

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

جامعة فرحات عباس، سطيف 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

N°...../SNV/2025

MÉMOIRE

Présenté par

BADI HADJER

ABED MANAR

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biologie

Spécialité : Immunologie

THÈME

Prévention et dépistage du cancer du sein à l'ère de la
génomique

Soutenue publiquement le : 03 juillet 2025

DEVANT LE JURY

Président	CHAHRA BOUDOUKHA	MCA. UFA Sétif 1
Promoteur	HOCINE BADACHE	MCB. UFA Sétif 1
Examineur	NADJAT RIGHI	MCA. UFA Sétif 1

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

Nous remercions tout d'abord notre encadrant Dr. BADACHE Hocine, pour sa disponibilité, sa bienveillance et la qualité de son accompagnement. Ses conseils précieux, son exigence scientifique et son soutien constant ont été essentiels à la réalisation de ce travail.

Nous tenons également à exprimer notre gratitude à Dr. RIGHI Nadjat et Dr. BOUDOUKHA Chahra Maîtres de conférences à l'Université Ferhat Abbas Sétif 1, pour avoir accepté de faire partie du jury.

Nous exprimons également notre reconnaissance à l'ensemble du corps enseignant de l'université Ferhat Abbes de Sétif pour la richesse de l'enseignement dispensé tout au long de notre formation, et pour avoir su éveiller notre intérêt pour la recherche en génomique et en oncologie .

Nous tenant aussi vivement à remercier les enseignants de jury d'avoir accepté de présenter pour évaluer notre travail .

Nos remerciements vont aussi à nos camarades et amis, pour leur présence, leur soutien moral, et les échanges constructifs qui nous ont permis d'avancer sereinement.

Enfin, nous dédions ce mémoire à nos familles respectives, pour leur amour, leurs encouragements et leur indéfectible soutien tout au long de ce parcours universitaire.

À toutes et à tous,

Merci du fond du cœur.

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur soutien et surtout pour leurs encouragements car reprendre ses études n'est jamais une tâche facile.

Mon frère et mes soeurs, pour leur complicité, leurs encouragements et les moments partagés qui m'ont toujours donné la force d'avancer.

Mon grand-père, qui vit toujours dans mon cœur malgré son absence. Tu n'es plus là où tu étais, mais tu es partout.

Manar

Dédicaces

À mes chers parents,

Merci pour votre amour sincère, votre soutien constant, et vos prières qui m'accompagnent à chaque pas.

Votre présence est une bénédiction inestimable. Qu'Allah vous récompense pour tout le bien que vous m'avez apporté.

Et à mon cher époux,

Merci pour ton soutien, ta patience, et d'être toujours à mes côtés.

Avec toi, la vie devient plus belle.

Hadjer

ملخص

تهدف هذه المذكرة إلى تسليط الضوء على الدور المتزايد للجينوميك في الوقاية من سرطان الثدي، باعتباره من أكثر أنواع السرطان شيوعاً لدى النساء. من خلال دراسة الطفرات الجينية المرتبطة بالمرض، مثل BRCA1 وBRCA2، أصبح من الممكن تحديد الأفراد الأكثر عرضة للإصابة، وتوفير متابعة دقيقة وخيارات وقائية مبكرة. كما تسمح التقنيات الحديثة في الجينوميك بفهم أعمق لآليات الإصابة، مما يساهم في تحسين استراتيجيات الكشف المبكر والتشخيص والعلاج الشخصي. هذا التوجه يمثل خطوة مهمة نحو طب وقائي دقيق وأكثر فعالية.

الكلمات المفتاحية: الجينوميك، سرطان الثدي، BRCA1/BRCA2، الوقاية، التشخيص.

Résumé

Ce mémoire met en lumière l'apport croissant de la génomique dans la prévention du cancer du sein, l'un des cancers les plus fréquents chez la femme. L'analyse des mutations génétiques, telles que BRCA1 et BRCA2, permet d'identifier les personnes à risque élevé et de proposer une surveillance ciblée ainsi que des mesures préventives adaptées. Les avancées en génomique offrent également une meilleure compréhension des mécanismes de la maladie, contribuant ainsi à l'amélioration du dépistage, du diagnostic et de la prise en charge personnalisée. Cette approche s'inscrit dans une logique de médecine préventive plus précise et efficace.

Mots clés : Génomique, Cancer du sein, BRCA1/ BRCA2, Prévention, Diagnostic

Abstract

This work highlights the growing role of genomics in the prevention of breast cancer, one of the most common cancers among women. By analyzing genetic mutations such as BRCA1 and BRCA2, it is now possible to identify individuals at high risk and offer targeted monitoring and tailored preventive measures. Advances in genomics also provide a deeper understanding of the disease mechanisms, contributing to improved early detection, diagnosis, and personalized care. This approach represents a significant step toward more precise and effective preventive medicine.

Key words : Genomic, Breast cancer, BRCA1/ BRCA2, Prevention, Diagnostic.

Liste des abréviations

AEM : Auto-examen Mammaire

AES : L'Auto-Examen des Seins

BRCA1 : Breast Cancer gene 1

BRCA2 : Breast Cancer gene 2

CCIS : Carcinome Canalaire In Situ

CLIS : Carcinome Lobulaire In Situ

CNVs : Copy Number variations

CRISPR/Cas9 : Clustered Regularly Interspaced Short

FISH : Fluorescence In Situ Hybridization

HER2 : Human Epidermal growth factor Receptor 2

IHC : Immunohistochimie

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MMG : Mamographie

NGS : Next Generation Sequencing

ONT : Oxford Nanopore Technologies

PacBio : Pacific Biosciences

Palindromic Repeats / CRISPR-associated protein 9

PCR : Polymerase Chain Reaction

RE : récepteurs aux oestrogènes

RH : Récepteurs Hormonaux

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

RP : Récepteurs Progestérone

SLR : Synthetic Long Reads

SMRT : Single Molecule Real-Time sequencing

SNP : Single Nucleotide Polymorphism

SVs : Structural Variations

TGS : Third Generation Sequencing

TNBC : Triple Negatif Breast Cancer

TP53:Tumor Proteine 53

WGS : Whole Genome Sequencing

Liste des figures et tableaux

Les figures

Figure 01 : Anatomie du sein	02
Figure 02 : Les ganglions lymphatiques autour du sein	04
Figure 03 : Schéma illustrant les étapes de la cancérogénèse	06
Figure 04 : Métagénomique shotgun	24
Figure 05 : Exemples de caractéristiques biomédicales pertinents d'organismes identifiés grâce à la recherche en génomique comparative	26
Figure 06 : Différentes formes de cancer du sein en lien avec les antécédents familiaux.....	30
Figure 07 : Mutations génétiques associées au cancer du sein	33
Figure 08 : L'effet de la microdissection sur une tumeur qui exprime l'oncogène HER2	42

Les tableaux

Tableau 01 : Classification du stade du cancer en fonction de la classification TNM.....	08
Tableau 02 : Comparaison des trois générations de technologies de séquençage.....	20
Tableau 03 : Implication de gènes à faible pénétrance dans le cancer du sein.....	35

Table des matières

Introduction	Erreur ! Signet non défini.
I. Généralités sur le cancer du sein	2
I.1 Définition.....	2
I.2 Rappel anatomique	2
I.2.1 Le sein.....	2
I.2.2 Glande Mammaire.....	3
I.2.3 Vascularisation et système lymphatique	3
I.2.4 Développement des glandes mammaires	4
I.3 Rôle des hormones dans le développement des glandes mammaires.....	4
I.3.1 Eostrogènes	4
I.3.2 Progestérone.....	5
I.3.3 Prolactine	5
I.4 Processus de la cancérogénèse.....	5
I.5 Types de tumeurs malignes mammaires	6
I.5.1 Carcinomes non infiltrants (In Situ).....	6
I.5.2 Carcinomes infiltrants	7
I.6 Classification du cancer de sein.....	7
I.6.1 Classification histologique.....	7
a) Classification TNM	7
b) Classification SBR	8
I.6.2 Classification moléculaire.....	9
a) Tumeurs lumorales de type A	9
b) Tumeurs lumorales de type B	9
c) Tumeurs «HER2 like»	9
d) Type triple négative	9
I.7 Données épidémiologiques.....	10
I.7.1 Au niveau mondiale	10
I.7.2 En Algérie	10
I.8 Facteurs de risque	10
I.8.1 Facteurs de risque personnels (non modifiables) :.....	10
i. L'âge	10
ii. Densité mammaire.....	11
iii. Antécédents personnels de cancer du sein.....	11
iv. Antécédents Familiaux.....	11