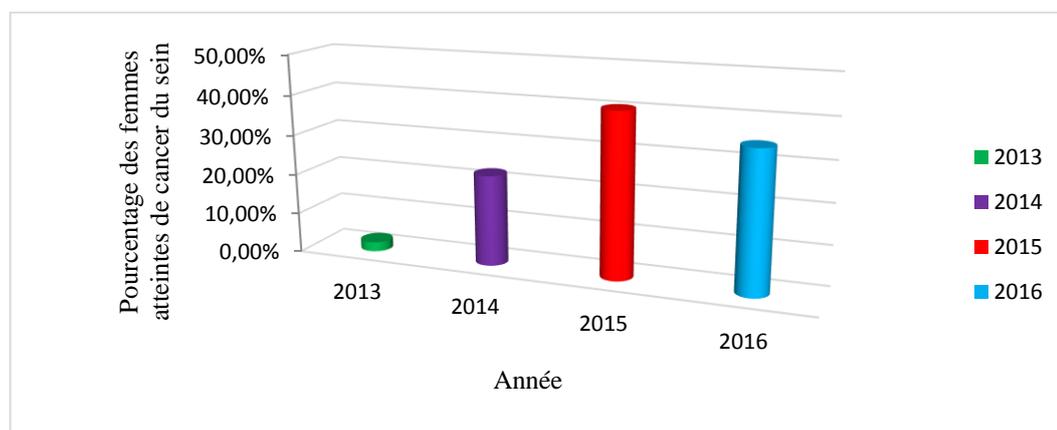


Figure N°14: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, recensés au service d’ANAPH du CHU de Bejaia au cours de quatre dernières années.

À travers ce graphe, on peut constater que le nombre de cas des patientes atteintes de cancer du sein est en augmentation progressive depuis 2013 jusqu’au 2015 au niveau du service d’anatomie pathologiques et cytologie du CHU de Bejaia, avec une évolution qui passe de 2,35% en 2013 à 40,60% en 2015. En 2016, on remarque une diminution jusqu’au 34,55%. Cette diminution est due à la cessation de la réception des prélèvements par manque des produits au niveau du CHU de Béjaïa.

❖ Répartition des cas en fonction des tranches d’âge

Les patientes étaient âgées entre 20 et 80 ans avec un âge moyen de 50 ans au diagnostic. Les patientes ont été réparties selon les groupes d’âges.

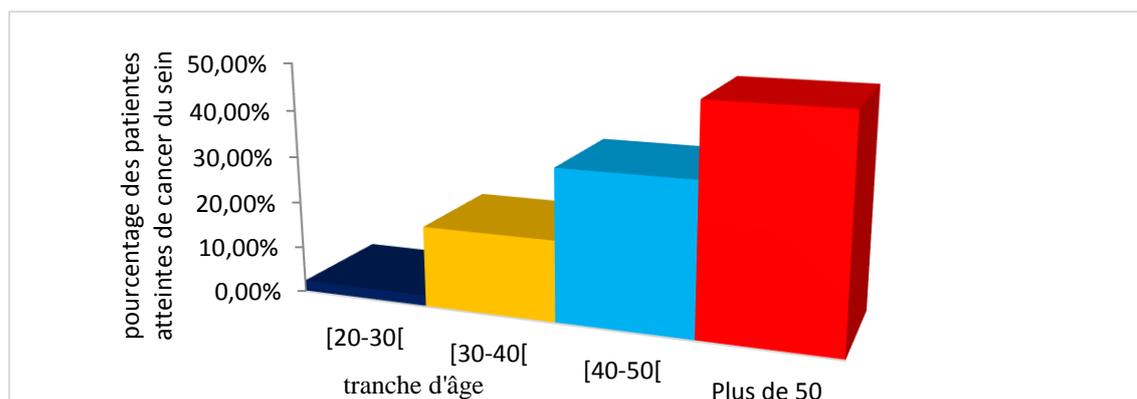


Figure N°15: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de l'âge.

D'après la figure N°16, la croissance du nombre des patientes est remarquable chez les femmes plus de 50 ans avec un pourcentage de 47,72% et suivi par les patientes âgées entre 40 et 50 ans avec un pourcentage de 32,36%. L'âge est considéré comme étant un facteur de risque majeur du cancer du sein. Ce résultat peut être lié à la prise d'un traitement hormonal de la ménopause. Les facteurs hormonaux constituent un risque de survenue du cancer du sein parceque ce cancer est une pathologie hormonodépendante, en particulier via les œstrogène (Lippman, 1998).

Le résultat obtenu a été confirmé par Romontet et al (2003) qui note que le cancer du sein est rare avant 25 ans et il est peu fréquent avant 30 ans. L'incidence maximale est observée entre 60 et 69 ans. Ces résultats rejoignent aussi l'étude Algérienne de Habour Nouar (2007) qui trouve que le premier pic d'âge est observé chez les patientes de plus de 50 ans (51%). Alors que le 2^{ème} pic représente les patientes de 40 à 50 ans (32%).

❖ Répartition des cas en fonction de type de prélèvement

La répartition des types de prélèvements sont présentées dans la figure N°16.

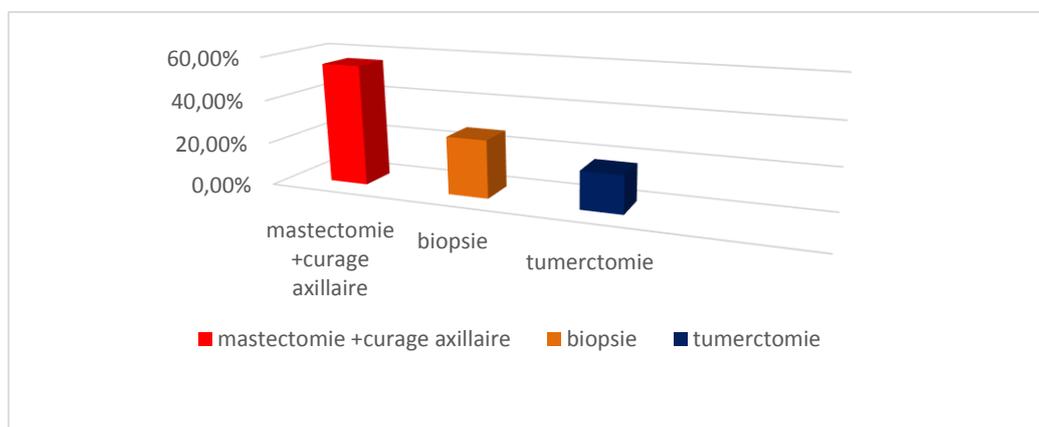


Figure N°16: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de type de prélèvement.

Presque la moitié des prélèvements ont porté sur des pièces de mastectomie représentant 55,90 % des cas et le curage ganglionnaire était associé à toutes les pièces de mastectomie. Suivis par des biopsies qui représentent 26,74 % des cas. La tumorectomie était réalisée dans 17,36 % des cas.

La mastectomie diminue le risque de cancer controlatéral d'environ 95% mais sans modifier la survie (Lostumbo et *al.*, 2004). En général, le cancer du sein est diagnostiqué tardivement nécessitant un geste de mastectomie.

Le résultat que nous avons obtenu concorde avec ce de l'étude marocaine de Chahbouni (2009) qui conclut que les mastectomies sont représentées par 43% des cas, 39,7% représentent les biopsie. Les tumorectomies représentent que 13,7% cas.

❖ Répartition des cas en fonction de types histologique

La répartition histologique de notre étude est répertoriée dans la figure N°17.

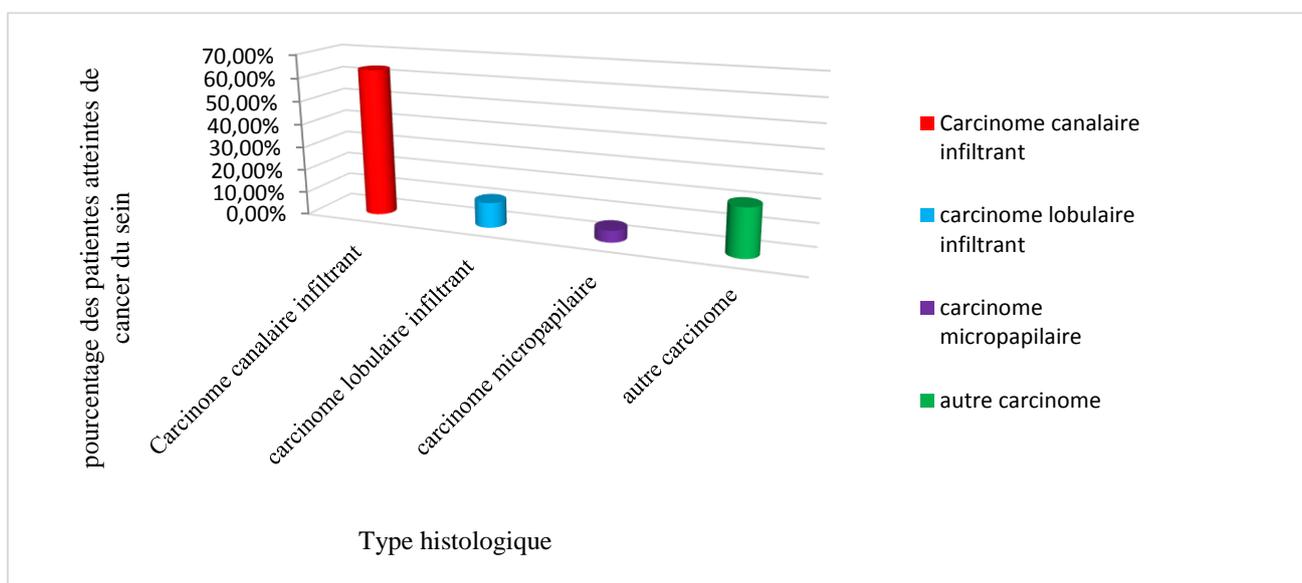


Figure N°17: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonctions de type histologique.

Sur le plan histologique, le carcinome canalaire infiltrant était prédominant représentant 63,39 % des cas, suivis par le carcinome lobulaire infiltrant qui représentent 10,85 % des cas. Le carcinome micro papillaire était présent dans 5,08% des cas. Le reste des tumeurs est représentés par des cas rares : Carcinome apocrine : 0,68 % des cas. Carcinome médullaire : 0,4 % des cas. Carcinome indifférencié : 0,8 % des cas.

Ce résultat rejoint les données de la littérature qui révèlent que le carcinome canalaire est la forme histologique la plus fréquente. Ces résultats avec une dominance du carcinome canalaire infiltrant été retrouvés dans plusieurs autres études. Notamment celle de l'étude de Guinebertière (2006) qui note que le carcinome canalaire est considéré

comme étant le type le plus dominant. Il représente plus de la moitié des types histologiques des carcinomes infiltrants. Aussi que l'étude marocaine de Chahbouni (2009) qui trouve que le carcinome canalaire infiltrant est la forme prédominante avec 85,4%, suivie par le carcinome lobulaire infiltrant avec 5,4%, le carcinome métaplasique 4,6%. Ce résultat rejoint aussi les données obtenues par l'étude nigérienne de Zaki et *al* (2013) qui révèlent que le carcinome canalaire est la forme la plus représentative dans sa série (36,91 %), le carcinome lobulaire représente 17,09 % suivie par les autres types histologiques.

❖ Répartition des cas en fonction de grade de différenciation histologique

La répartition de grade de différenciation histologique de notre étude est représentée dans la figure N°18.

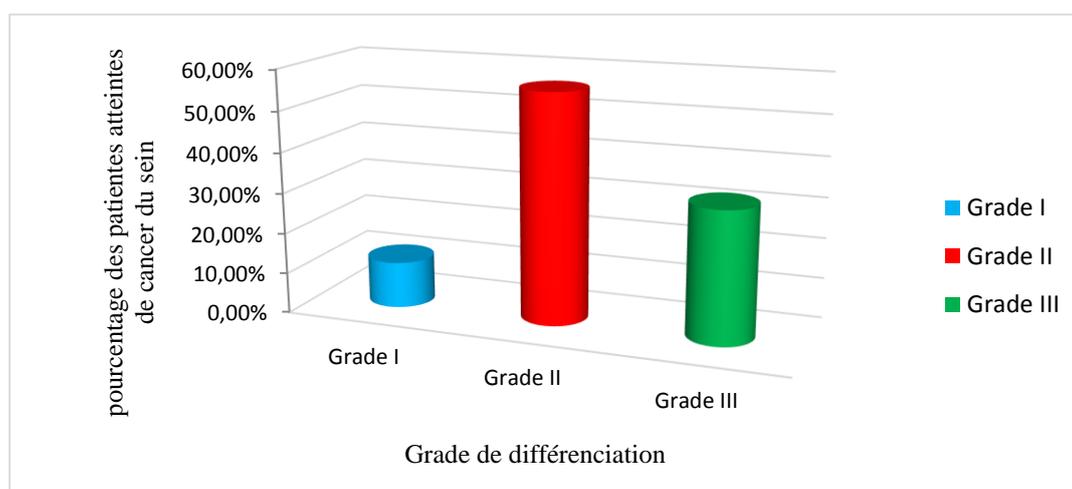


Figure N°18: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonctions de grade.

Selon les résultats obtenus, 32,28% des cas étaient de grade III. Les tumeurs de grade II étaient majoritaires, ils représentent 56,30% des cas. Les tumeurs de grade I ne représentent que 11,42 % des cas.

Ces résultats sont proches de ceux de l'étude marocaine de Chahbouni (2009) qui note que les tumeurs de grade II représentent la forme majoritaire avec 59,6% de l'ensemble des cas, 27,7% des cas sont de grade III et 15,4% de grade I.

❖ Répartition des cas en fonction des ganglions infiltrés

La recherche des ganglions infiltrés dans le curage ganglionnaire a été réalisée chez 123 patientes/298. Les résultats obtenus sont répertoriés dans la figure N°19.

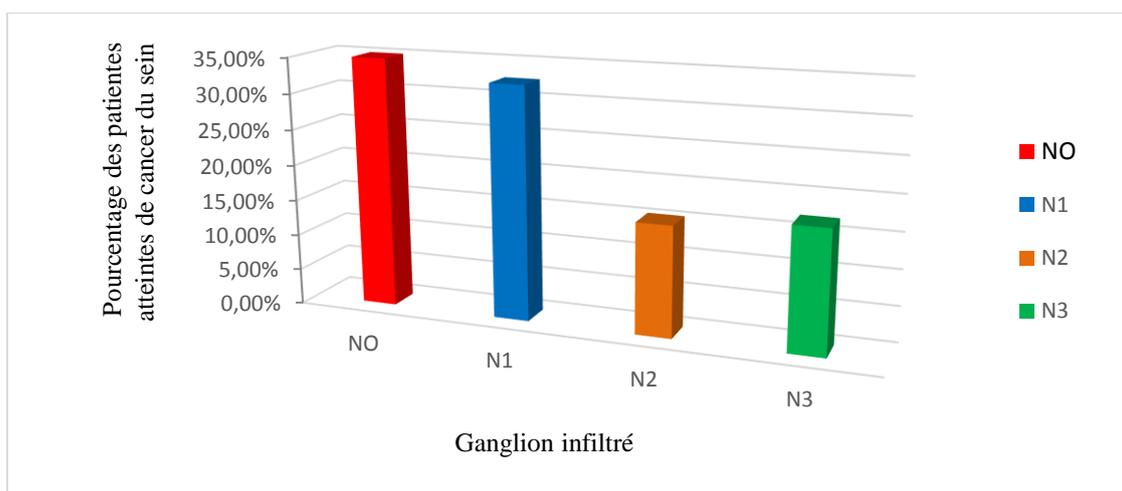


Figure N°19: Histogramme représentant le pourcentage les patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de ganglion infiltré.

A partir de ce graphe, 34,96% des patientes avaient des ganglions non envahis(N0). Les métastases ganglionnaires sont classées en N1 (de 1 à 3 ganglions envahis) dans 32,52%. La classe N3 (au moins de 10 ganglions envahis) est retrouvée chez 17,07 % des cas. La classe N2 (de 4 à 9 ganglions envahis) ne représente que 15,45 % des cas.

Ces résultats discordent avec ceux de l'étude marocaine de Chahbouni (2009) qui notent 39,1% des patientes représentent des métastases ganglionnaires en N1. Le pourcentage de ceux qui ont des ganglions non envahis est 32,2%.

❖ **Répartition des cas en fonction de score Her2**

La répartition de score Her2 est répertoriée dans la figure N°20.

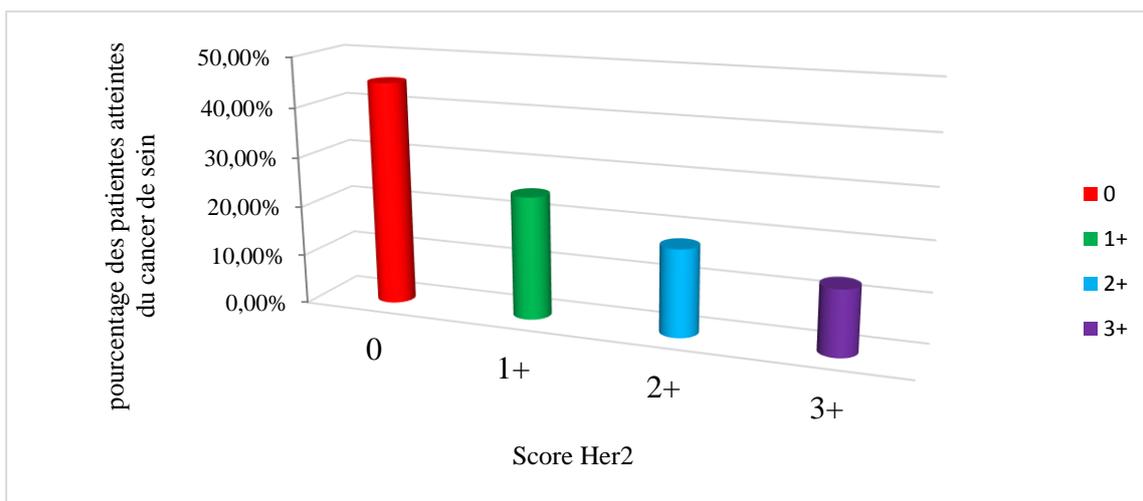


Figure N°20: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de score Her2.

Sur les 298 cas analysés en retrouve que 69 patientes ont effectuées des analyses immunohistochimiques. L'Her2 est de score 2+ dans 17,40 % des cas. Il est classé score 3+ dans 13,05 % des cas et il est négatif dans 69,55 % des cas. La technique immunohistochimique a été lancée dans le service pour la première fois en avril 2016. La carcinogenèse mammaire ne se lie pas seulement à la voie d'Her2 mais il existe d'autres voies d'activation.

Ces résultats concordent avec ceux réalisées par Chahbouni (2009) qui note 67,6% des cas de Her2 négative, 7,7% sont de score 2+, dans 24,6% des cas sont de score 3+.

❖ Répartition des cas en fonction des récepteurs hormonaux

La répartition des récepteurs hormonaux est représentée sur la figure N°21.

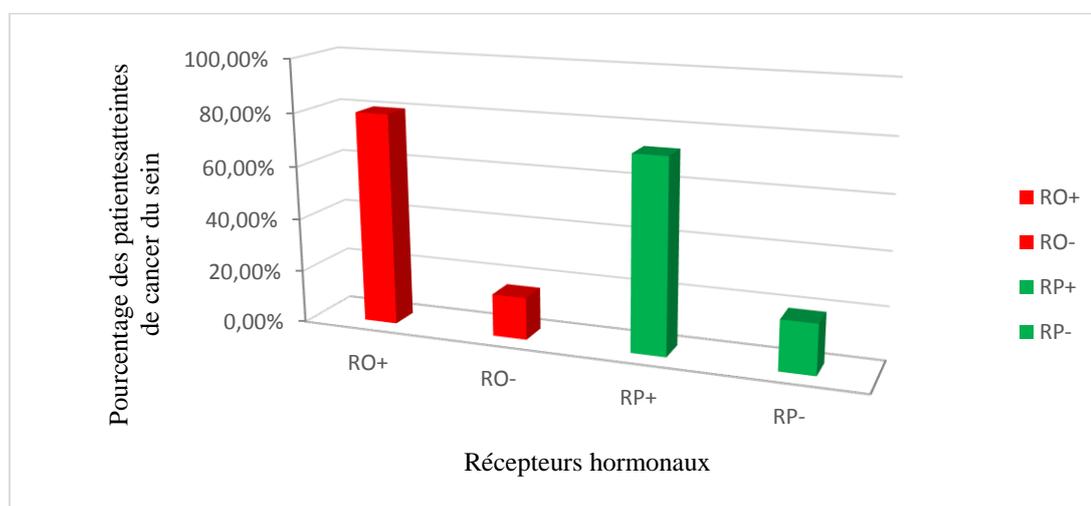


Figure N°21: Histogramme représentant le pourcentage des patientes atteintes du cancer du sein, en fonction de l'état positif ou négatif des récepteurs d'œstrogène et de progestérone.

Sur les 298 cas analysés en retrouve que 69 patientes ont effectuées des analyses immunohistochimiques. Sur les 69 patientes, 84,05% présentent un résultat positif pour les œstrogènes et 15,94% sont négatifs. Pour les récepteurs de progestérone, 72,46% des patientes sont positif et 18,84% négatif.

84,05% pour RO+ et 72,46% pour RP+, ce qui est proche du taux de 60 à 70% de la littérature. Ces résultats se rapprochent de ceux de l'étude Algérienne de Habour Nouar (2007) qui note la positivité des récepteurs hormonaux à 70% pour les œstrogènes et 71% pour la progestérone.

III.2. Anatomohistopathologie de tumeurs malignes du sein étudiées

Cette partie est basée sur une étude anatomopathologique et immunohistochimique.

A)- Carcinome bifocal mammaire infiltrant de type mixte (canalaire + lobulaire)

C'est une patiente âgée de 38 ans qui a subi d'une mastectomie gauche avec curage axillaire.

➤ Macroscopie

C'est une mastectomie gauche orientée par deux fils au niveau du bord interne et supérieur respectivement. Elle est adressée en monobloc avec une partie du curage axillaire. Elle mesure (20X15X15)cm ; recouverte par un lambeau cutané de (17X12.5)cm. L'examen macroscopique de la pièce retrouve une masse tumorale nodulaire au niveau de la partie moyenne inférieure de 30mm de grand axe. La dissection du curage ganglionnaire retrouve 23 ganglions (Fig. 22).



Figure N° 22: Photographies de quelques étapes de prise en charge macroscopique de la pièce de mastectomie.

➤ Microscopie

L'étude histologique des différents prélèvements effectués montre un parenchyme mammaire siège d'une prolifération tumorale carcinomateuse infiltrante s'agencant en deux foyers dont le plus grand mesure 5 cm de grand axe. Cette prolifération est constituée d'une part de structures glandulaires irrégulières et d'autre part de travées de cellules

cohésives au cytoplasme abondant. L'ensemble est accompagné d'un stroma fibreux parsemé de cellules inflammatoires et de calcifications.

L'examen microscopique a révélé que c'est un aspect d'un carcinome bifocal mammaire infiltrant de type mixte (canalaire+lobulaire) (Fig. 23) de grade II de SBR. Le statut ganglionnaire, on a trois ganglions sont envahis (3 N+). La BDR est saine estimée à 08 mm. la peau et le mamelon sains.

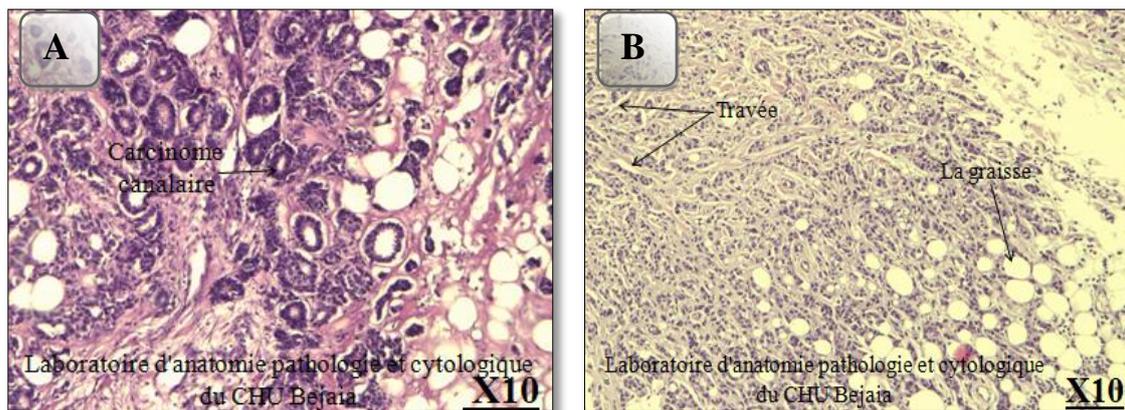


Figure N° 23: Photographies représentant une composante canalaire (A) et composante lobulaire (B).

➤ **Immunohistochimie**

Un complément immunohistochimique a été réalisé avec les Ac anti RO/RP, anti-Her2, et Ki67. Les résultats montrent que les récepteurs hormonaux (RO et RP) sont positifs (Fig. 24). Her2 est de score 2 (Fig. 25(B)). Ki67 est estimé à 17% (Fig. 25(A)).

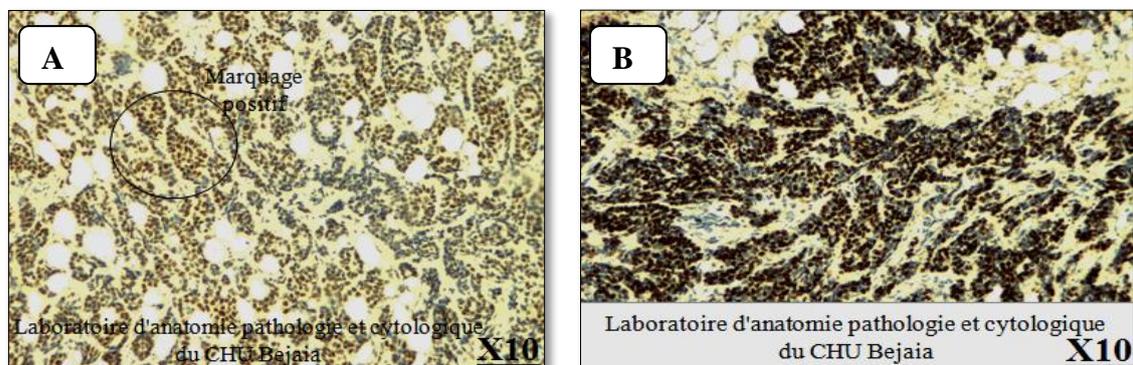


Figure N° 24: Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de (A) :RO, (B) :RP.

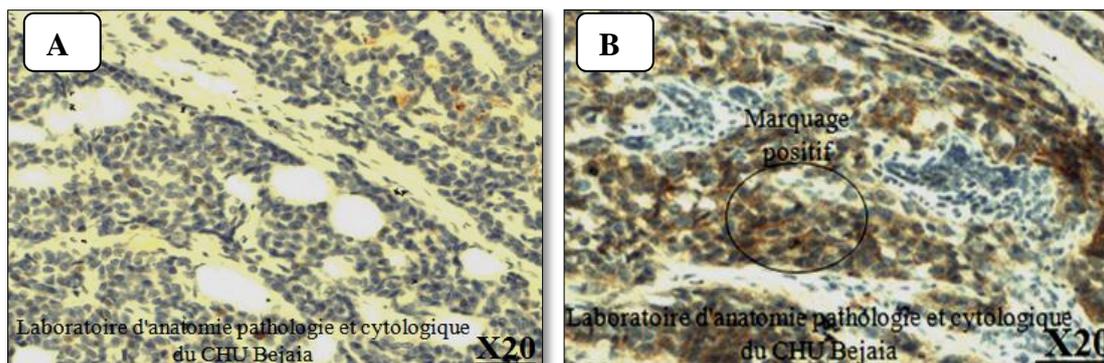


Figure N° 25: Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de (A) :Ki67, (B) :Her2.

B) Carcinome mammaire infiltrat de type mixte (canalaire + lobulaire)

C'est une patiente de 39 ans qui a subi une mastectomie avec curage ganglionnaire.

➤ Macroscopie

Pièce de mastectomie adressée en monobloc avec le curage axillaire homolatéral. Elle mesure (23×17×4,5) cm ; recouverte d'un lambeau cutané de (23×7,5) cm. Le plan profond est recouvert par le fascia, avec présence de muscle strié en regard du foyer tumoral. A l'ouverture par voie postérieure en feuillet de livre on note au sein d'un parenchyme mammaire une formation tumorale au niveau du quadrant supéro-interne de (6×2) cm, de consistance dure, d'aspect stellaire, blanchâtre située à 1 cm du plan profond, à ras de la peau. La dissection du curage ganglionnaire ramène 16 ganglions (Fig. 26).



Figure N°26: Photographies de l'aspect macroscopique de la mastectomie.

➤ Microscopie

L'étude optique montre un parenchyme mammaire qui est le siège d'un processus tumoral carcinomateux infiltrant fait de structures glandulaires (composante canalaire), boyaux, travées et cordon mono cellulaires avec des cellules isolées (composante lobulaire). Les éléments tumoraux sont faits de cellules de grande taille, à cytoplasme large éosinophile, à noyau volumineux, irrégulier, hyper chromatique ou vésiculeux, nucléolé, avec figure mitotique modérée.

Pour résumé, c'est un aspect morphologique d'un carcinome mammaire infiltrant de type mixte (canaire + lobulaire) (Fig. 27), de grade II de SBR. Le statut ganglionnaire, on a 15 ganglions sont envahis (15 N+). La peau et le mamelon sont infiltrés (Fig. 29). Des emboles tumorales vasculaires et des engainements péri nerveux sont notés (Fig. 28).

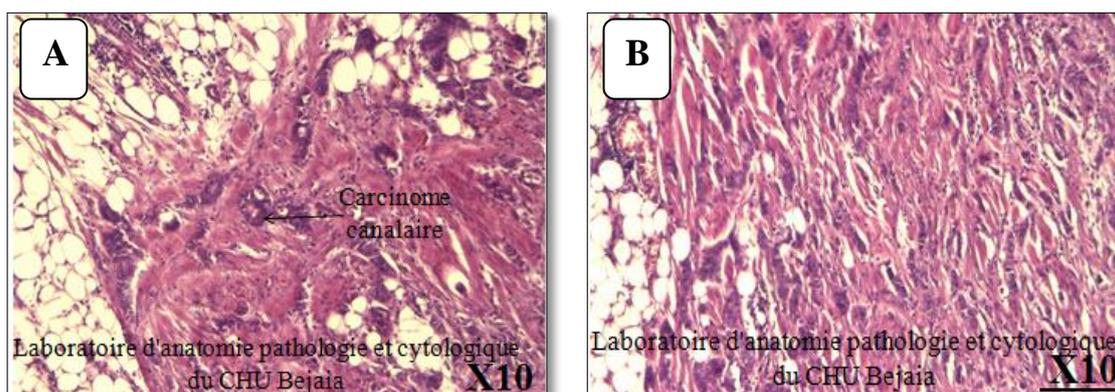


Figure N° 27: Photographies représentant un carcinome mixte (A : canalaire ; B : lobulaire).

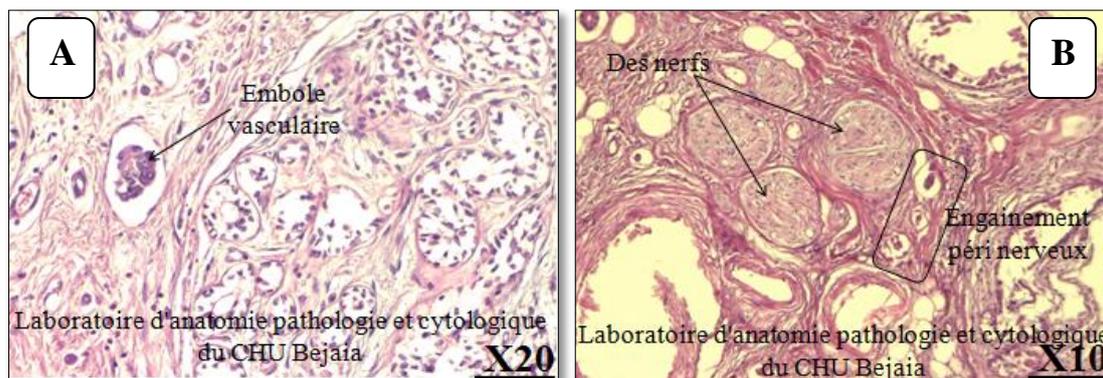


Figure N° 28: Photographies représentant: (A) : embole vasculaire ; (B) : engainement péri nerveux.

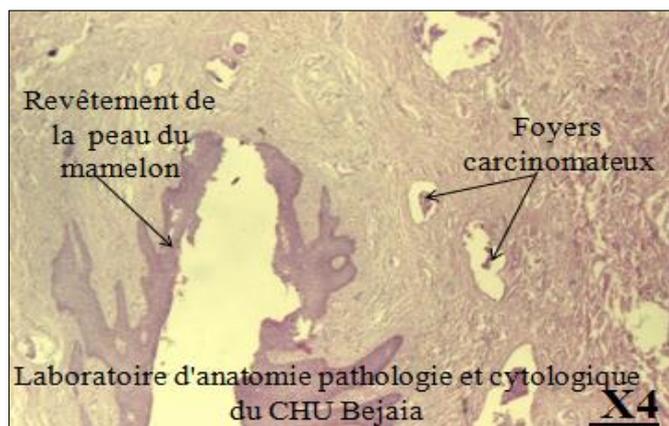


Figure N° 29: Photographie représentant une infiltration du mamelon.

➤ **Immunohistochimie**

Un complément immunohistochimique a été réalisé avec les Ac anti RO/RP, anti-Her2, et Ki67. Les résultats montrent que les récepteurs à l'œstrogène sont positifs avec un score égale à 5, les récepteurs à la progestérone sont positif avec un score 7. Her2 est de score 2. Ki67 est estimé à 10% (Fig. 30).

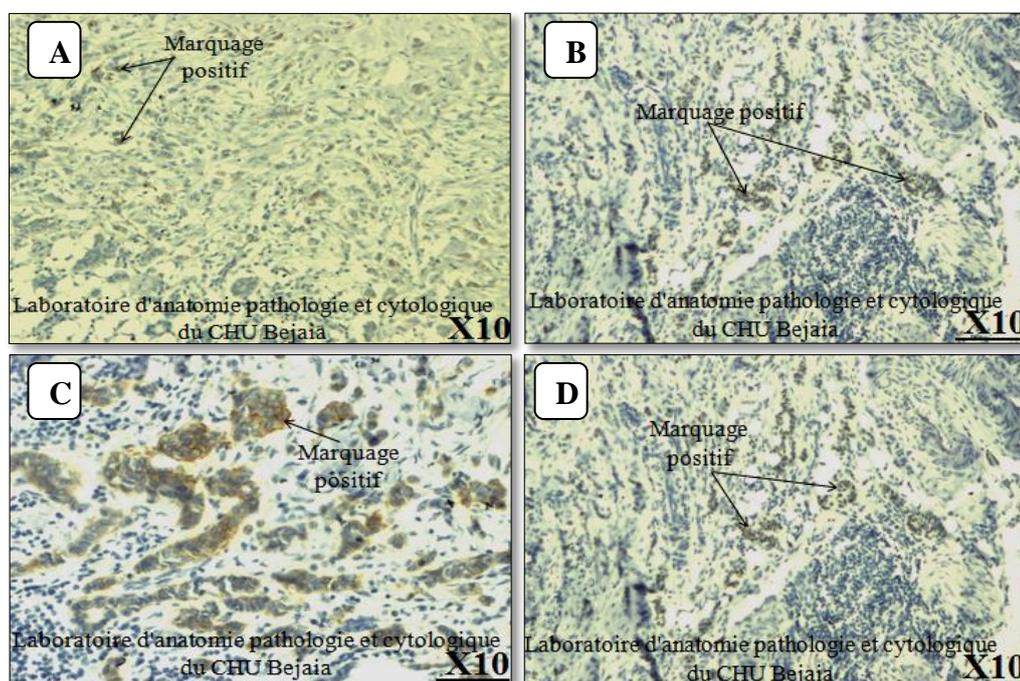


Figure N°30: Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de
(A) :ki67,(B) :RP,(C) :Her2,(D) :RO.

C) Post chimiothérapie, montrant persistance de foyer de carcinome canalaire infiltrant

C'est une patiente de 64 ans. La malade a subi une mastectomie avec un curage axillaire. Elle a bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante (avant la mastectomie). Les renseignements radiologiques montrent qu'elle est d'ACR5.

➤ Macroscopie

Une pièce de mastectomie avec curage ganglionnaire en monobloc de (29x17x3.5) cm. Le revêtement cutané de (14x10) cm, et un mamelon non rétracté. Le fascia est complet, intact. A la coupe : présence d'un foyer, blanc jaunâtre, irrégulier ferme de 2.5 cm (Fig. 31), la BDR est de 2 cm. La dissection du curage ganglionnaire a révélé 20 ganglions.

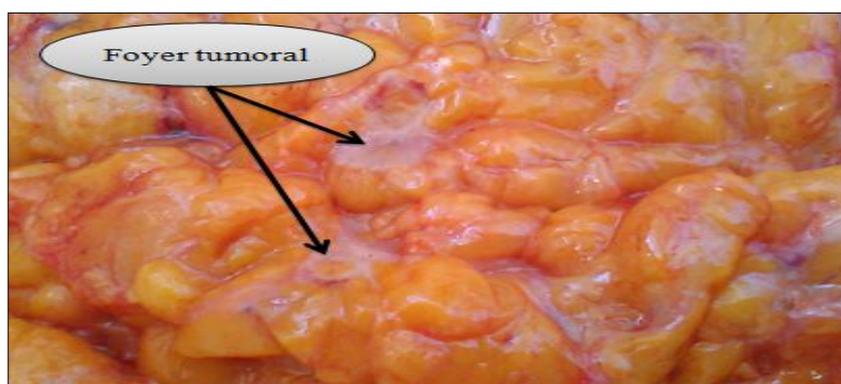


Figure N° 31: Photographie d'un foyer tumoral (vue macroscopique).

➤ Microscopie :

L'examen microscopique de la pièce retrouve un parenchyme mammaire, remanié, oedématié fibreux et inflammatoire, avec foyer de réaction inflammatoire. On note la persistance de quelques amas carcinomateux avec présence de quelques structures glandulaires, les cellules ont un cytoplasme parfois vacuolaire et un noyau hyperchromatique avec quelques mitoses atypiques. Les embolies vasculaires sont présents. Les limites chirurgicales sont saines, ainsi que la peau. 10 ganglions infiltrés sur 20 retrouvés (10 N+) (Fig. 32).

Cet examen montre la persistance d'un foyer de carcinome canalaire infiltrant de grade II. Les emboles vasculaires sont présents et 10N+/20N avec limite chirurgicale saine classé PTBNC (SATALOFF) (Annexe 10).

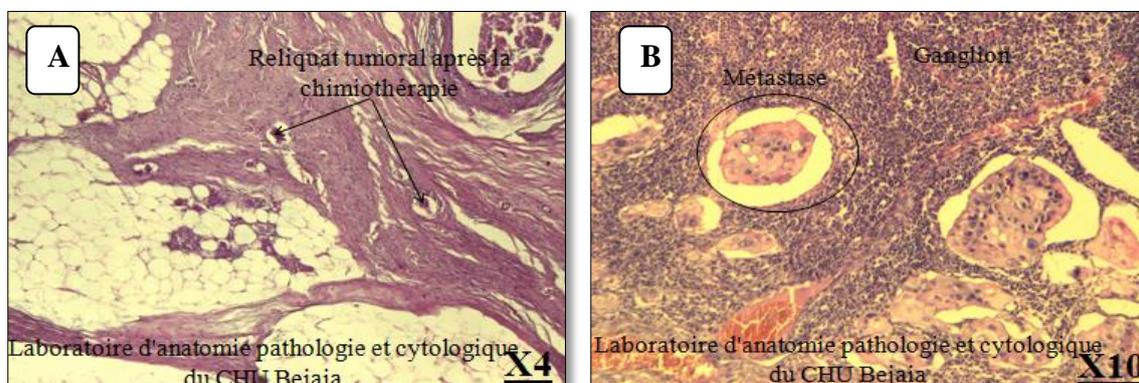


Figure N°32: Photographies représentant (A) : reliquat tumoral après la chimiothérapie (B) : métastase ganglionnaire.

➤ **Immunohistochimie**

Un complément immunohistochimique a été effectué avec les Ac anti RO et RP. Les résultats montrent que les récepteurs à l'œstrogène et progestérone sont positifs avec un score égal à 7 (Fig. 33).

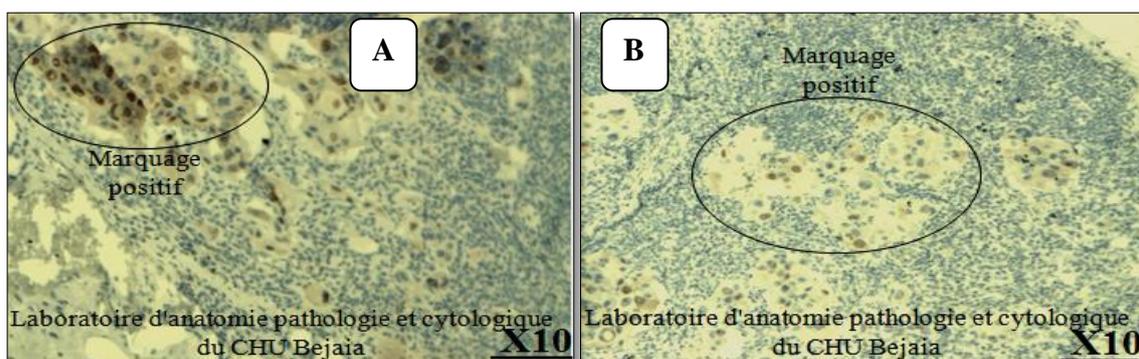


Figure N°33: Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de (A) :RO ;(B) :RP.

D) Carcinome lobulaire infiltrant

C'est une patiente de 47 ans. Qui a effectué une mastectomie gauche avec curage ganglionnaire.

➤ Macroscopie

Une pièce de mastectomie avec curage axillaire en monobloc, de (26x17x4) cm orientée par des fils repères. Le lambeau cutané de (19x11) cm, avec un mamelon non rétractée. A la coupe : présence d'un foyer tumoral stellaire de (03) cm de grand axe au niveau du quadrant externe. 12 ganglions sont retrouvés au niveau du curage (Fig. 34).



Figure N°34: Photographie des cassettes contenues des foyers tumoraux et des ganglions.

➤ Microscopie

L'examen microscopique monte la présence d'un parenchyme mammaire qui est le siège d'une prolifération cellulaire infiltrante agencée en travées, en cellules isolées discohesives, entourant les canaux galactophoriques résiduels. Ces cellules sont cubiques à ovalaires, à cytoplasme éosinophile à vacuolaire avec un noyau hyperchrome irrégulier, avec de rare mitoses. Le stroma tumoral est fibro-collagénique avec présence d'emboles vasculaires. La peau et le mamelon ne sont pas infiltrés.

Pour résumé : cette pièce de mastectomie siège d'un carcinome lobulaire infiltrant (Fig. 35) de grade II. La BDR est à 1,5 cm avec statut ganglionnaire de 1N+/12N.

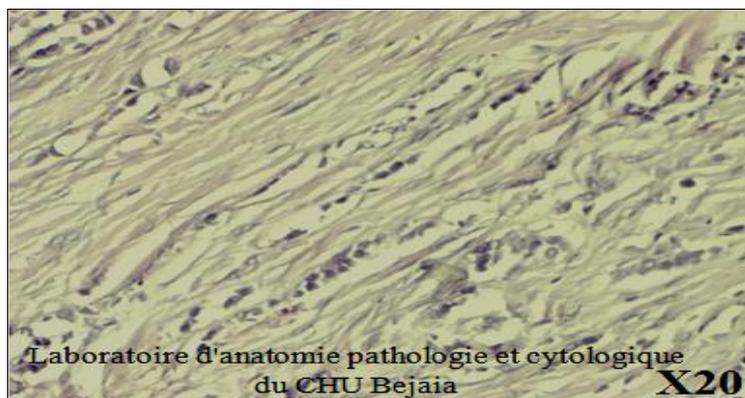


Figure N°35: Photographie représentant un carcinome lobulaire.

➤ Immunohistochimie

Un complément immunohistochimique a été réalisé avec les Ac anti RO/RP, Her2, et Ki67. Les résultats montrent que les récepteurs à l'œstrogène et progestérone sont positifs avec un score égal à 5. Her2 est négatif (score 0). Ki67 est estimé à 10% (Fig.36).

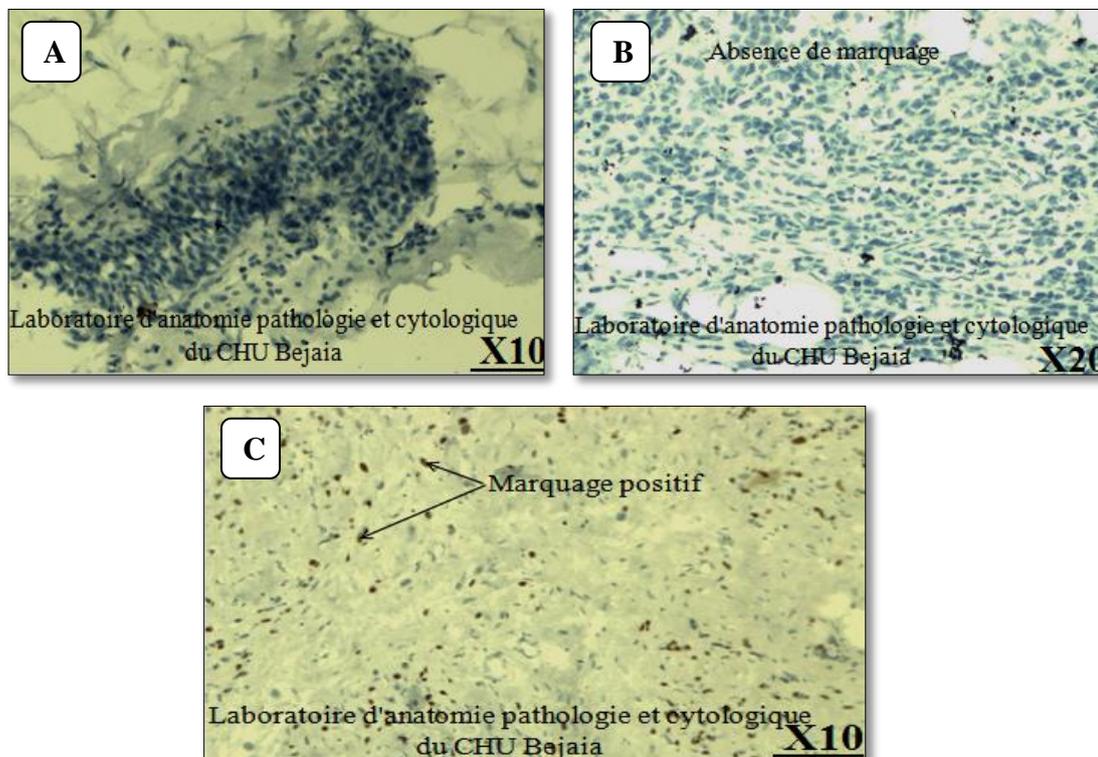


Figure N°36: Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de
(A) :Ki67 ;(B) :Her2 ;(C) :RP.

E) Carcinome *in situ* intra canalaire

C'est une patiente de 39 ans. Qui a subi une mastectomie avec curage axillaire.

➤ Macroscopie

Pièce de mastectomie de 13.5x12x4 cm, adressée en monobloc, recouverte d'un lambeau cutané de (10x6.5) cm. La peau et le mamelon sont sans particularités. A l'ouverture par voie postérieure en feuillet de livre on note au sein d'un tissu mammaire une formation tumorale de 4 cm de grand axe au niveau du quadrant supéro-externe de consistance dure, micro nodularisée. Le curage axillaire ramené 17 ganglions (Fig. 37).

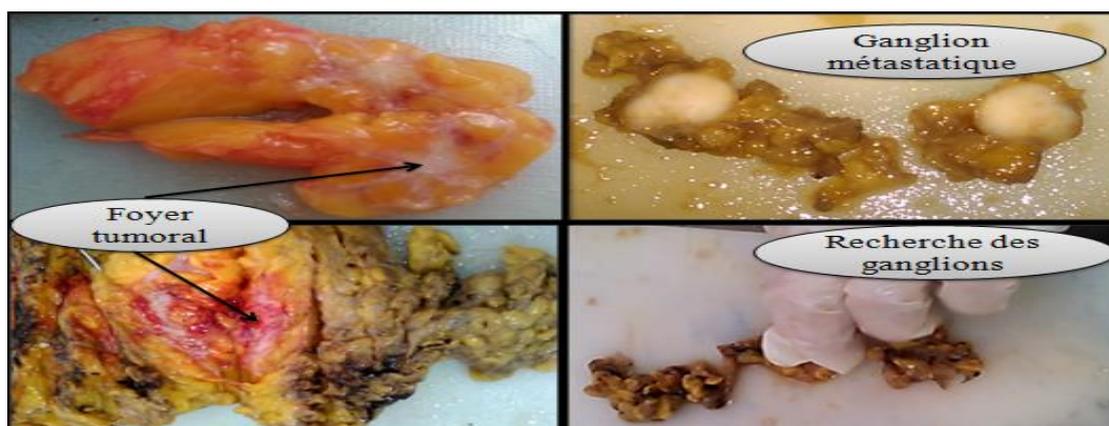


Figure N°37: Photographies représentant les différentes étapes de l'étude macroscopique de la mastectomie.

➤ Microscopie

L'étude montre un parenchyme mammaire qui est le siège d'une prolifération tumorale maligne intra-canaulaire faite de canaux galactophoriques de taille variable, parfois les canaux sont comblés par la prolifération réalisant un aspect cribriforme ou solide. Certains canaux sont centrés par de la nécrose, ponctuée parfois de micro calcification, réalisant un aspect comédo carcinomateux. Les cellules tumorales sont augmentées de volume, à noyau rond ou ovalaire, parfois volumineux, mené d'un petit nucléole. La peau et le mamelon sont sains.

On résume la présence d'un aspect morphologique d'un carcinome *in situ* intra canalaire, de grade nucléaire intermédiaire avec composante comédocarcinomateuse (Fig. 38). La taille tumorale est de 4 cm. Limite de résection profonde à 1 mm de la tumeur. Statut ganglionnaire de ON+/17N.

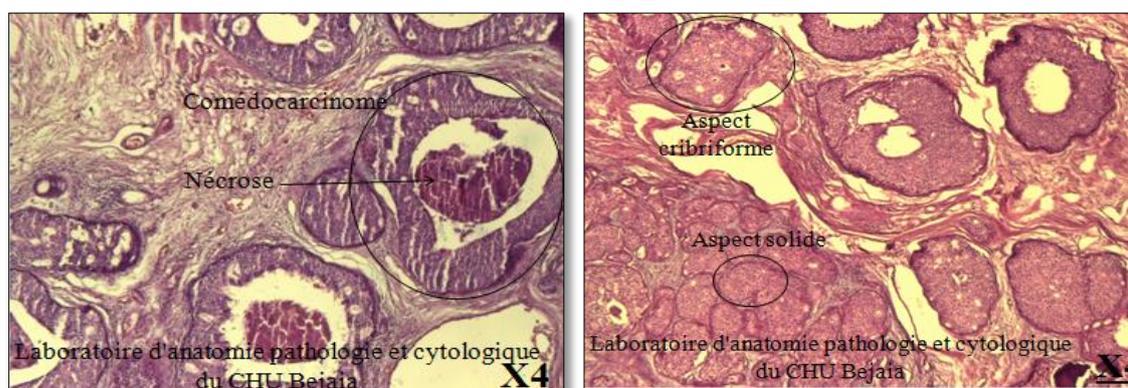


Figure N°38: Photographies représentant (A) : comédocarcinome ; (B) : composante *in situ*.

➤ Immunohistochimie

Un complément immunohistochimique a été réalisé sur les Ac anti RO/RP, Her2, et Ki67. Les résultats montrent que les récepteurs à l'œstrogène sont positifs avec un score 6, les récepteurs à la progestérone sont positif avec un score 8. Her2 est de score 0 avec témoins externe positif. Ki67 est estimé à environ 10% (Fig. 39).

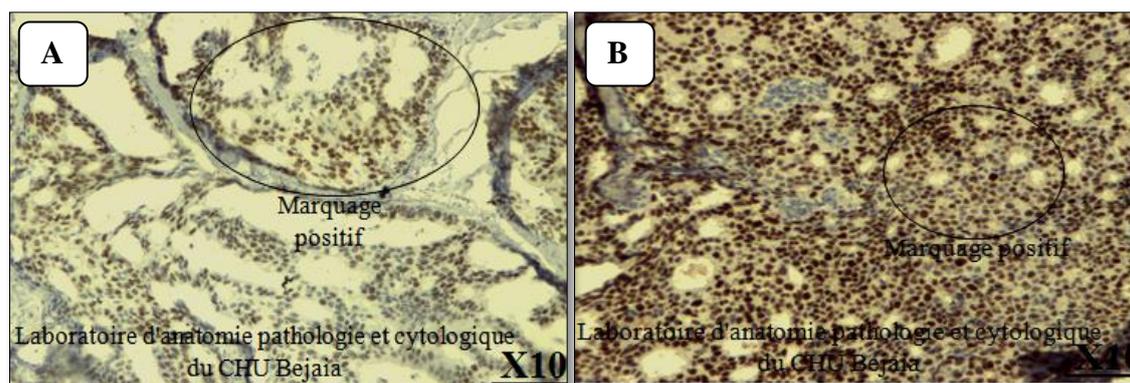


Figure N°39: Photographies d'immunomarquage immunohistochimique de
(A) :RO ;(B) :RP

L'étude histopathologique des 5 cas étudiés ont révélé 5 types de carcinomes mammaires :

- ✓ Carcinome bifocal mammaire infiltrant de type mixte (canalaire + lobulaire) ; carcinome mammaire infiltrant de type mixte. Les résultats obtenus sont proches de ceux rapportés par Tavassoli et Devilee (2003).
- ✓ Carcinome canalaire infiltrant (post chimiothérapie); carcinome lobulaire infiltrant. Les résultats de ces deux types rejoignent les études de Tavassoli et Devilee (2003), Sigal-Zafrani et *al* (2007), Habour Nouar (2007) et de Moinfar (2007).
- ✓ Carcinome *in situ* intra canalaire. Ce type a été déjà noté par Sanders et Simpson (2014).

Conclusion et **perspectives**

Le cancer du sein représente un problème majeur et prioritaire de santé publique. Il représente la première cause de mortalité féminine dans la tranche d'âge de plus de 50 ans.

Dans le présent travail, l'étude anatomopathologique a porté sur 5 cas de patientes atteintes de cancer mammaire et une étude épidémiologique qui a permis de collecter et d'analyser 298 cas qui ont été reçus durant 3 ans (2013 à 2016) au niveau du CHU de Béjaïa.

A la lumière des résultats obtenus, l'étude épidémiologique a montré que, la plupart des types histologiques étaient des carcinomes canaux infiltrants.

Quant à l'étude histopathologique, il a été révélé la présence du carcinome bifocal mammaire infiltrant de type mixte (canaux + lobulaire), carcinome mammaire infiltrant de type mixte (canaux + lobulaire), carcinome canaux infiltrant, carcinome lobulaire infiltrant et carcinome *in situ* intra canaux.

La prise en charge de ces malades repose directement sur les données histopathologiques et notamment ceux de la biologie moléculaire via l'immunohistochimie.

Ce travail, nous a permis en premier lieu de maîtriser les techniques histologiques et immunohistochimiques. Cette tâche est appropriée aux biologistes. En plus, nous avons appris comment distinguer macroscopiquement et microscopiquement les foyers tumoraux et quelques types histologiques.

En perspective à cette étude, la découverte de thérapie nouvelle ciblant les différentes voies de carcinogenèse va être considérée comme une réelle révolution thérapeutique et contribuera certainement à la diminution du taux de la mortalité par le cancer du sein.

Références

bibliographiques

À

Antonie A., Anne-Marie B., Clément C., Charles C., Martine D., Hugo D., Frédéci D., Florence k., Marie L., Marienna L., Anne M. N., Emmanulle P., Christine T. I. (2013). Les traitements des cancers du sein. L'institut national du cancer (INCa) est l'agence expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France. *Cancer info*. P114.

B

Beaber E. F., Buist D.S., Barlow W.E., Malone K.E., Reed S.D., Li C.I. (2014). Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer Res.* 1 ; 74(15) : 4078-89.

C

Camilo A., Thomas P. (2016). *Mémento de pathologie*. Paris – France: Edition Vernazobres-Grego. P285.

Carter C.L., Allen C., Henson D.E. (1989). Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24270 breast cancer cases. *Cancer*, 63: 181-7.

Chahbouni S. (2009). *La classification moléculaire du cancer du sein*. Pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacies, université Sidi Mohammed Benabdellah de Fes, p122.

Chodosh L. A., D'Cruz C. M., Gardner H. P., Ha S.T., Rajan J.V., Stairs D. B., Wang, J.Y., wang M. (1999). "Mammary gland development, reproductive history, and breast cancer risk". *Cancer Res* 59(7Suppl):1765 -1771.

Couch F.J., Weber B.L. (2002). Breast cancer. In: Vogelstein B., Kinzer K.W. Editors. *The genetics Basis of human cancer*. USA, New York: Mcgraw-Hill: 549-575.

Croce CM. (2008). Oncogenes and cancer. *N Engl J Med*; 358: 502-11.

E

Ellis L. O., Galea M., Broughton N., Locker A., Blamey R.W., Elston C.W. (1992). Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology*: 20, 479-489.

F

Fitzgibbons P. L., Page D. L., WEAVER D., Thor A. D., Allred D. C., Clark G. M., Ruby S. G., O'malley M. F., Simpaon J. F., Connolly J. L., Hayes D. F., Edge S. B., Lichter A., Schnitt S J.(1999). Prognostic factors in breast. College of American pathologist's consensus statement. *Arch pathol Lab Med* 2000; 124: 966-78.

Fourquet A. (1994). Les resultants à long terme des traitements conservateurs du cancer du sein. *J le sein* ; 4: 40-4.

Bertucci F ., Loriod B.,Nasser V.,Granjeaud S., Tagett R., Braud A.C ., Viens P., Houlgatte R.,Bimbaum D., Nguyen C. (2003). Gene expression profiling of breast carcinomas Using Nylon DNA arrays *C. R. Biologies*, 326 : 1031- 1039.

G

Galant C., Berlière M., Leconte I., Marbaix E. (2010). Nouveautés dans les facteurs histopronostiques des cancers du sein. *Imagerie de la femme. Science Direct*: 20, 9-17.

GLOBOCAN. (2012). Estimated cancer incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2012.

Guinebretière J. M. (2006). Cancers canaux et lobulaires: quelles sont les differences pour l'anatomo-cyto-pathologiste?. In: *Cancer du sein*. Springer, Paris, DOI: 10.1007/2-287-31109-2_9 .

H

Habour Nouar N. (2007). *Etude épidémiologique et anotomopathologique du cancer du sein dans l'ouest Algérien et recherche de quelques facteurs de risques*. Obtention du diplôme de magister, faculté des sciences département de biologie, université d'Oran Senia, p77.

J

John E.M., Miron A., Gong G . (2007). Prevalence of pathogenic BRCA1 mutation carriers in 5US racial / ethnic groups. *JAMA*, 298: 2869-2876.

Κ

Kelsey JL, Bernstein L. (1996). Epidemiology and prevention of breast cancer. *Annu Rev PublHealth*; 17: 47-67.

Keshgegian A.A., Cnaan A. (1995). Proliferation markers in breast carcinoma. Mitotic figure count, s-phase fraction, proliferating cell nuclear antigen, ki-67 and MIB-1. *Am J Clin Pathol*; 104:42-49.

Kirszenbaum L. (2006). *Histologie et biologie cellulaire. Une introduction d'anatomie pathologique.* Rue de Minimes 39, B-1000 Bruxelles: de boeck université. P617.

Λ

Lacroix-Triki M., Mery E. (2006). Cytologie d'un écoulement mammelonnaire : apports et limites Diagnostic value of nipple discharge cytology :12-14.

Lippman M. E. (1998). Breast Cancer. Harrison's principle of internal medicine;

Liur E., Thor A., He M., Barcos M., Ljung B.M., Benz C. (1992). The HER2 (c-erbb-2) oncogene is frequently amplified in in situ carcinomas of the breast. *Oncogene*; 7: 1027-1032.

Lostumbo L, Carbine N, Wallace J, Ezzo J. (2004). Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 ;(4) : CD002748.

Μ

Martoja R. Martoja-Pierson M. (1967). Initiation aux techniques de l'histologie animale ; *Ed. Masson, Paris* : 345p.

Medkour I. (2014). Registre du cancer de Bejaïa, Algérie. Direction de la santé public.

Meunier M., Stoppa-Lyonnet D. (2005). Dépistage IRM du cancer du sein chez les femmes à haut risque: une avancée dans le dépistage? . *M/S* n° 1, vol. 21:26-27..

Moinfar F. (2007). Essentials of diagnostic breast pathology. Pratical approach. Springer-verlag Berlin Hiedelber, 496p.

Moulay A. B., Chennana A., Hachi A., Kouach J., Moussaoui D., Dhayni M. (2014). Cancer métaplasique du sein : à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal* : 19 : 268.

N

Nkondjock A., Parviz G. (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. *M/S*; 21:175-80.

P

Puddu M., Tafforeau J. (2005). Opportunité de dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49ans: état des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. Bruxelles (Belgique) .P268.

R

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

S

Sakheri S. (2015). *Chimiothérapie néoadjuvante associée à l'acide zolideronique dans le cancer du sein localement avancé.* Thèse de doctorat en sciences médicales, faculté de médecine, université Mouloud MAMMARI de Tizi Ouzou, p185.

Sanders M. E., Simpson J. F. (2014). *Breast pathology.* New York: demos medical. P307.

Sigal-Zafrani B., Mac Grogan G., Vincent-Slomon A., Arnould L. (2007). *Enseignement post-universitaire de pathologie mammaire.* Académie Internationale de pathologie. P247.

Singletary E. S., Allred C., Ashley P., Lawrence W. B., Berry D., Kirby I. B., Patrick I. B., Gary Clark., Stephen B. E., et al. (2002). Revision of the American joint committee on cancer staging system for breast cancer. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 20:3628-3636.

Spielmann M., Riofriom., Zelek L. (2000). Facteurs pronostiques du cancer du sein et facteurs prédictifs de la réponse au traitement. La lettre du Cancérologue - Vol IX – n° 1.

T

Tavassoli F A., Devilee P. (2003). *World Health Organization Classification of tumours.pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs.* Lyon: library cataloguing in publication Data. p 425.

∇

Véronique M. (2010). Manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie théorie et pratique. Elsevier Masson SAS. P183.

Z

Zabicki K, Colbert JA, Dominguez FJ., Gadd M. A., Hughes K. S., Jones J. L., Specht M. C., Michaelson J. S., SmithB. L. (2006). Breast cancer diagnosis in women < or = 40 versus 50 to 60 years: increasing size and stage disparity compared with older women over time. *Ann Surg Oncol*; 13: 1072-1077.

Zaki H.M, Garba-Bouda O, Garba S.M, Nouhou H. (2013). Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein au Niger. *J. Afr. Cancer*, DOI 10.1007/s12558-013-0274-9.

Site internet:

-Anonyme 1 :[https:// WWW.esmo. Org/cancer-du sein-guide pour les patientes](https://WWW.esmo.Org/cancer-du-sein-guide-pour-les-patientes). Consulté 2017.

-Anonyme 2 :[www; inrs. Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique.fr](http://www.inrs.Laboratoire-d-anatomie-et-de-cytologie-pathologique.fr) .(2014). Consulté 2017.

Annexes

Annexe 01

Classification ACR

Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique (en dehors des images construites et des variantes du normal) - correspondance avec le système BIRADS de l'American Collège of Radiology (ACR).

ACR 0 : des investigations complémentaires sont nécessaires

Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'il permet une classification définitive.

ACR 1 : mammographie normale

ACR 2 : il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :

- opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) ; ganglion intramammaire ; opacité(s) ronde(s) correspondant à un (des) kyste(s) typique(s) en échographie ; image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture ; macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) ; microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques¹ ; calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.

ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé ; petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome ; opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie ; asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :

microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales ; microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses ; microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses ; image(s) spiculée(s) sans centre dense ; opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable ; asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).

ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer :

microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées ; groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique ; microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité ; microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes ; opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers ; opacité spiculée à centre dense. La classification tiendra compte du contexte clinique et des facteurs de risque. La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image : une opacité ovale régulière classée ACR 3 mais présente sur des documents anciens peut être reclassée ACR 2, quelques calcifications résiduelles après prélèvement percutané contributif bénin d'un amas classé ACR 4 peuvent être reclassées ACR 2, etc.

Annexe 02

La coloration de papanicolaou

S'effectue à l'aide d'un automate à coloration :

Alcool	1mn
Alcool.....	1 mn
Hématoxyline de H.....	10 mn
Lavage a l'eau	
Acide-alcool.....	passage rapide
Lavage à l'eau courante.....	1 mn
O-G 6.....	5 mn
Lavage à l'eau courante	
Alcool	1 mn
E-A50	5 mn
Eau.....	lavage
Alcool	1mn
Hylène	2mn
Xylène	2mn

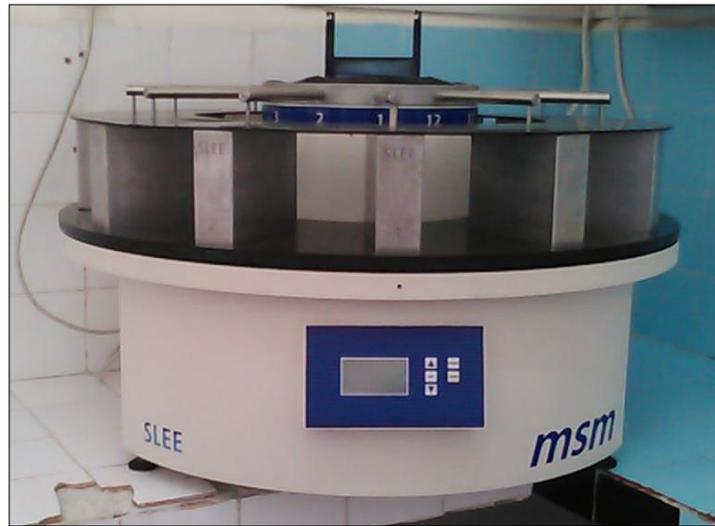


Figure : présente l'automate de la coloration papanicolaou

Annexe 03

Classification histologique de l'OMS 2012

Tumeurs épithéliales non infiltrantes :

- Carcinome canaux in situ (ou intra canalaire) CCIS
- Néoplasie lobulaire
 - Carcinome lobulaire in-situ
 - Carcinome lobulaire in-situ pléomorphe
 - Hyperplasie lobulaire atypique

Tumeurs épithéliales infiltrantes :

- Carcinome infiltrant de type non spécifique (canaux TNS) *
 - Carcinome pléomorphe *
 - Carcinome avec cellules géantes ostéoclastiques *
 - Carcinome avec aspects choriocarcinomateux *
 - Carcinome avec aspects mélanocytaires –
- Carcinome lobulaire infiltrant
 - ✓ Carcinome lobulaire classique
 - ✓ Carcinome lobulaire solide
 - ✓ Carcinome lobulaire alvéolaire
 - ✓ Carcinome lobulaire pléomorphe
 - ✓ Carcinome lobulaire mixte
- Carcinome tubuleux
- Carcinome cribroforme
- Carcinome mucineux
- Carcinome avec des aspects médullaire
 - Carcinome médullaire
 - Carcinome médullaire atypique
 - Carcinome infiltrant NST avec aspects médullaire
- Carcinome à différenciation apocrine
- Carcinome à cellules en bague à chaton.
- Carcinome micro-papillaire infiltrant
- Carcinome métaplasique de type non spécifique
 - Carcinome adénosquameux de bas grade.
 - Carcinome métaplasique de type Fibromatosis-like.
 - Carcinome épidermoïde.
 - Carcinome à cellules fusiformes.
 - Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse
 - Différenciation chondroïde
 - Différenciation osseuse
 - Carcinome métaplasique mixte à composante épithéliale et conjonctive
 - Carcinome myoépithéliale

Types rares

- Carcinome avec aspects neuroendocrines

- * Tumeur neuroendocrine bien différencié.
- * Carcinome neuroendocrine peu différencié (carcinome à petites cellules)
- * Carcinome avec différenciation neuroendocrine
 - Carcinome sécrétoire
 - Carcinome papillaire infiltrant
 - Carcinome à cellules acineuses
 - Carcinome mucoépidermoïde
 - Carcinome polymorphe
 - Carcinome oncocytique
 - Carcinome à cellules riches en lipides.
 - Carcinome à cellules claires riches en glycogène.
 - Carcinome à cellules sébacées
 - Tumeurs type glandes salivaires
 - Cylindrome
 - Hidradénome à cellule clair

Annexe 04

La classification TNM des tumeurs du sein et le type d'atteinte

histologique des ganglions lymphatiques (pN) se résume comme suit :

pNx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

pN0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- **pN0 (i-)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative
- **pN0 (i+)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
- **pN0 (mol-)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction)
- **pN0(mol+)**: absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

pN1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

pN1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- **pN1a** : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- **pN1b** : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- **pN1c** : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a+ pN1b)

pN2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- **pN2a** : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
- **pN2b** : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

pN3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sousclaviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- **pN3a** : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires

- **pN3b** : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- **pN3c** : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Annexe 05

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM".

Tumeur Primaire T

pTx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

pT0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- **pTis**: carcinome in situ
- **pTis(DCIS)** : carcinome canalaire in situ
- **pTis(CLIS)** : carcinome lobulaire in situ
- **pTis(Paget)** : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-

jacente

- ✓ **NB** : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

pT1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

- **pT1a** : $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ dans sa plus grande dimension
- **pT1b** : $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
- **pT1c** : $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

pT2 : $2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

pT3 : tumeur $> 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

pT4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- **pT4a** : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral

- **pT4b** : oedème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

- **pT4c** : T4a + T4b
- **pT4d** : cancer inflammatoire

Annexe 08**Critères d'interprétation du marquage immunohistochimique d'HER2
selon les recommandations de l'ASCO 2013.**

Score	Marquage	Interprétation
0	Absence ou, $\leq 10\%$ cellules positives	Négatif
1+	$> 10\%$ cellules positives, marquage membranaire incomplet faible.	Négatif
2+	$> 10\%$ cellules positives, marquage membranaire incomplet faible/modéré.	Cas douteux
3+	$> 10\%$ cellules positives, marquage membranaire complet intense.	positif

Annexe 06

Grade histopronostique de SBR :

Différenciation tubulo-glandulaire
Proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale)
> 75% : tumeur bien différenciée : 1
10-75% : tumeur moyennement différenciée : 2
< 10% : tumeur peu différenciée : 3
Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie
Apprécié sur la population tumorale prédominante
Noyaux petits, réguliers, uniformes : 1
Pléomorphisme modéré : 2
Variation marquée de taille, de forme, avec nucléoles proéminents : 3
Nombre de mitoses
À compter au grossissement x 400
1 sur quelques champs : 1
; 2 sur la majorité des champs : 2
> 3 sur la majorité des champs : 3
Score total par addition des 3 paramètres
3-4-5 : Grade I
6-7 : Grade II
8-9 : Grade III

Annexe 09

Ki67

-Témoin interne positif : mitose, structures bénignes, lymphocytes.

-L'intensité du marquage n'est pas un critère ; tout marquage considéré comme positif (gradient de brun) ; si seules les cellules ayant une forte intensité sont comptabilisées dans le numérateur, celles-ci seront alors les seules à induire dans le dénominateur.

-Au faible grossissement si le marquage est homogène sur toute la lame : lecture de 3 champs à fort grossissement.

Si le marquage est hétérogène, deux situations se présentent :

- Une accentuation périphérique (importance biologique du front d'invasion) les 3 champs doivent porter sur cette zone.
- En cas de hotspot, une appréciation globale de toute la section doit être faite et non une lecture spécifique de ces foyers (donnée à valider par le groupe international).

-Seuil : il n'existe pas à ce jour de seuil précis, 10 à 20%. Néanmoins pour la classification moléculaire le seuil de 14% permet de classer les luminaux A et B.

Annexe 10

Classification de Sataloff

Evaluation anatomopathologique de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvant dans les cancers du sein :

Réponse sur le sein

- TA : effet thérapeutique total ou pratiquement total évident
- TB : effet thérapeutique supérieur subjectivement à 50 %
- TC : moins de 50 % d'effet thérapeutique mais effet
- TD : pas d'effet thérapeutique

Réponse sur les ganglions

NA : effet thérapeutique évident, pas de métastase
NB : pas d'effet thérapeutique, pas de métastases
NC : aspects d'effet thérapeutique, mais présence de métastases
ND : pas d'effet thérapeutique, métastases viable

Annexe

Le matériel utilisé dans les techniques :

Le matériel

Dans la salle histologie

Appareil d'enrobage.

Microtome de type leica.

Bain marie.

Plaque chauffante.

Moules d'appareille d'enrobage.

Etuve.

Dans la salle da macroscopie :

Appareil d'automate d'inclusion.

Agitateur magnétique.

Ciseau.

Pince.

Marteau.

Bistouri.

Appareil d'automate de la coloration de papanicolaou.

Couteau.

Balance de 6g à 6kg.

La règle.

Annexe

Répartition des cas du recrutement/année

Année	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Nombre de patientes	7	67	121	103	298
Pourcentage(%)	2,35	22,50	40,60	34,55	100

Répartition des cas en fonction des tranches d'âge

Age	[20-30[[30-40[[40-50[[plus de 50	TOTAL
Nombre des patientes	6	42	78	241	241
Pourcentage(%)	2,49	17,43	32,36	47,72	100

Répartition des cas en fonction de type de prélèvement

Type de prélèvement	Mastectomie	Biopsie	Tumorectomie	TOTAL
Nombre de patientes	161	77	50	288
Pourcentage (%)	55,90	26,74	17,36	100

Répartition des cas en fonction de types histologique

Types histologiques	Carcinome canaux infiltrant	Carcinome lobulaire infiltrant	Carcinome micropapillaire	Autre carcinome	TOTAL
Nombre de patientes	187	32	15	61	295
Pourcentage(%)	63,39	10,85	5,08	20,68	100

❖ **Répartition des cas en fonction de grade de différenciation histologique**

Grade SBR	Grade I	Grade II	Grade III	TOTAL
Nombre des patientes	29	143	82	254
Pourcentage(%)	11,42	56,30	32,28	100

Répartition des cas en fonction des ganglions infiltrés

Statut ganglionnaire	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	TOTAL
Nombre des patientes	43	40	19	21	123
Pourcentage(%)	34,96	32,52	15,45	17,05	100

Répartition des cas en fonction de score Her2

Score Her2	0	1+	2+	3+	TOTAL
Nombre des patientes	31	17	12	9	69
Pourcentage(%)	44,92	24,63	17,40	13,05	100

Répartition des cas en fonction des récepteurs hormonaux

Récepteurs	RO+	RO-	RP+	RP-
Patientes	58	11	56	13
Pourcentage%	84,05	15,94	72,46	18,84

Annexe 07
Score d'Allred

Marquage nucléaire		Intensité
Pas de marquage	0	
< 1%	1	Faible 1
1-10%	2	Modéré 2
11-33%	3	Fort 3
34-66%	4	
67-100%	5	

Total des scores : 0-2 négatif

≥ 3 Positif

Résumé

Les cancers du sein en Algérie demeurent un réel problème de la santé publique en absence du diagnostic précoce et la prise en charge qui est souvent tardive. De part son incidence, le cancer du sein reste le cancer le plus fréquent chez la femme. Cette incidence est faible avant 30 ans et augmente avec l'âge. Notre étude a porté sur une partie prospective sur 5 cas de patientes atteintes de cancers mammaires et une partie rétrospective qui a permis de collecter et d'analyser « 298 cas » qui ont été reçus durant trois ans (2013 à 2016) au niveau du laboratoire d'anatomie pathologie et cytologique du CHU de Bejaia. L'objectif est de mettre en évidence et de préciser les aspects anatomopathologiques et épidémiologiques du cancer du sein au niveau de la wilaya de Bejaia. Il ressort du travail épidémiologique que le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant. Les résultats anatomopathologiques ont révélé 5 carcinomes mammaires ; à savoir carcinome bifocal mammaire infiltrant de types mixte, carcinome mammaire infiltrat de type mixte, carcinome canalaire infiltrant (post chimiothérapie), carcinome lobulaire infiltrant et carcinome *in situ* intra canalaire.

Mots clés : Cancer du sein, anatomopathologique, immunohistochimique, carcinome infiltrant, Béjaïa.

Abstract

Breast cancers in Algeria remain a real public health problem in the absence of early diagnosis and management, which is often delayed. Because of its incidence, breast cancer remains the most common cancer in women. This incidence is low before age 30 and increases with age. Our study focused on a prospective part of 5 cases of patients with breast tumors and a retrospective part that collected and analyzed "298 cases" that were received during three years (2013 to 2016) are carried out at the anatomy laboratory of pathology and cytology of the CHU of Béjaïa. Our objects are to highlight and clarify the pathological and epidemiological aspects of breast cancer. The epidemiological work shows that the most frequent histological type is the infiltrating ductal carcinoma. The anatomopathological results revealed 5 mammary carcinomas. Bifocal infiltrating breast carcinoma of mixed types, mixed type infiltrate breast carcinoma, infiltrating ductal carcinoma (post chemotherapy), infiltrating lobular carcinoma and carcinoma *in situ* intra canal.

Keywords: Breast cancer, anatomopathological, immunohistochemical, infiltrating carcinoma, Béjaïa.

المخلص

لا يزال يشكل سرطان الثدي في الجزائر مشكلة حقيقية للصحة العامة في غياب التشخيص المبكر وغالبا ما يتأخر العلاج. يبقى سرطان الثدي أكثر السرطان شيوعا لدى النساء. نسب الإصابة بهذا السرطان قبل سن 30 سنة منخفضة وتزيد مع التقدم في السن. شملت دراستنا على دراسة 5 حالات مرضية يعانون من أورام الثدي بالإضافة الى تفحص وتحليل «298 حالة» التي سجلت خلال ثلاث سنوات (2013-2016) التي تم تشخيصها في مختبر علم الأمراض والتشريح والخلايا في المستشفى الجامعي لبجاية. هدفنا هو تسليط الضوء وتوضيح الجوانب المرضية والوبائية لسرطان الثدي. وفقا للإحصائيات يعتبر سرطان الاقنية الغازي نوع النسيجي الأكثر شيوعا. كشفت النتائج النسيجية المرضية لخمس حالات سرطان الثدي: سرطان الثدي ثنائي البؤرة متسلل من نوع مختلط، سرطان غازي من نوع مختلط، سرطان الاقنية الغازي (بعد العلاج الكيميائي)، سرطان الغدد الغازي وسرطان الاقنية في موضعها الطبيعي

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، علم الأمراض، المناعي، سرطان الاقنية الغازي، بجاية.