

Aspects épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des cancers du sein.

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE **REPUBLIQUE DU MALI**
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

SCIENTIFIQUE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014

THESE N°

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES,
HISTOPATHOLOGIQUES ET
IMMUNOHISTOCHEMISQUES DES
CANCERS DU SEIN**

**Présentée et soutenue publiquement le 26/11/2014/ devant la
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
(F.M.OS)**

Par M. Mamadou Lassine KEITA

En vue de l'obtention du Grade de DOCTEUR en MEDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

COMPOSITION DU JURY :

PRESIDENT DU JURY :

Pr. Cheick Bougadari TRAORE

MEMBRE DU JURY :

Dr. Madani LY

CO-DIRECTEUR DE THESE:

Dr. Bourama COULIBALY

DIRECTEUR DE THESE:

Pr. Bakarou KAMATE

Dédicaces:

Au nom d'ALLAH le Tout-Miséricordieux et le Très-Miséricordieux. Ya Razakou, Ya Latif...Ya Zaldialali Walikrame. Louange à Toi, Gloire à Toi aujourd'hui et pour l'éternité.

Après avoir rendu grâce:

A Allahou Soubhannahou Wata Allah l'Omnipotent et l'Omniscient qui nous guide, nous protège et nous assiste tous les jours dans nos projets. Nous avons toujours besoin de Ton assistance dans cette profession qui n'est pas du tout facile.

Et à son Prophète **MUHAMAD EL AMIN** le bien aimé de toutes les créatures. Paix et Salut sur Lui, sur Sa famille, ainsi que ses fidèles compagnons et tous ceux qui l'ont suivi et le suivent encore jusqu'au jour du jugement dernier ! Amina !

JE DEDIE CE TRAVAIL

A LA MEMOIRE DE FEUE MA CHERE MAMAN :

Kadidiatou TRAORE dite Bé

Maman chérie, ce travail fait honneur entièrement à toi et à toi seule malgré que le Bon Dieu ait voulu que les choses se passent ainsi. Maman chérie le vide est tellement grand à cause de ta brusque et prématurée disparition ; mais nous espérons que ce travail comblera sûrement une grande partie du vide que nous te devons. Il sera aussi un témoignage et un grand souvenir de revivre ton existence dans nos cœurs. Le jour tant attendu est enfin arrivé mais malheureusement tu n'es plus parmi nous, maman.

Il n'y a rien de plus odieux que la mort surtout celle des proches. La disparition de notre regrettée mère nous a suscité une grande désolation.

Maman saches que depuis ta disparition nous ne cessons de penser à toi chaque instant qui passe de notre vie.

Nous ne nous cessons pas d'implorer Allah le Tout-puissant pour que ton âme soit couverte de paix et de repos éternels !

Nous réitérons les mêmes vœux aux âmes de tous les fidèles musulmans et musulmanes qui nous ont précédés dans le monde de l'au-delà !

Maman cela fait 14 ans déjà que tu nous as quitté mais chaque jour qui passe, nous nous sentons dans tes bras en train de nous embarrasser comme tu faisais quand nous étions très jeunes.

L'honneur, la dignité, la probité ... et la politesse sont des valeurs morales voire qualités indispensables à l'éducation des enfants que tu as toujours incarnée.

Quoique que tu sois, nous nous souviendrons de ton souci de donner une bonne éducation non seulement à tes propres enfants ; mais aussi à tous les autres enfants. Inchallahou tu ne seras pas déshonorée !

Dors en paix maman. Puisse Allah te garder dans sa sainte protection et t'accueillir dans son paradis sempiternel! Amina !

A mon papa : Lassine KEITA

Papa ! Ce travail est le tien. Cher père, tu as été tout le temps un père modèle toujours au service de tes enfants ; un père qui a su enseigner à ses enfants l'endurance, la sincérité, l'honnêteté... Ton souci constant a été toujours la réussite de tes enfants. Père, nous ne cessons jamais de te dire merci, merci pour tout, mais merci aussi pour tes conseils utiles qui nous ont aidé à comprendre beaucoup de chose et à survivre à beaucoup de situation ; et nous en tirons davantage de profits du jour au jour. Malgré ton état de santé défectueux tu continues à te battre.

Qu'Allah te garde encore longtemps dans la bonne santé, entouré de tes enfants ! Amina !

A ma maman chérie : Fatoumata TRAORE

Chère mère, cette œuvre est la tienne. Elle t'appartient entièrement. Dans une famille polygamique la gestion des enfants n'est pas une chose aisée mais malgré ton état de santé tu t'es battue corps et âme depuis la disparition de ta grande sœur, pour nous donner le meilleur de toi. Grâce à ta compétence et à ta bravoure pas mal de gens ignorent que l'ensemble des enfants de la famille appartiennent à deux femmes. Puisse Allah t'accorder une meilleure santé dans une famille plus prospère ! Amina !

A mon père : El Hadj Modibo KEITA

Grâce à ton concours, j'ai pu « sauter plusieurs mûrs ». Ton apport a été sans doute inestimable à ma réussite. Que ce travail soit un témoignage de ma reconnaissance à ton égard. Qu'Allah t'assiste et te protège dans tes activités quotidiennes ! Amina !

A ma tante : Mme COULIBALY Aïssata TOURE

Grâce à ton combat acharné, je suis devenu la première personne de la famille KEITA à m'asseoir sur les bancs de l'école moderne pour y étudier. Le chemin a été certes très long mais la réussite est tout juste au bout du tunnel. Les mots me manquent aujourd'hui, pour t'exprimer mes sentiments de profonde gratitude ! En dépit de tout, je te dis tout simplement merci et meilleur santé !

A ma fiancée : Zéïnabou TRAORE dite Adja

Ma chérie, il n'est pas facile d'accepter comme mari un étudiant sans source de revenu sûre pour subvenir aux besoins énormes de sa femme ; mais tu as su me simplifier les choses grâce à ton éducation.

Cette œuvre est bien propre à toi.

Ta patience pendant tout ce temps n'a jamais fait défaut à ma réussite et je te prie de continuer toujours d'être patiente car nous avons un grand escalier à surmonter. Seule avec la patience nous y parviendrons sûrement. Mon bébé à ton égard, je réitère tous mes sentiments d'amour pour le meilleur et pour le pire.

A mes deux grand-mères chéries : Massaran DOUMBIA et Bintou SOUCKO

Je vous dois chaque pas de ma vie, car vous avez été des guides éclairées. Sans vous, sans votre assistance dans cette vie certains moments pénibles ne m'auraient pas été faciles du tout.

Que vos bénédictions m'accompagnent toujours dans mes entreprises !
Gros bisou mes chéries !

A toutes mes tantes : Mme KEITA Awa TANGARA, Mme KEITA Bintou KOITA, Mme Iya TRAORE et Mme Ami TRAORE, Mme TOURE Ouélématou DIARRA, Mme KONE Fanta KASSE, Mme KEITA Tata DIARRA, Mme DIARRA Mani.

Merci pour vos bénédictions, vos sacrifices consentis, vos soucis constants, vos inquiétudes pour la réussite de ce travail ! Que Dieu vous donne une longue vie et une bonne santé ! Amina !

A mes frères : Tidiane, Cheickna dit Vieux, Alou dit Fah, Boubacar dit Almami, Mamadou dit Papou, Feu Assana, Mamadou dit Binou Fa, Karim, Kalifa dit Seydou, Bourama, Mamadou Bassirou et Lassine.

Grâce à votre soutien familial indéfectible, je ne me suis jamais senti seul dans mon combat. Merci pour l'esprit de fraternité ! Aux jeunes, j'avoue que le chemin de la réussite fut long et je sais qu'avec les qualités telles la persévérance, la patience, la combativité vous y parviendriez !

A mes sœurs : Mme DIARRA Kadiatou dite Yassoucko, Mme TOURE Aïssata, Mme COULIBALY Awa, Mme Fatoumata dite Ténèfitini, Mme COULIBALY Nématou, Massaran dite Sétou, Mme FAMATA Assanatou, Mariam dite Mamou, et Mme Massaran dite Barro. Je suis encore plus fort et plus tranquille quand je me sens entouré de vous et j'aurais toujours besoin de vous durant toute la vie. En toutes circonstances, j'implore Dieu pour que vous soyez toutes heureuses dans vos foyers respectifs et dans la vie de tous les jours ! Amina !

A mes oncles et tontons : Bassirou TRAORE, Bakary TRAORE, Dr DIARRA Lasseni, Diakina KONE dit M. KONE, Sidiki COULIBALY sans oublié personne.

Merci de m'avoir accompagné tout au long de ces années de souffrance, de subsistance. J'aurais toujours besoin de vous pour le restant de ma vie !

Très particulièrement, je dédie ce travail à la mémoire de toutes les personnes victimes du cancer de sein.

A toutes les personnes qui œuvrent dans la lutte et la recherche contre le cancer en général mais aussi à celles qui s'occupent du cancer du sein en particulier.

Remerciements :

Mes remerciements vont à l'endroit de toutes les personnes bienveillantes qui ont contribué à ma réussite.

A ma chère patrie : Le Mali.

A mes enseignants : des écoles fondamentale, du secondaire, et ceux de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.OS.) de Bamako qui ont concouru à ma formation.

Merci pour les enseignements de qualité que vous nous avez prodigué puis l'humilité et le sacrifice dont ils font preuve tous les jours.

A mon maître Docteur Brahima MALLE

Médecin en Anatomie Pathologique

Cher maître, cher grand frère, c'est le lieu de vous dire merci pour votre souci constant pour mon encadrement et pour mon avenir. Vos soutiens scientifiques et moraux n'ont jamais fait faille pour la réalisation de ce travail. Que ce travail soit un témoignage de ma reconnaissance à votre égard ! Merci et bonne chance pour l'assistanat !

Aux aînés docteurs : Sambou SOUMARE et Youssouf SYLLA. Suivant les règles de la gérontocratie, la sagesse, le droit d'aînesse vous reviennent. Comme on le dit « A tout seigneur et tout honneur ».

A mon colocataire: Docteur TRAORE Mouhamadou dit Ladji. Aujourd'hui, je suis étouffé de joie pour te dire merci. Vivre à deux dans une chambre pendant 7 ans n'est pas du tout facile. Merci et bonne chance pour la carrière professionnelle.

A tous mes amis de la grande famille du Point G : Dr. SANGHO Aboubacar dit Bouba, Dr. COULIBALY Harouna dit Dane, Dr. TRAORE Nouhoum L. dit Procureur, Dr. Cheick Tidiane KONE dit Batidiane, Dr. KOUROUNTE Idrissa dit Darssa, Dr. KONTAO Niomo, Dr. Sounkarou TRAORE, Dr. Ousmane TESSOUGUE, ONGOÏBA Housseyni dit Manfousse, Amadi TRAORE dit Tièmaba, Younoussa DIARRA, Taïbou DIARRA, Djibril CISSE dit Djibi, Moustapha YATTARA, Bréhima COULIBALY dit Agent, Cheick Sidi SAMAKE, Mody DIOP, Bréhima CAMARA, Lala TRAORE, Amadou KEBE, Awa SIDIBE, Aminata COULIBALY, Drissa MAIGA, Daouda DEMBELE, Adam GUINDO, Djénèba GUINDO et tous ceux qui n'ont pas été cités ici.

Merci pour le sens de l'amitié, pour les multiples conseils, pour les aides innombrables et surtout la confiance de me donner cette tâche de

« KORO » c'est-à-dire l'ainé ou le doyen du groupe. Le chemin est encore long, nous sommes ensemble.

A titre exceptionnel, j'ai le devoir de m'adresser à vous, de vous citer dans ce document, en remerciements pour services rendus.

A mon binôme et son mari : Dr. Fadima COULIBALY et Dr. Bah TRAORE.

Merci de m'avoir traité ainsi. Inchallahou je vous serais reconnaissant.

A Bintou SAMAKE dite Bi : Merci beaucoup pour ton soutien du début à la fin de ce travail.

Aux jeunes de la grande famille du Point G : Boubacar TRAORE dit Ben, Mohamed Latif dit Madou Génie, Tidiane KEITA dit Batidio, Koraichi Tall, Fatoumata Bintou SYLLA dite Betti, Lassine BOUARE, Issa KONTA, Abou, Diakaridia dit Diak, Habi, Indou, Bibata, Oumou....
Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi durant ce temps qu'on a eu à passer ensemble.

Aux familles d'accueil: DIAWARA et TOURE à Ségou ;
DIARRA à Bamako.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude. Je vous présente ici mes remerciements sincères de m'avoir accueilli, intégré et parmi vous pendant ces années d'études. Par ailleurs veuillez accepter toutes mes excuses pour les fautes commises dont j'ignore.

A Mme KINDO Assan BAMBA:

Merci pour vos multiples conseils qui m'ont été très profitables.

A Monsieur Mamadou SAMAKE

Votre apport a été certes inestimable dans la réalisation de ce travail. En toutes circonstances, j'implore Dieu, pour qu'Il vous accorde bonne santé !

A Monsieur Bouyaqui TOUNKARA

C'est le lieu pour moi, de te dire merci pour tes nombreux sacrifices !

Au service d'anatomie et cytologie pathologiques :

A tout le personnel du service: Sow, Samaké, Yacou, Ami, Dioba, Koniba, Sall, Dembélé, Yabéma et Alou.

A mes aînés Médecins : M. SANGARE, B. KANTE, S. DEGBE, K. DIALLO, S. DEMBELE, M. NIAKATE, A. KONATE, M. B. COULIBALY, M. L. KANTE, K. FRANCINE, B. SANDRINE, L. FRANGE, B. COULIBALY, B. DIALLO, A. F. KONATE, A. MAIGA, F. MAIGA, A. DAKOUO, A. DIAKITE, T. SISSOKO, S. SAMAKE, I. SISSOKO, M. SAMAKE, L. SAMAKE, J. NJIKI, S. TRAORE....

Aux étudiants en année de thèse et Stagiaires : M. C. TRAORE, A. COULIBALY, F. SIDIBE, R. MAIGA, S. DAOU, A. BAGAYOKO, B. CAMARA, S. DIARRA, C. N. NJIKI, M. BAGAYOKO, A. DIARRA, A. KONATE, T. DIALLO, K. KONATE, F. SOW, A. DEMBELE, S. DIAKITE, A. SIDIBE, Mama DIAKITE.

Merci pour les conseils et les soutiens techniques ! Merci pour votre simplicité et vos aides !

Au service d'hémo-oncologie médicale du chu Point G

A mes camarades du L.A.K.C.C. : Alou DRABA, LABE David E., LELENTA, Odette, DJIGUIBA, GUISSSE, DAO, LALA, BRAYE, NAGIBE pour ne citer que ceux-ci merci pour tout !

A L'A.E.N.SA : merci pour tout !

A tous mes camarades de la «promotion Pr. SIDIBE Assan TRAORE » : Merci beaucoup.

Sigles et Abréviations:

A.C. :	Antigène Carcinogène.
A.C.E. :	Antigène Carcino-Embryonnaire.
Al:	Collaborateur.
A.RN:	Acide Ribonucléide.
A.RNm:	Acide Ribonucléide messenger.
A.S.C.O.:	American Society of Clinical Oncology
B.R.C.A.:	Breast Cancer Linkage Consortium.
C.A.P.:	College of American Pathology
CA.N.A.M:	Caisse Nationale d'Assurance Maladie.
C.C.I.S.:	Carcinome Canalaire In Situ.
C.L.I.S.:	Carcinome Lobulaire In Situ.
C.C.I.:	Carcinome Canalaire Infiltrant.
C.L.I. :	Carcinome Lobulaire Infiltrant.
C:	Carcinoma.
CK:	Cytokeratine.
Cm:	Centimètre.
C.I.R.C.:	Centre International de Recherche sur le Cancer.
C.H.U. :	Centre Hospitalier Universitaire.
C.s.réf. :	Centre de Santé de Référence.
ERBB:	Epithelial Cell Growth Receptor.
ECAD:	E-Cadherine.
E.G.F.R.:	Epidermal Growth Factor Receptor.
F.M.OS.	Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
F.I.S.H.:	Fluorescen In Situ Hybridation.
G:	Gramme.
G.T. :	Gabriel Touré
Gamma GT :	Gamma glutamyl transpeptodase

H:	Hôpital.
H.E:	Hématoxyline-éosine.
Her2:	Human epidermal growth factor receptor2.
I.N.R.S.P:	Institut National de Recherche en Santé Publique.
I.H.C:	Immuno-Histo-Chimie.
L.A.K.C.C.	Lycée Abdoul Karim Camara dit Cabral
Mm:	Millimètre.
M.G.G:	May Grünwald Gièmsa.
N :	Taille de l'échantillon.
O.M.S :	Organisation Mondiale de la Santé
P.A.F :	Ponction à l'Aiguille Fine.
P :	Probabilité.
P.A.S :	Acide Périodique de Schiff.
R.E :	Récepteurs des œstrogènes
R.P :	Récepteur de la progestérone.
S.B.R:	Scarff Bloom et Richardson.
T.N.M:	Tumor Node and Metastasis
U.I.C.C :	Union Internationale Contre le Cancer.
U.S.T.T-B :	Universités des sciences, des techniques et des technologies de Bamako

Table des matières

Liste des figures.....	13
Liste des tableaux	13
Introduction :	20
1. Objectifs :	23
1.1. Objectif général :	23
1.2. Objectifs spécifiques :	23
2. Généralités :	25
2.1. Définition :	25
2.3. Généralités sur le cancer du sein :	26
2.3. Pronostic :	46
3. Matériel et méthodes :	50
3.2. Cadre et lieu d'étude :	50
3.3. Période et durée d'étude :	52
3.4. Type d'étude :	52
3.5. Population d'étude :	52
3.6. Echantillonnage :	52
3.8. Variables d'étude :	54
3.9. Collecte, gestion et analyse des données :	55
3.10. Considération éthique et déontologique :	55
4. Résultats :	57
4.2. Les caractéristiques sociodémographiques :	57
4.2. Les caractéristiques anatomopathologiques :	61
5. Commentaires et discussion :	73
5.2. Méthodologie :	73
5.3. Les limites et les difficultés :	73
5.4. Les caractéristiques sociodémographiques :	73
5.5. Les caractéristiques histopathologiques :	75
Conclusion :.....	80
Recommandations :.....	81
Références Bibliographiques :.....	83
Annexes :.....	93

Liste des figures :

FIGURE 1 : PHOTOS DE PIECE DE MASTECTOMIE (A DROITE) ET DE LA COUPE SAGITTALE (A GAUCHE) D'UN SEIN DANS LA MACROSCOPIE DU SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU C.H.U. DU POINT G. [27]	31
FIGURE 2: CARCINOME CANALAIRE IN SITU (C.C.I.S.) [29]	32
FIGURE 3: CARCINOME LOBULAIRE IN SITU (C.L.I.S.) [29].....	33
FIGURE 4 : CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT (C.C.I.) [29].....	34
FIGURE 5 : CARCINOME LOBULAIRE INFILTRANT (C.L.I.) [29].	35
FIGURE 6: BUREAU DES ENTREES DU CHU DU POINT G (GAUCHE) ET LE SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES.	50
FIGURE 7: DISTRIBUTION DES PATIENTS EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE.	57
FIGURE 8: DISTRIBUTION DES PATIENTS EN FONCTION DU SEXE. N= 273	58
FIGURE 9: DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LA PROFESSION. N=273	58
FIGURE 10: DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LA REGION DE PROVENANCE.	59
FIGURE 11: DISTRIBUTION DES PATIENTS EN FONCTION DU CENTRE DE CONSULTATION.	59
FIGURE 12: DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE MEDECIN DEMANDEUR.	60

Liste des tableaux :

TABLEAU I : DETERMINATION DES FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN PAR RAPPORT A UNE POPULATION TEMOIN [16].	30
TABLEAU II: CLASSIFICATION DES SOUS-TYPES MOLECULAIRES	43
TABLEAU III : CLASSIFICATION DE SCARFF BLOOM ET RICHARDSON [28]	47
TABLEAU IV: CLASSIFICATION PT.N.M. (A.J.C.C., 7 ^{EME} EDITION) [28]	48
TABLEAU V : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE PRELEVEMENT.	61
TABLEAU VI : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE TYPE HISTOPATHOLOGIQUE.	62
TABLEAU VII: DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON L'ENVAHISSEMENT DES GANGLIONS.	63
TABLEAU VIII : DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE GRADING SBR.	63
TABLEAU IX : DISTRIBUTION DU TYPE HISTOLOGIQUE EN FONCTION DE L'AGE.	64
TABLEAU X: DISTRIBUTION DES PATIENTS EN FONCTION DU RESULTAT DE RE.	65
TABLEAU XI : DISTRIBUTION DES PATIENTS EN FONCTION DU RESULTAT DE RP.	65
TABLEAU XII : DISTRIBUTION DES PATIENTS EN FONCTION DU RESULTAT DE HER2.	66
TABLEAU XIII: DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE STATUT RE/RP/HER2.	66
TABLEAU XIV: DISTRIBUTION DU STATUT HORMONAL EN FONCTION DE LA TAILLE TUMORALE.	67
TABLEAU XV: DISTRIBUTION DU STATUT HORMONAL EN FONCTION DE LA PRISE DE CONTRACEPTION.	68
TABLEAU XVI: DISTRIBUTION DU STATUT HORMONAL EN FONCTION DU MODE D'ALLAITEMENT.....	69
TABLEAU XVII: DISTRIBUTION DU STATUT HORMONAL EN FONCTION DE LA MENOPAUSE.....	70
TABLEAU XVIII: DISTRIBUTION DU STATUT HORMONAL EN FONCTION DE L'AGE.....	71

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES
DU JURY**

A notre Maître et Président du jury :

 **PROFESSEUR Cheick Bougadari TRAORE**

-  Maître de Conférences Agrégé en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (**F.M.OS.**) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (**U.S.T.T-B**).
-  Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (**D.E.R.**) des sciences fondamentales à la F.M.OS. de l'U.S.T.T-B.
-  Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du C.H.U. du Point G.
-  Chercheur et Praticien hospitalier au C.H.U. du Point G.
-  Collaborateur du registre national des cancers et du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali.

Cher maître, c'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme président du jury de cette thèse malgré vos multiples occupations. Vous nous avez grandement ouvert la porte du service ; ceci nous a permis d'apprendre beaucoup et de comprendre beaucoup de choses à vos côtés. Homme de science aux qualités immenses, simple et compréhensible. J'avoue consciencieusement que ce travail est le fruit de la franche et instructive collaboration sous votre égide au sein du service. Chose précieuse qu'on ne trouve nulle part ailleurs.

Veillez accepter ici cher maître nos sincères remerciements et qu'Allah vous donne la force nécessaire et la santé indispensable pour vos futurs projets !

A notre Maître et Juge :

 **DOCTEUR Madani LY**

 Médecin Oncologue.

 Praticien hospitalier au C.H.U. du Point G

 Vice-président de l'OncoMali.

Cher maître

Nous sommes très fiers de vous compter parmi les membres de ce jury malgré votre lourde responsabilité dans la prise en charge des malades cancéreux. Nous n'avons pas été du tout surpris de votre franche contribution à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Homme de rigueur, homme de principe et combattant, vous êtes un exemple à suivre.

Recevez ici, cher maître notre sentiment de gratitude !

A notre Maître et Co-directeur de thèse :

 **DOCTEUR Bourama COULIBALY**

 Médecin Pathologiste

 Ancien Interne des Hôpitaux de Bamako

 Praticien hospitalier au C.H.U. du Point G

 Collaborateur du registre national des cancers du Mali

Cher maître,

Ce travail est le fruit de vos efforts.

Votre simplicité, votre humanité, votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple.

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail ne nous a pas fait douter de votre compétence et de votre savoir-faire.

C'est l'occasion solennelle de vous dire infiniment merci pour votre soutien et que ce travail soit un témoignage de notre reconnaissance !

.

A notre Maître et Directeur de thèse :

 **PROFESSEUR Bakarou KAMATE**

-  Maître de Conférences Agrégé en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.OS.) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T-B.).
-  Chercheur et praticien hospitalier au C.H.U. du Point G.
-  Collaborateur du registre national des cancers et du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali.

Cher maître

Les mots nous manquent pour vous exprimer tout le bien que nous pensons de vous. Tout au long de ce travail, vous avez forcé notre admiration tant par la grandeur de vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines, notamment votre bienveillance à notre égard. La clarté de votre enseignement et votre dévouement pour les malades, votre rigueur scientifique et vos qualités intellectuelles font de vous un modèle. Votre intérêt pour la ponctualité impose respect et admiration.

Ce fut un véritable privilège pour nous de compter parmi vos étudiants. Veuillez agréer, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond attachement.

INTRODUCTION

Introduction :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ; 1,7 million de cancers du sein sont diagnostiqués chaque année chez les femmes. Mais ce nombre n'est pas resté constant, car il a considérablement progressé au cours des cinq dernières années d'où 6,3 millions de femmes vivant avec un cancer du sein diagnostiqué dans la seule année de 2012. La progression du cancer du sein a continué de façon inquiétante.

Depuis les dernières estimations enregistrées en 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20% présentant un taux de la mortalité atteignant 14%. Le cancer du sein est la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les femmes (522 000 décès) et le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes s'est avéré dans les pays couverts par GLOBOCAN dans le monde [1].

En Europe occidentale, l'incidence du cancer du sein s'est révélée nettement supérieure à 90 pour 100 000 femmes par an, par rapport à 30 pour 100 000 femmes en Afrique de l'Est. En revanche, les taux de mortalité dans ces deux régions sont presque identiques à environ 15 pour 100 000, ce qui pointe clairement le diagnostic tardif et met en évidence une survie beaucoup moins bonne en Afrique de l'Est [1].

La détermination et l'exploration des facteurs pronostics et prédictifs de la réponse aux traitements basés sur l'expression des récepteurs des œstrogènes, de la progestérone et de la protéine Her2/neu (statut RE/RP/Her2) favorisent une sélection en vue du meilleur choix thérapeutique [2]. La positivité aux récepteurs hormonaux améliore la thérapie et le pronostic, alors que l'amplification du gène Her2 dans les cancers invasifs rend le pronostic mauvais avec une augmentation des récurrences et une survie diminuée par rapport au triple négatif [2].

Au Mali, il occupe le 2^{ème} rang des cancers de la femme avec une fréquence de **12,4** pour 100 000 habitants après celui du col utérin [4]. Ainsi, c'est dans le but d'améliorer la prise en charge des cancers du sein au Mali que ce travail a été initié avec des objectifs suivants.

OBJECTIFS

1. Objectifs :

1.1. Objectif général :

- ❏ Décrire les aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des cancers du sein au Mali.

1.2. Objectifs spécifiques :

- ❏ Déterminer le profil sociodémographique des patients atteints de cancers du sein au Mali.
- ❏ Décrire les types histopathologiques des cancers de sein et leurs grades histopronostiques.
- ❏ Déterminer le statut hormonal des cancers du sein.

GENERALITES

2. Généralités :

2.1. Définition :

Le cancer du sein correspond à une croissance relativement autonome de tissu néoformé au niveau de la glande mammaire [5]. Il peut s'agir d'un carcinome développé aux dépens de l'épithélium des canaux galactophores et des lobules. En plus les sarcomes sont développés aux dépens du tissu conjonctif.

Il existe deux formes typiques de cancer du sein : [6]

- La forme lobulaire développée aux dépens des canaux galactophores intra lobulaires : c'est la forme la moins fréquente.
- La forme canalaire développée aux dépens du reste de la structure galactophorique : c'est la forme la plus commune.

2.2. Rappels histologiques :

2.2.1. Histologie topographique :

Le corps mammaire est divisé par des travées conjonctives. Ayant valeur de lobes, elles sont riches en cellules adipeuses réparties en plusieurs territoires. Chaque lobule est formé d'un groupe d'acini pédicules se réunissant en un canal inter lobulaire.

La réunion de plusieurs canaux inter lobulaires forme un conduit lactifère. En outre l'ensemble des lobules drainés par un conduit lactifère constitue un lobe. On y compte environ 15 à 20 par corps mammaire.

2.2.2. Structure : [9]

De l'intérieur vers l'extérieur l'acinus comporte une cavité bordée par :

- Une couche de cellules cubiques à noyaux volumineux riches en chromatine.
- Une couche de cellules myoépithéliales (cellule en panier de Böll).

Ce sont des cellules plates, étoilées à noyau petit et sombre ; mais aussi à cytoplasme parcouru de myofibrilles.

- Une membrane basale ou vitrée.

Les canaux excréteurs présentent du dehors en dedans :

- Une membrane vitrée qui se renforce progressivement d'une gaine conjonctivale élastique.

- Les cellules myoépithéliales qui prennent la direction longitudinale des canaux présentent une couche de cellules épithéliales cubiques disposées en deux couches au niveau des conduits intra et inter lobulaires. Ces cellules forment 3 ou 4 couches au niveau des conduits lactifères.

- La lumière des conduits lactifères présente une dilatation appelée sinus lactifère.

Le tissu conjonctif interstitiel est assez dense dans la région inter lobulaire où cheminent les vaisseaux et les nerfs mais il devient délicat dans les lobules au contact des alvéoles, dans lesquels les fibrilles collagènes sont fines. La substance fondamentale est abondante et les histiocytes sont nombreux : c'est le « manteau » alvéolaire dont l'évolution semble être également sous commande hormonale.

2.3. Généralités sur le cancer du sein :

2.3.1. Epidémiologie :

2.3.1.1. Répartition géographique :

Le cancer du sein est un cancer fréquent ; sa répartition est très inégale d'un pays à l'autre et d'un continent à un autre comme le prouvent les données suivantes [10] :

- **27%** des cancers féminins en Amérique du Nord

- **26%** en Europe de l'Ouest

- 🇪🇺 **20%** en Europe de l'Est
- 🇳🇮 **17%** en Afrique du Sud Est
- 🇳🇮 **15%** en Afrique de l'Ouest
- 🇯🇵 **12%** au Japon

Les taux annuels les plus élevés sont observés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe) à l'exception du Japon ; alors qu'au contraire les taux les plus bas ont été constatés en Asie et en Afrique.

En France, l'incidence du cancer du sein a révélé **25 000 à 30 000** nouveaux cas par an ; ce qui représente donc **32,2%** de l'ensemble des nouveaux cancers chez la femme [8] ;

Aux Etats-Unis, on compte environ 186 000 nouveaux cas par an [11].

Toutefois, si les femmes d'Amérique du Nord et celles d'Europe occidentale sont plus touchées, celles d'Afrique le moins malgré tout, le risque demeure encore.

2.3.1.2. **Mortalité :**

L'augmentation d'incidence contraste avec la stabilisation, voire avec la diminution de la mortalité par cancer du sein en Europe. En effet, des années 1950 jusqu'en 1990, la mortalité due à cette maladie a augmenté dans tous les pays européens [12].

En 1995, le cancer du sein représentait 17% des décès féminins par cancer [10], ce qui est aussi le cas en 2004 à l'échelle européenne. Cette stabilisation, voire cette diminution de la mortalité, a été observée dans les pays européens, mais également au Canada et aux Etats-Unis [7]

2.3.2. **Etiopathogénie : [13]**

L'étiologie des cancers du sein n'est pas bien connue. Les facteurs de risque du cancer sont souvent à tort considérés comme des facteurs devant jouer un rôle dans le processus carcinogénétique. En réalité, leur seule

caractéristique est une liaison statistique significative avec la maladie ; ce pendant leur identification présente un double intérêt qui consiste à :

- servir de base à l'élaboration d'hypothèses explicatives susceptibles d'être vérifiées par des études expérimentales ;
- repérer un sujet pouvant faire l'objet d'une surveillance accrue : c'est ce qui doit intéresser le praticien.

2.3.3. Les principaux facteurs favorisants :

2.3.3.1. Les antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux sont faciles à repérer pour le généraliste. Si la mère ou la sœur d'une patiente était atteinte d'un cancer du sein, ce risque serait alors multiplié par deux ou trois.

Cette augmentation de risque est d'origine génétique ou environnementale. De nombreux arguments sont en faveur de cette dernière hypothèse ; c'est le cas de l'augmentation de l'incidence du cancer du sein chez les femmes japonaises vivant aux Etats-Unis [14].

2.3.3.2. Les femmes porteuses d'un ou de plusieurs gènes de prédisposition familiale au cancer du sein :

BRCA1 et BRCA2 voire 3 (Breast Cancer Linkage Consortium), le risque relatif est de 10 [14].

2.3.3.3. Les antécédents personnels de maladie du sein:

Le risque le plus élevé semble correspondre aux maladies fibro-kystiques associées à une hyperplasie proliférante avec atypie cellulaire élevée, surtout lorsque la femme est jeune. Ce n'est pas le cas pour l'adénofibrome ou la dysplasie kystique simple [14].

Une longue vie génitale expose à un risque accru (les pubertés précoces et les ménopauses tardives).

2.3.4. Les facteurs favorisants secondaires :

2.3.4.1. Les facteurs liés à la reproduction :

Ils sont les plus anciennement connus. Les nullipares et les femmes qui ont eu leur premier enfant après 35 ans ont un risque de cancer du sein quatre fois supérieur à celui des multipares.

Les œstrogènes auraient un rôle promoteur, alors qu'au contraire la progestérone joue un rôle protecteur [15].

Les femmes stériles par anovulation ont un taux de cancer du sein cinq fois plus élevé que celles ayant une stérilité tubaire. Par contre, les femmes castrées ont un taux plus faible.

Les effets de la contraception œstro-progestative sont débattus [15].

2.3.4.2. Les traitements substitutifs de la ménopause :

Ce risque augmente avec la durée du traitement.

La progestérone ajoutée aux œstrogènes ne protège pas contre le cancer.

2.3.4.3. Le niveau socio-économique :

Les femmes qui ont un niveau de vie élevé présentent un risque de cancer de sein multiplié par deux. Il pourrait s'agir du stress entraînant une dysovulation et la carence en progestérone mais aussi le rôle déterminant des facteurs nutritionnels avec la consommation de lipides, de protides, de boissons alcoolisées et de tabac.

2.3.4.4. **L'existence d'un cancer du côlon, de l'endomètre :**

Elle constitue également un facteur de risque.

Tableau I : Détermination des facteurs de risque du cancer du sein par rapport à une population témoin [16].

Nature du risque	Risque multiplié par
Premier cancer du sein et deuxième sein	5 à 6
Prédisposition familiale	3
Mère ou sœur avec cancer du sein	5
Parité : nulliparité-pauciparité, 1 ^{ère} grossesse après 30 ans	3
Absence d'allaitement	2
Mastopathie avec hyperplasie atypique	3 à 5
Haut niveau socio-économique : vie en famille stress fréquent, obésité.	2
Premières règles précoces, ménopause tardive	1,5
Autres cancers : endomètre, côlon...	3

2.3.4.5. **Anatomie Pathologique :**

Elle confirme le diagnostic, précise le type histologique et le statut hormonal du cancer.

L'examen histologique pourra se faire sur :

-  Du matériel recueilli par ponction tournante au trocart (drill biopsie),
-  Des fragments biopsie d'exérèse,
-  Des pièces de mastectomie.

2.3.4.5.1. **Aspects macroscopiques :**

L'examen macroscopique des tumeurs est réalisé par le chirurgien, et surtout par l'anatomo-pathologiste. Il permet d'avoir une forte présomption sur la nature d'une tumeur ainsi que son extension.

On distingue trois formes macroscopiques :

- La forme nodulaire,
- La forme squirreuse,
- La forme encéphaloïde [30].

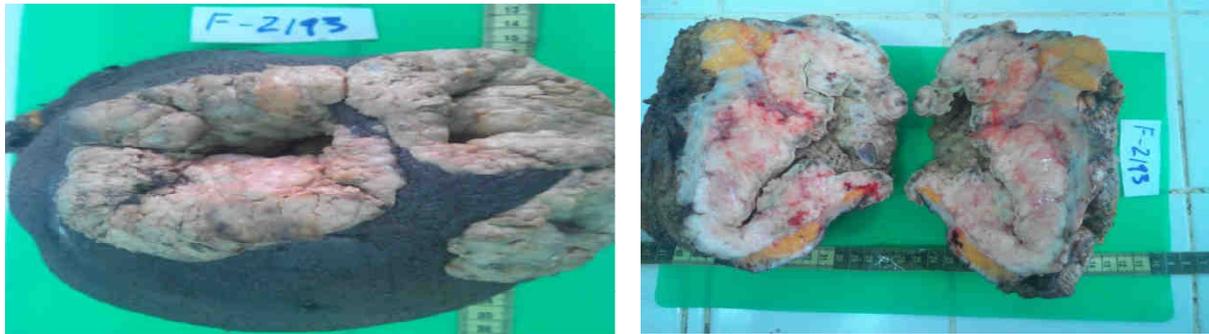


Figure 1 : Photos de pièce de mastectomie (à droite) et de la coupe sagittale (à gauche) d'un sein dans la macroscopie du service d'anatomie et cytologie pathologiques du C.H.U. du Point G. [27]

2.3.4.5.2. Aspects microscopiques :

2.3.4.5.2.1. Les carcinomes non infiltrants ou in situ :

- Le carcinome canalaire in situ (C.C.I.S.) :

C'est un carcinome des canaux galactophores n'infiltrant pas le tissu conjonctif voisin. Il est caractérisé par quatre types architecturaux :

- Massifs,
- Comédons,
- Papillaires,
- Et structures poly adénoïdes.

L'aspect macroscopique du C.C.I.S. peut se traduire par une tumeur à contour irrégulier ou par un placard tumoral mal individualisé.

L'aspect très caractéristique est la présence de « comédon ».

C'est une forme rare : 4% des cancers [8].

L'extension du carcinome canalaire in situ peut se faire dans tout un lobe, dans un seul ou même aux différents quadrants.

Habituellement, il n'y a pas de foyer invasif ; c'est la raison pour laquelle, nous ne constatons généralement pas de métastases ganglionnaires [30].

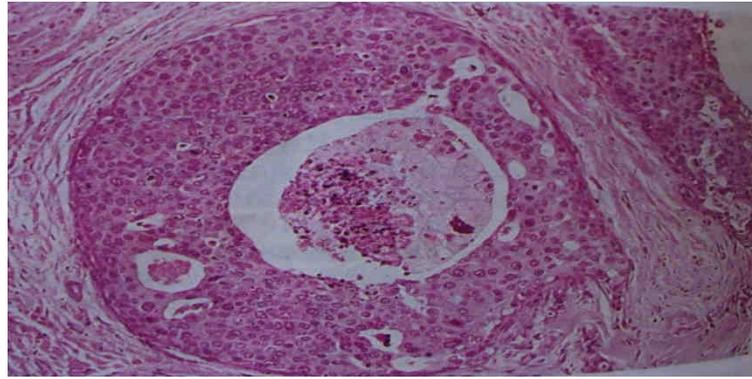


Figure 2: carcinome canalaire in situ (C.C.I.S.) [29]

 Le carcinome lobulaire in situ (C.L.I.S.):

Ce carcinome intéresse les canalicules qui sont comblés et distendus par une prolifération de cellules peu jointives se trouvant sans envahissement du tissu conjonctif voisin. A l'histologie, il présente un aspect en « sac de billes ».

Le carcinome lobulaire in situ est rare et enregistre 2,5% des carcinomes [37] ; Sa découverte est avérée fortuite à l'occasion d'un autre état pathologique. L'âge moyen de survenue est de 45 ans. Le carcinome lobulaire in situ a une évolution multicentrique. Dans certains cas, il est susceptible de bilatéralité.

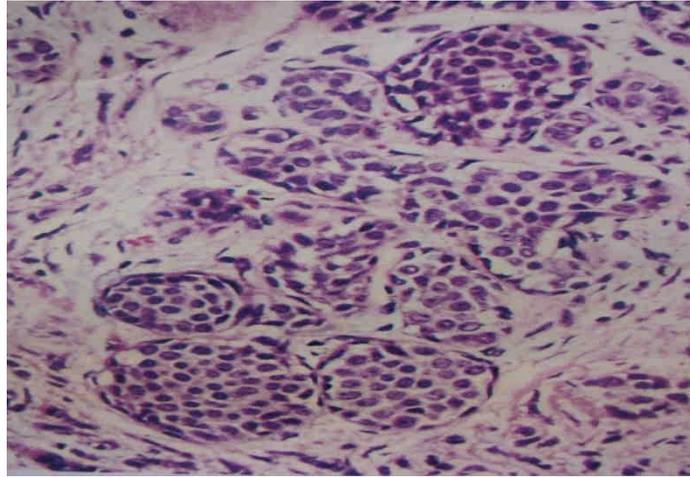


Figure 3: carcinome lobulaire in situ (C.L.I.S.) [29].

2.3.4.5.2.2. Les carcinomes infiltrants :

📌 Le carcinome canalaire infiltrant (C.C.I.) :

Ce carcinome infiltrant n'appartient à aucune autre catégorie et peut comporter des foyers de carcinome intra-canalaire. Nous déduisons que c'est la forme la plus fréquente des cancers du sein confirmé avec un taux de 70% [27].

Le carcinome canalaire infiltrant survient généralement en pré et post-ménopause. Le quadrant supéro-externe est sa zone de prédilection. Les métastases ganglionnaires axillaires sont fréquentes. Leur taux varie de 40 à 50% [22].

A la macroscopie : la tumeur est étoilée ou irrégulière, circonscrite ou lobulée.

A l'histologie : L'architecture peut être bien, moyennement différenciée ou indifférenciée.

On y distingue :

- 📌 Les carcinomes canauxaires infiltrants hautement différenciés qui comportent les formes tubuleuses et les formes papillaires infiltrantes.
- 📌 Les carcinomes polymorphes qui associent des plages glandulaires et des travées.

- ✚ Les carcinomes atypiques qui n'ont aucune structure glandulaire. Ils sont faits de massifs, de travées ou d'éléments isolés.

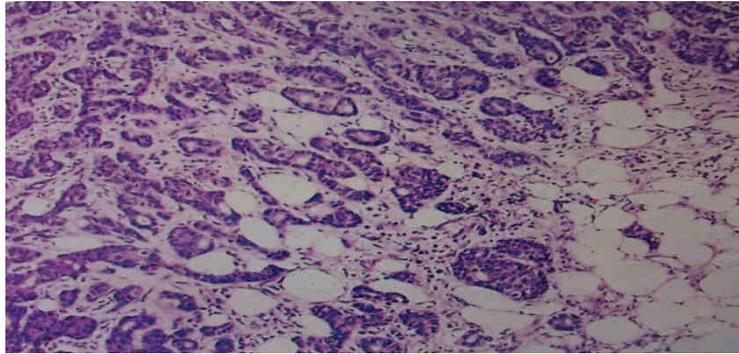


Figure 4 : carcinome canalaire infiltrant (C.C.I.). [29].

✚ Le carcinome lobulaire infiltrant (C.L.I.):

Il s'agit d'un carcinome infiltrant formé de cellules régulières ressemblant à celles du carcinome lobulaire in situ et ayant en général un faible taux de mitoses. Le carcinome lobulaire infiltrant représentant 5 à 15% des cancers du sein est beaucoup moins fréquent que le carcinome canalaire infiltrant.

Macroscopiquement, il est caractérisé par un placard de blindage très mal limité.

A l'histologie, le carcinome lobulaire infiltrant est associé dans 70% des cas à un C.L.I.S. Sa forme typique est caractérisée par des cellules isolées en « file indienne », groupées de façon concentrique autour des canaux. Ces cellules sont régulières avec inclusions cytoplasmiques de mucus.

Les formes histologiques sont représentées par :

- ✚ Les aspects en massifs,
- ✚ Les aspects Trabéculaires,
- ✚ Les aspects Tubulo-lobulaires de FISHER à cellules en « bague à chaton »,
- ✚ L'Histiocytoïde.

Le carcinome lobulaire infiltrant est caractérisé aussi par un aspect très particulier des métastases ganglionnaires qui se présente sous la forme « pseudo réticulaire » rendant souvent difficile leur détection sur les coupes histologiques.

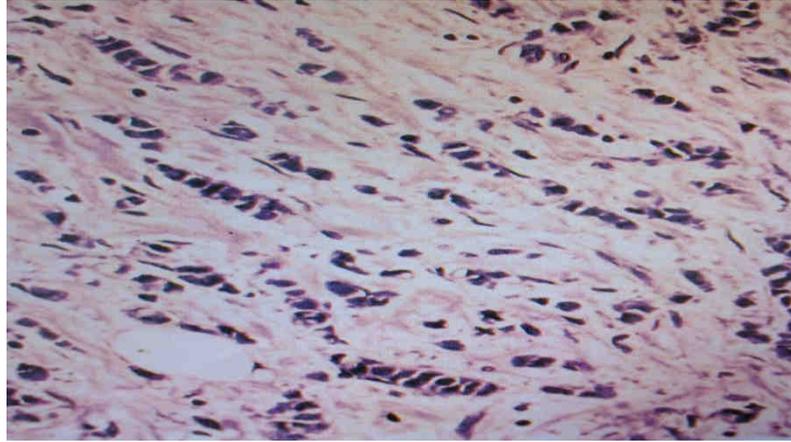


Figure 5 : Carcinome lobulaire infiltrant (C.L.I.) [29].

2.3.4.5.2.3. La maladie de Paget du mamelon :

Cliniquement, cette maladie se présente comme étant un "eczéma" du mamelon.

Cet « eczéma » correspond histologiquement à des éléments carcinomateux isolés ou en amas, migrés dans l'épaisseur de l'épiderme mamelonnaire à partir d'un carcinome sous-jacent. C'est ce carcinome qu'il faudra toujours s'efforcer de retrouver en présence d'image de cellules de Paget.

2.3.4.5.2.4. Le carcinome papillaire :

Le carcinome papillaire peut être remarquablement différencié et difficile à distinguer de l'adénome papillaire qui est souvent pluri centrique.

Cependant, dans ce carcinome, nous constatons que les arborisations conjonctives ont disparu en laissant place aux cellules néoplasiques qui se disposent en amas pleins. De plus, le stroma en devient inflammatoire.

Le carcinome papillaire est en général sous mamélonnaire et s'accompagne souvent d'écoulement hémorragique par le mamelon.

2.3.4.5.2.5. Le carcinome cribriforme:

Le carcinome cribriforme est constitué de boyaux épithéliomateux qui se creusent de lumière pour donner un aspect criblé ou poly-adénoïde se faisant par entassement des glandes les unes sur les autres sans stroma. Les lumières renferment une substance mucoïde dont l'aspect est superposable à celui que l'on rencontre habituellement dans certains cancers d'origine salivaire ou respiratoire.

2.3.4.5.2.6. Le carcinome muqueux ou cancer colloïde :

Il est constitué de cellules claires disposées en amas ou en cordon, baignant dans un abondant mucus. Parfois le mucus s'accumule dans le cytoplasme pour donner aux cellules un aspect en bague à chaton.

Le carcinome muqueux ou cancer colloïde représente 2% de tous les carcinomes du sein ; son pronostic est avéré assez bon.

2.3.4.5.2.7. Le carcinome tubuleux :

Il se présente sous forme de tubes bien différenciés, revêtus d'une assise épithéliale qui sont repartis dans un stroma fibreux modérément abondant.

L'épithélium est de type galactophorique ou idrosadénoïde.

L'observation montre que les métastases sont rares, et que le diagnostic différentiel est difficile avec l'adénome tubuleux.

2.3.4.5.2.8. Les carcinomes à cellules fusiformes :

C'est le carcinome pseudo sarcomateux dans lequel les cellules tumorales s'entassent les unes contre les autres ou s'isolent dans un tissu conjonctif abondant, à la façon d'un sarcome à cellules fusiformes.

2.3.4.5.2.9. Les sarcomes :

Les sarcomes constituent une seconde variété de tumeur maligne du sein. Ils peuvent naître soit directement du tissu conjonctif de la glande mammaire soit indirectement issu du contingent mésenchymateux d'une tumeur bénigne préexistante.

Les variétés histologiques sont :

- Les tumeurs phyllodes malignes,
- Les liposarcomes,
- Les angiosarcomes,
- L'hématosarcome et
- Les mélanomes.

2.3.4.5.2.10. Les formes particulières :

- La forme médullaire :

C'est une forme dont le stroma est à prédominance lymphoplasmocytaire.

- Les cylindromes :

Ils ne présentent pas de spécificités cliniques particulières par rapport aux carcinomes habituels. Leur évolution serait plus favorable à celle des cylindromes ailleurs situés.

Histologiquement, les lésions sont semblables à celles observées dans les cylindromes des glandes salivaires [14].

- Les formes à cellules apocrines.
- Les formes à cellules riches en lipides : elles seraient d'un pronostic plus défavorable.
- Les formes métaplasiques :

La cellule cancéreuse a la capacité de se transformer en prenant l'aspect d'une cellule qui appartient à une autre lignée. Nous en décrivons deux types :

- ✚ Le carcinome mammaire métaplasique épidermoïde ou spinocellulaire : il est extrêmement rare.
- ✚ Les formes à métaplasie chondroïde ou ostéoïde : elles aussi sont extrêmement rares notamment dans la forme pure.

2.3.4.5.2.11. Les formes survenant sur terrain particulier :

- ✚ Chez l'enfant et l'adolescent, le carcinome est hautement différencié avec des images de sécrétion P.A.S +. On lui attribue le nom d'adénocarcinome juvénile.
- ✚ Chez la femme enceinte et celle se trouvant au cours du post-partum, il est question cliniquement de forme inflammatoire en phase évolutive.
Histologiquement, nous notons un stroma abondant, œdémateux avec fréquemment des cellules géantes.
- ✚ Chez l'homme, le cancer est rare, lorsqu'il s'observe, il est intra canalaire strict non infiltrant.
Le risque le plus élevé est observé chez les patients présentant un syndrome de KLINEFELTER ou ayant un diagnostic d'orchite ou de gynécomastie [17].

2.3.4.5.2.12. Les tumeurs secondaires :

Elles sont exceptionnelles. En dehors des localisations secondaires d'hématosarcome, nous pouvons en retenir quelques exceptions telles que:

- ✚ le carcinome rénal,
- ✚ le carcinome vulvaire,
- ✚ le carcinome gastrique,
- ✚ l'ostéosarcome.

2.3.4.5.2.13. **Caractéristiques biologiques :**

2.3.4.5.2.13.1. **Caractéristiques des cancers :**

2.3.4.5.2.13.1.1. **Les protéines ER, PR et HER2:**

Les protéines ER et PR sont des récepteurs nucléaires qui stimulent la prolifération cellulaire en présence d'œstrogènes ou de progestérones respectivement. Les cancers présentant ces récepteurs dépendent des œstrogènes pour proliférer et elles sont donc sensibles aux inhibiteurs des œstrogènes ou aux inhibiteurs de la synthèse de ses mêmes œstrogènes [32].

Nous déterminons le statut des récepteurs des œstrogènes en évaluant le pourcentage de cellules présentant un marquage immunohistochimique spécifique à ces mêmes récepteurs. Même s'il n'existe pas de consensus international, un seuil de positivité variant de 1 % à 10 % est généralement utilisé [33]. En 2010, l'*American Society of Clinical Oncology* et le *College of American Pathologists (ASCO/CAP)* ont publié des recommandations concernant le seuil de positivité à utiliser pour les marqueurs ER et PR [34].

Un marquage immunohistochimique de plus de 1 % des cellules cancéreuses constatées dans le cancer devrait être considéré comme positif [34]. Reconnus comme des marqueurs ER et PR sont systématiquement déterminés chez tous les patients atteints de cancer du sein. En plus d'identifier les patients atteints de cancer sensible aux inhibiteurs des estrogènes, les protéines ER et PR sont également des marqueurs de pronostic.

Le récepteur HER2 est un récepteur avéré des facteurs de croissance pour les cellules épithéliales. Une certaine proportion des cancers du sein (20 % à 25 %) présente une amplification du gène *HER2* augmentant ainsi le

nombre de gènes fonctionnels produisant la protéine HER2 sur la membrane cytoplasmique [36].

La méthode pour mesurer le HER2 consiste à mesurer par immunohistochimie la présence de la protéine dans le cancer infiltrant du sein selon des critères très précis [37]. Les cancers fortement positifs (score 3 +) sont considérés positifs et les cancers faiblement positifs (score 2 +) sont systématiquement analysés par la technique d'hybridation par fluorescente *in situ* (FISH) pour confirmer l'amplification génomique du gène. Les cancers classés score 1 + ou 0 sont considérés négatifs [37].

2.3.4.5.2.13.1.2. **Taille :**

La taille de la tumeur est plus élevée chez les patients présentant une négativité aux ER et PR [38]. Il ne semble pas y avoir de lien entre la taille de la tumeur et le statut de HER2 [39].

2.3.4.5.2.13.1.3. **Grade :**

Les cancers classés de haut grade sont plus souvent ER et PR négatifs et de grande taille (plus de 2 cm) [40]. L'expression de la protéine HER2 est également plus élevée chez les cancers de haut grade que chez les cancers de bas grade [41, 42].

2.3.4.5.2.13.1.4. **Type histologique :**

Plus de 90 % des carcinomes infiltrants de type lobulaire sont positifs à l'ER alors que 74 % des carcinomes canaux infiltrants sont positifs à ce récepteur [43].

2.3.4.5.2.13.1.5. **Statut ganglionnaire :**

Le lien entre les récepteurs ER, PR et HER2 et les métastases axillaires n'est cependant pas constant entre les études [44-45].

2.3.4.5.2.13.1.6. **Autres marqueurs immunohistochimiques :**

Il existe essentiellement deux groupes de marqueurs:

Les marqueurs de pronostic qui permettant la caractérisation des cancers, et le diagnostic clinique donnent ensemble de l'information sur la survie;

Les marqueurs prédictifs du choix du traitement.

Les marqueurs prédictifs du choix du traitement sont actuellement au nombre de trois: ER, PR et HER2. Dans le cas des protéines ER et PR, la positivité de l'un ou l'autre de ces deux marqueurs est suffisante pour obtenir une réponse sûre à un traitement hormonal.

Le premier groupe de marqueurs immunohistochimiques, soit les marqueurs de pronostic, inclut une série de tests qui sont utilisés pour mieux caractériser le cancer du sein. Parmi ces marqueurs, 5 servent à l'identification du type cellulaire (épithéliale ou myoépithéliale) dont le cancer est composé. Ce sont les cytokératines 5/6, 14, 17, 18 et 19. Les cytokératines 5/6, 14 et 17 sont positives dans les cancers de type myoépithélial tandis que les cytokératines 18 et 19 le sont principalement dans les cancers de type épithélial [46]. Il existe un autre marqueur important appelé E-Cadherine (ECAD) qui permet de différencier le type histologique. Ce type de marqueur est positif dans les carcinomes de type canalaire et négatif dans les carcinomes de type lobulaire [47].

La protéine TP63 (p63) est une protéine de valeur positive dans les cellules myoépithéliales.

Elle permet de mettre en évidence la couche de cellules myoépithéliales qui tapisse tous les canaux et les lobules du sein. Dans le cas des cancers qui envahissent le tissu stromal, cette couche de cellules myoépithéliales est absente [48]. Le marqueur récepteur de facteurs de croissance épidermoïde (EGFR) aussi appelé HER1 est connu comme un récepteur de la même famille que la protéine HER2. Il joue un rôle dans la prolifération cellulaire. Cette protéine HER1 est fortement positive dans

près de 50 % des cancers triple-négatifs (ER, PR et HER2) aussi appelés carcinomes de type basal dans la classification des sous-types moléculaires [49]. Le carcinome basal est un type. Comme nous le verrons dans le prochain chapitre, il fait partie des sous-types moléculaires qui présentent le plus mauvais pronostic.

2.2.4.5.2.2.13.2. Classification des sous-types moléculaires :

Les cancers du sein sont classés selon des critères très précis déterminés par un pathologiste conformément à des lignes directrices établies. Depuis la mise au point des micropuces d'ARN, il est maintenant possible de classer les cancers du sein selon l'expression des ARNm de centaines de gènes en même temps. Cette classification a permis d'identifier 5 sous-types principaux de cancer du sein : **le luminal A, le luminal B, l'ERBB2, le basal et le «normal-like»** [57]. L'analyse des gènes exprimés dans ces cinq sous-types a permis d'identifier 5 marqueurs immunohistochimiques (**ER, PR, HER2, CK 5/6 et EGFR**) qui servent eux aussi à identifier les quatre sous-types principaux (le luminal A, le luminal B, l'ERBB2 et le basal) avec 87 % de concordance [50, 51]. Certains cancers ne possèdent aucun de ces marqueurs et par conséquent, ils ne sont pas classifiés. Il est à noter que tous les résultats présentés dans le tableau ci-dessous proviennent d'études dont la classification a été réalisée par immunohistochimie.

Tableau II: Classification des sous-types moléculaires

	Luminal A	Luminal B	ERBB2	Basal	Non classifié
ER	P*	P*	N	N	N
PR	P*	P*	N	N	N
HER2	N	P	P	N	N
CK5/6	P/N	P/N	P/N	P*	N
EGFR	P/N	P/N	P/N	P*	N

P = Positif; N = Négatif; P/N = Le résultat peut être positif ou négatif; P* = Au moins un des deux marqueurs ainsi identifiés dans un même sous-type doit être positif

2.1.4.5.2.13.2.1. Luminal A :

Les cancers de type luminal A sont typiquement ER et/ou PR positifs ainsi que HER2 négatifs [52]. Ce sous-type de carcinomes est le plus fréquent de tous et représente environ un taux allant de 60 à 70 % des cancers chez les femmes caucasiennes [53].

Plus de 60 % des patients atteints de ce carcinome sont âgés de plus de 60 ans [54]. Donc de ce cas précis les cancers sont généralement des tumeurs plus petites que dans les autres sous-types et sont plus fréquemment de bas grades [55, 56]. Quant aux métastases ganglionnaires, elles sont moins fréquentes dans les carcinomes de sous-type luminal A comparativement aux carcinomes de sous-type ERBB2 [57, 58]. Les carcinomes de ce sous-type présentent une positivité des cytokératines CK18 et CK19 et sont négatifs aux principaux marqueurs des cellules myoépithéliales, c'est-à-dire la CK5/6, CK14, CK17 et EGFR.

2.1.4.5.2.13.2.2. Luminal B :

Les carcinomes de sous-type luminal B sont caractérisés par la présence de ER et/ou PR ainsi que par la présence de la protéine HER2 [61, 62]. La

proportion de luminal B est de 11 ou 12 % [53, 61]. Près de 50 à 60 % des carcinomes de sous-type luminal B sont de grade 3 [54, 56]. La proportion des patients présentant des métastases est légèrement plus élevée dans les carcinomes de sous-type luminal B par rapport à celles présentes dans les carcinomes de sous-type luminal A [56, 57]. Les carcinomes de sous-type luminal B sont généralement plus gros que les carcinomes de sous-type luminal A [55]. Ces carcinomes présentent un profil de positivité des cytokératines identique à celui des carcinomes de sous-type luminal A.

2.1.4.5.2.13.2.3. Basal :

Ces carcinomes sont caractérisés par l'absence des protéines ER, PR et HER2 [52, 53]. Pour cette raison, on les appelle parfois des carcinomes triple-négatifs.

Il existe cependant une différence entre ces deux appellations puisque contrairement aux carcinomes triple-négatifs, ceux de sous-type basal doivent obligatoirement présenter des marqueurs des cellules myoépithéliales [62]. Même s'il en existe plusieurs, les récentes études démontrent que la présence de l'une ou de l'autre des protéines EGFR et CK5/6 permet la classification d'un carcinome triple-négatif vers un carcinome de sous-type basal [50]. Les carcinomes négatifs à ces deux marqueurs ne sont pas classifiés [50]. Plus de 80 % de ces carcinomes sont de grade 3 ; la moitié d'entre eux ont une taille de plus de 2 cm et sont plus fréquemment des carcinomes de type histologique canalaire [50, 57]. Les carcinomes de type basal expriment au moins un des marqueurs des cellules basales/myoépithéliales (CK 5/6 ou EGFR) [63].

2.1.4.5.2.13.2.4. ERBB2 :

Ce type de carcinome s'identifie par l'absence des ER et PR ainsi qu'une amplification du gène HER2 [52, 53]. Ce groupe est très distinct des carcinomes de sous-type luminal pour plusieurs marqueurs. Les

carcinomes de ce sous-type moléculaire sont généralement de plus grande taille, de hauts grades, présentant plus fréquemment des métastases ganglionnaires et sont presque exclusivement de type histologique canalaire [50, 55, 58].

Les différentes cytokératines analysées démontrent qu'ils peuvent avoir une positivité pour les marqueurs de types basal et myoépithélial [65].

2.1.4.5.2.13.2.5. Normal-like :

Ce type de carcinomes n'a été identifié que par les études de micropuces à ARNm. Il n'existe pas de marqueurs immunohistochimiques capables d'identifier les carcinomes de ce sous-type. Le profil d'expression par micropuces d'ARNm démontre que ces carcinomes se retrouveraient principalement dans le sous-type luminal A selon la classification par immunohistochimie [57]. Certaines études de micropuces d'ARNm démontrent un profil des *normal-like* ressemblant au carcinome de sous-type luminal A [55, 65]. D'autres études prouvent un lien se rapprochant de ceux exprimés par le sous-type basal [50, 52, 66]. L'analyse de micropuces d'ARN montre un profil d'expression en ARNm caractéristique des tissus normaux du sein [50, 55, 59].

Il a même été mentionné que ce type de carcinome est possiblement un artéfact causé par une grande contamination de tissus normaux dans certains échantillons de cancers du sein [65]. Puisqu'il n'existe pas de marqueurs immunohistochimiques qui permettent d'identifier les carcinomes correspondant à ce profil, il n'existe pas non plus de données récentes les caractérisant.

2.1.4.5.2.13.2.6. Autres marqueurs :

Plus récemment, ont été abondamment discutés dans littérature des tests moléculaires basés sur l'expression de plusieurs gènes servant à la prise en charge des patients atteints d'un cancer du sein. L'Oncotype DX est en

effet, un test moléculaire validé qui détermine un indice de rechute en mesurant l'expression génique de 21 gènes [67]. De plus, les bénéficiaires de ce test sont bien des patients qui présentent des carcinomes positifs aux récepteurs hormonaux sans envahissement ganglionnaire.

2.3. Pronostic :

Il dépend de plusieurs éléments qui sont :

- Statut performance de l'OMS
- La classification pT.N.M.
- Le grade histologique (SBR)
- Les facteurs de risque métastatique clinique [25]
- La taille anatomique de la tumeur (supérieure à 3 cm)
- Le caractère multifocal ou bilatéral
- Âge inférieur à 40 ans
- Envahissement cutané ou pariétal
- Présence d'embolies lymphatiques ou vasculaires
- Dissémination au mamelon si mastectomie.

2.3.4.5. **Facteurs de risque métastatique histologiques :**

 Grade histologique (SBR) coté à III :

Tableau III : Classification de Scarff Bloom et Richardson [28]

Paramètres	Score : 1	Score : 2	Score : 3
-Formation glandulaire	Plus de 75% de la tumeur	Entre 10% et 75% de la tumeur	Moins de 10% de la tumeur
-Pléomorphisme nucléaire	Petit noyau régulier	Noyau légèrement augmenté de taille	Augmentation marquée, atypies marquées
- Index mitotique	0-8 mitoses par champ	9-17 mitoses par champ	17 mitoses ou plus par champ

Le grade de Scarff Bloom et Richardson est basé sur 3 paramètres affectés d'un score.

Le grade est déterminé par la somme des 3 scores :

Grade I : 3 à 5 (tumeur différenciée)

Grade II : 6 et 7 (tumeur moyennement différenciée)

Grade III : 8 et 9 (tumeur indifférenciée)

2.3.5. **Classification pT.N.M :**

Tableau IV: Classification pT.N.M. (A.J.C.C., 7^{ème} édition) [28]

T: Tumeur primitive	N: Adénopathies régionales	M: métastases à distance
T0: Absence de tumeur primitive	pN0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale	M0 : Absence de métastase à distance
Tis: Carcinome in situ de type canalaire ou lobulaire, maladie de Paget du mamelon		
T1: 10 mm \square Tumeur \leq 20 mm	pN1: Atteinte de 1 à 3 ganglions axillaires	M1: Métastase à distance
T2: 20 mm \square Tumeur \leq 50 mm	pN2: Atteinte de 4 à 9 ganglions axillaires	
T3: Tumeur > 50 mm	pN3: Atteinte d'au moins 10 ganglions axillaires	
T4: tumeur avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b) ou aux deux (c) ou carcinome de type inflammatoire (d)		

MATERIEL ET METHODES

3. Matériel et méthodes :

3.2. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée principalement dans le service d'**Anatomie et Cytologie Pathologiques** du C.H.U du point G à Bamako. Les prélèvements provenaient de diverses structures sanitaires du pays.

3.2.4. Présentation du CHU du point G :



Figure 6: Bureau des entrées du CHU du Point G (gauche) et le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques.

L'hôpital du Point G a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal).

Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom (Point G). Son emplacement est le nord, à 8 km du centre-ville de Bamako, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares [86].

3.2.5. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques :

Il a été transféré au C.H.U du Point G en juillet 2010 et est devenu fonctionnel en août de la même année. Il est situé au Nord-Est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, l'ancien bâtiment de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie.

 **Le personnel** du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se compose comme suit :

-  Deux maîtres de Conférences Agrégés,
-  Deux médecins pathologistes,
-  Trois techniciens de laboratoire,
-  Deux secrétaires,
-  Deux manœuvres,
-  Dix-neufs Étudiants en année de thèse.

 **Les locaux** du service d'Anatomie et cytologie pathologiques comportent :

-  Une salle d'accueil,
-  Une salle de prélèvement pour la cytologie,
-  Une salle de macroscopie,
-  Une salle de registre des cancers,
-  Deux salles de technique,
-  Une salle de réunion,
-  Une salle d'archivage,
-  Trois bureaux,
-  Deux toilettes.

 Le fonctionnement du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se déroule de cette manière:

C'est au seul service susmentionné, publique au Mali, que sont adressés la grande majorité des frottis, les liquides pour cytologie, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays.

Les comptes-rendus anatomo-pathologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers.

En plus de ses activités de diagnostic, le service est aussi actif dans le domaine de la recherche. Il collabore notamment avec le **C.I.R.C.** (Centre International de Recherche sur le Cancer).

3.3. Période et durée d'étude :

Notre étude s'est déroulée de Novembre 2005 à Juin 2014 soit une période de 9 ans.

3.4. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective.

3.5. Population d'étude :

Tous patients présentant une pathologie mammaire durant la période de l'étude dans l'un des services cibles.

3.6. Echantillonnage :

 Critères d'inclusion : nous avons inclus dans l'échantillonnage

 Tous les cas de cancers de sein diagnostiqués durant la période d'étude et confirmés par l'histologie avec ou sans examen immunohistochimique.

 Critères de non inclusion : ont été exclus

 Tous les cas de tumeurs bénignes du sein diagnostiqués pendant la période de l'étude.

 Tous les cas de tumeurs malignes du sein diagnostiqués sans confirmation histologique pendant la période de l'étude.

3.7. Techniques anatomopathologies :

 Les prélèvements :

Les prélèvements concernaient les fragments de biopsies, les pièces de tumorectomies, et mastectomie.

 Fixation :

Tous les prélèvements ont été fixés au formol tamponné à 10 %.

Pour les pièces de mastectomie, nous avons fait un ancrage de la limite de résection avec l'ancre de chine. La pièce a été paginée par la suite dans le but de bien fixer et rapidement les prélèvements.

Macroscopie :

Après avoir bien lavé la pièce, nous l'avons mesuré puis disséquer en plusieurs tranches de section. Après l'observation des tranches de section, nous avons décrit l'aspect, la localisation et mesuré la taille de la lésion tumorale. Plusieurs prélèvements pertinents ont été effectués puis mis dans des cassettes.

Les ganglions ont été isolés, puis inclus en totalité dans les cassettes.

Déshydratation et inclusion en paraffine :

Après la mise en cassette, les prélèvements ont subi un processus de déshydratation pour la bonne adhésion des tissus sur la lame porte objet.

Les étapes de la déshydratation :

La déshydratation croissante en alcool éthylique de degré croissant

 **Bain d'alcool 80°** : 15 mn (biopsie) ou 1 heure (pièce opératoire)

 **Bain d'alcool 95°** : 30 mn (biopsie) ou 2 heures (pièce opératoire)

 **Bain d'alcool 100°** : 30 mn (biopsie) ou 2 heures (pièce opératoire) attente possible pendant 30 mn ou 2 heures.

Ensuite les tissus ont été mis dans une solution de paraffine pour la confection des bocs de paraffine par l'intermédiaire d'un moule en fer.

Coupe et coloration :

Les blocs de paraffine ont été refroidis, coupés en fins rubans de 2 à 3 μ à l'aide du microtome. Les rubans ont été ensuite étalés sur des lames puis colorées à l'hématoxyline-éosine (HE).

Immunohistochimie :

Pour les examens immunohistochimiques, nous avons bénéficié de l'appui d'autres laboratoires tel que : Dakar, Allemagne et la France, car il n'existe pas d'unité d'immunohistochimie dans notre laboratoire.

Technique :

 **Concernant la fixation :**

Congélation des tissus en le plongeant dans un liquide refroidissant et enrobage dans une substance protectrice.

Fixer les tissus avec le formol à 10%.

 **Protocole :**

Déparaffinage soigné: 3 bains de toluène ou xylène (le dernier toujours propre).

Réhydratation progressive : 2 bains d'alcool absolu, 1 bain d'alcool 95° et de l'eau.

Rinçages dans tampon

Restauration des sites antigéniques (si recommandé).

Hydrogène peroxyde block 10mn (facultatif), puis rinçages dans pH 7.6.

Ultra vision protein block 5mn puis rinçages tampon pH 7.6.

Ac primaire 30mn puis rinçages tampon pH 7.6.

Ac de liaison anti Ac primaire 10mn puis rinçage tampon pH 7.6.

Polymère marqué à la peroxydase 10mn, rinçages tampon pH 7.6 puis rinçages à l'eau distillée.

Chromogène DAB 5mn à préparer extemporanément puis rinçages à l'eau distillée.

En fin contre coloration nucléaire.

3.8. Variables d'étude :

Elles concernent :

 Les données sociodémographiques: âge, sexe, profession ethnique, et résidence.

- Les données anatomo-pathologiques : diagnostic histologique, et résultat immunohistochimique.
- Les données d'analyse biomédicale: groupe sanguin/groupe rhésus
- Les données cliniques : localisation de la tumeur, taille de la tumeur, ménopause et allaitement.

3.9. Collecte, gestion et analyse des données :

Les données ont été colligées en fonction des données sociodémographiques et anatomopathologiques. Ceci nous a permis de concevoir des fiches d'enquête.

Pour chaque patient, les informations ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle remplie par nous-mêmes et dont un modèle est porté en annexe.

Quant à la saisie et l'analyse des données, elles ont été faites sur le logiciel SPSS 19.0.

Les tableaux, les textes et les graphiques ont été conçus à partir du logiciel Word 2010 et Excel 2010 de Microsoft.

Les tests statistiques utilisés étaient :

- Test paramétrique : moyenne et l'écart type ;
- Test non paramétrique : χ^2 corrigé de Yates avec un seuil de signification pour $p \leq 0,05$.

3.10. Considération éthique et déontologique :

L'anonymat et la confidentialité des données recueillies à la suite d'examens cliniques et complémentaires ont été observés.

Les femmes n'y étaient incluses qu'à leur consentement éclairé.

Les résultats ainsi obtenus seront publiés au besoin.

En prévention d'un manquement à l'éthique, nous nous proposons d'éviter toute falsification ou toute suppression des résultats de notre étude. Toutes les références bibliographiques seront mentionnées.

RESULTATS

4. Résultats :

Au total, l'étude a porté sur un effectif de 273 patients.

4.2. Les caractéristiques sociodémographiques :

4.2.4. L'âge :

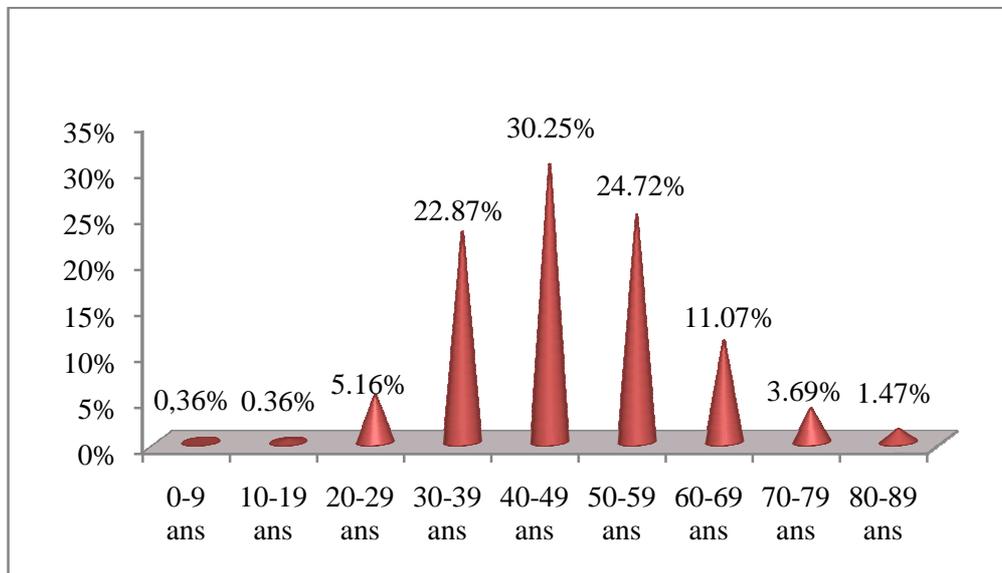


Figure 7: Distribution des patients en fonction de la tranche d'âge.

N= 271

La tranche d'âge la plus représentée, était celle de **40 et 49 ans** soit un taux égal à **30, 25%**. Nous avons trouvé un âge moyen de **46,72±12,67 ans**, avec des âges extrêmes de 8 et 85 ans.

4.2.5. Le sexe :

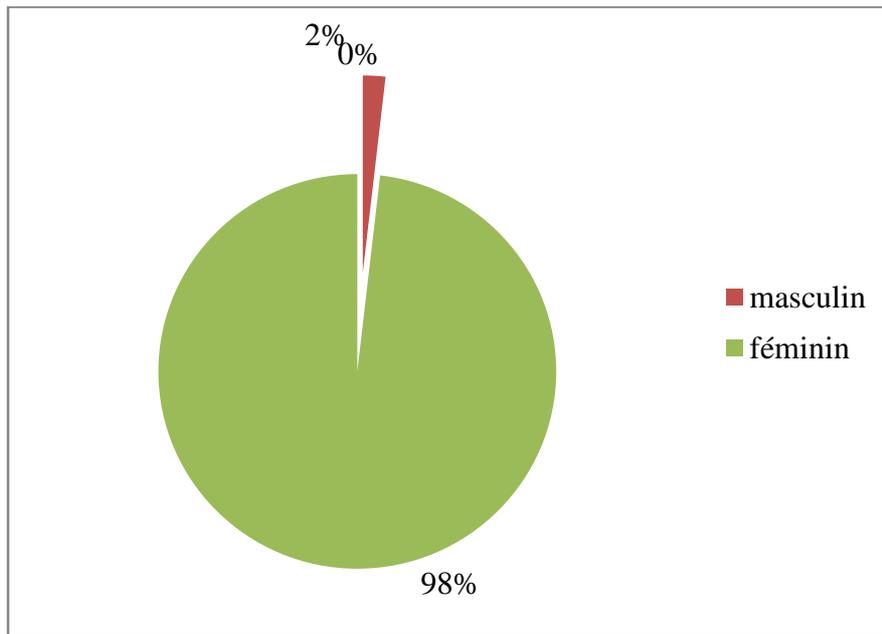


Figure 8: Distribution des patients en fonction du sexe. N= 273

Sur les 273 patients enregistrés, nous avons noté 5 hommes soit un taux de 2%.

4.2.6. La profession :

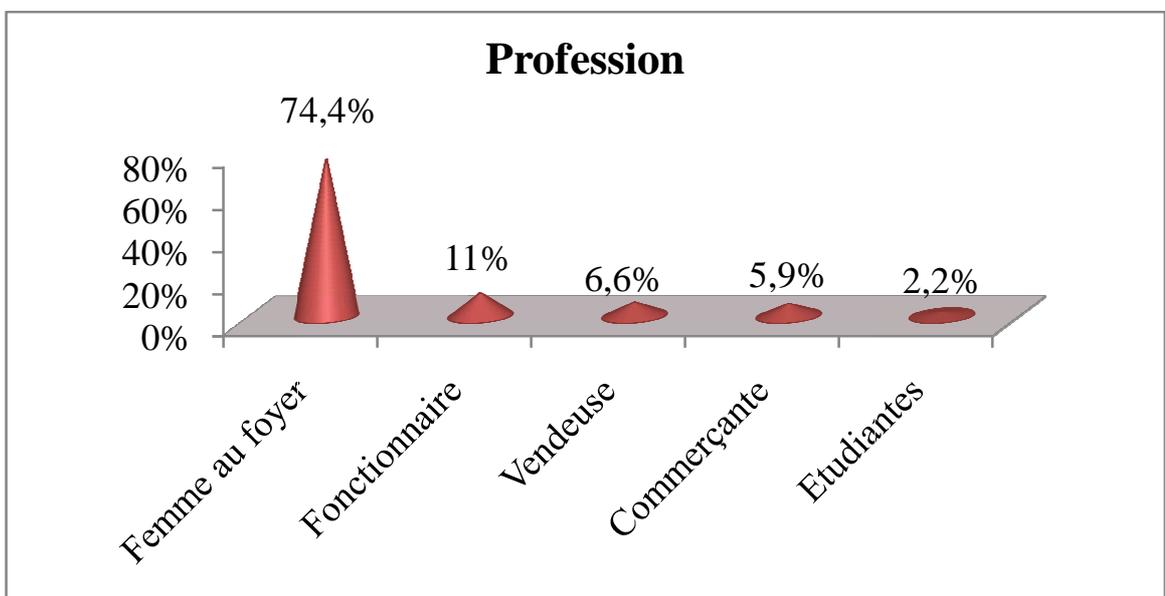
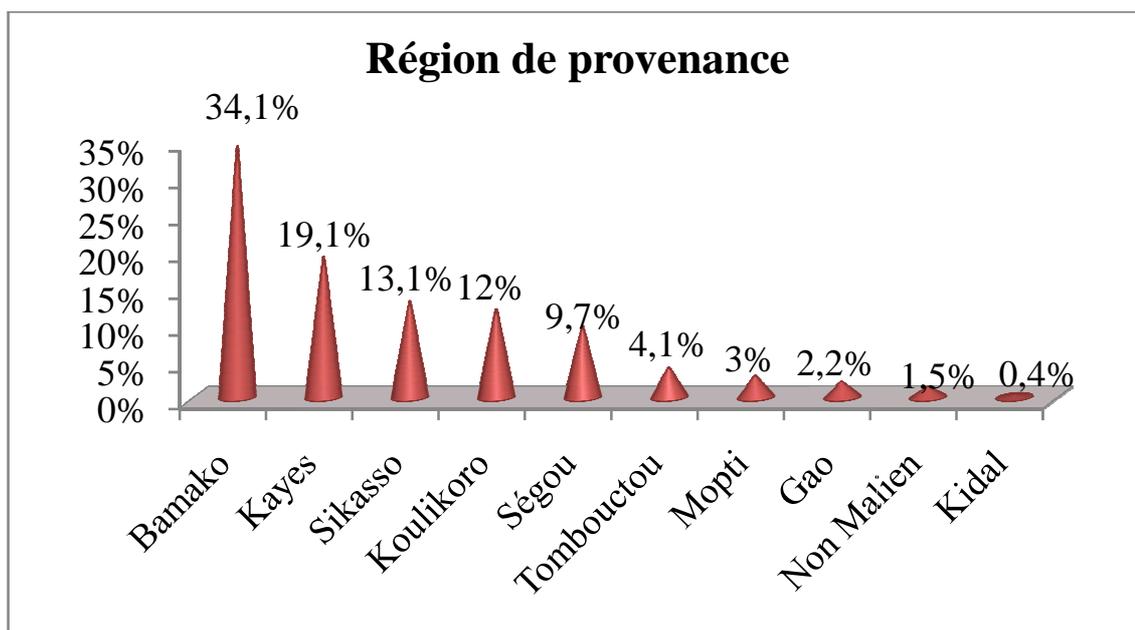


Figure 9: Distribution des patients selon la profession. N=273

La profession de ménagère a été prédominante avec un effectif de **203 sur 273** cas soit un taux de **74,4%**.

4.2.7. Région de provenance :



Autres : Côte d’ivoire et Guinée Conakry. N=265

Figure 10: Distribution des patients selon la région de provenance.

Le district de Bamako a occupé le 1^{er} rang, suivi de la région de Kayes avec respectivement 34,1% et 19,1%.

4.2.8. Centre de consultation :

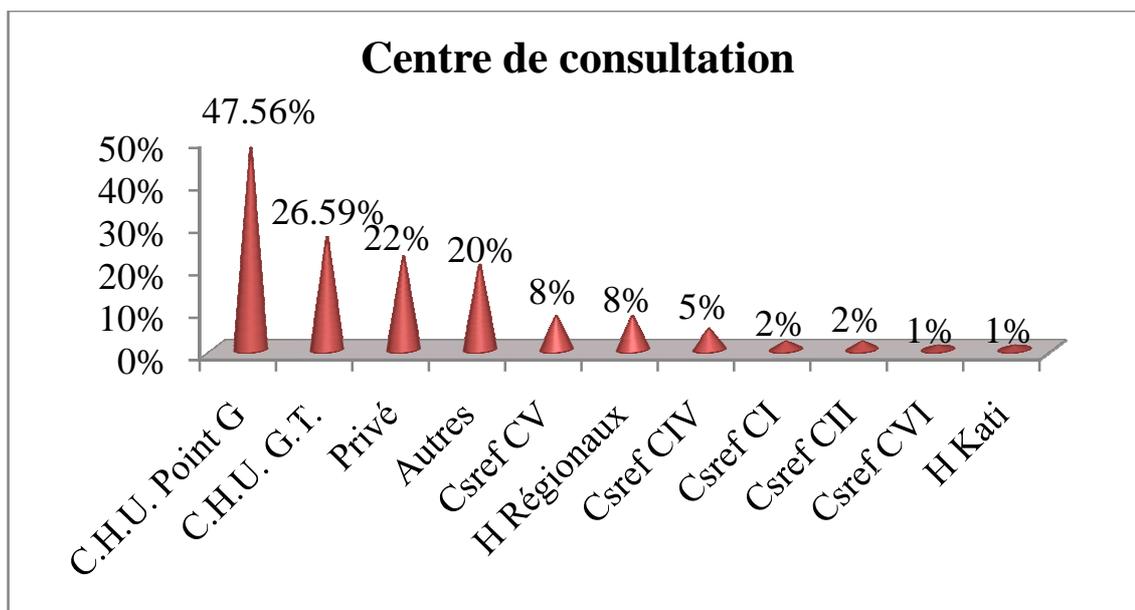
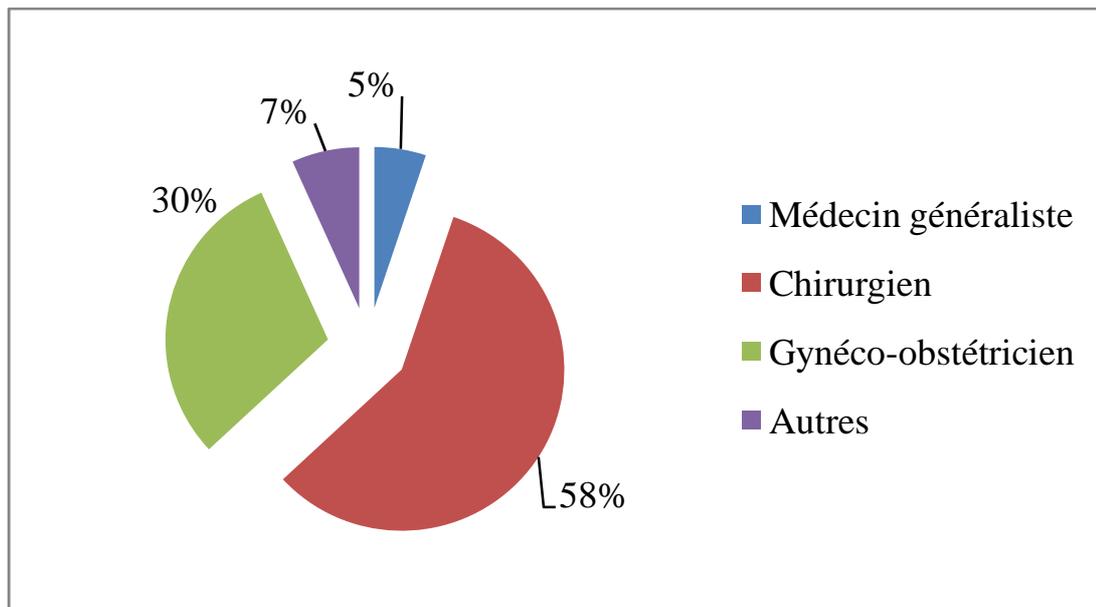


Figure 11: Distribution des patients en fonction du centre de consultation.

N=267 ; Autres= Hôpital du Mali et Csref de Koutiala.

Le Centre Hospitalier Universitaire du Point G (C.H.U.-PG) a enregistré plus de cas avec un effectif de 127 patients soit un taux de **47,56 %**.

4.2.9. **Médecin demandeur d'examen anatomopathologique :**



N=252

Autres : Dermatologue et radiologue.

Figure 12: Distribution des patients selon le médecin demandeur.

Plus de la moitié des prélèvements étaient effectués par des chirurgiens.

4.2. Les caractéristiques anatomopathologiques :

4.2.1. Données histopathologiques :

4.2.1.1. Type de prélèvement :

Tableau V : Distribution des patients selon le type de prélèvement.

Nature de la pièce envoyée	Effectifs	%
Biopsie du sein	30	12,7
Tumorectomie	41	17,3
Mastectomie	52	21,9
Curage	4	1,7
Mastectomie + Curage	108	45,6
Tumorectomie + Curage	2	0,8
Total	237	100

N=237

La mastectomie avec curage ganglionnaire a été le type de prélèvement le plus effectué avec un taux de **45,6%**.

4.2.1.2. Type histologique:

Tableau VI : Distribution des patients selon le type histopathologique.

Type histologique	Effectifs	%
Carcinome canalaire in situ	3	1
Carcinome lobulaire in situ	3	1
Carcinome canalaire infiltrant	234	87
Carcinome lobulaire infiltrant	6	2,1
Carcinome médullaire	8	3
Carcinome mucineux	2	1
Carcinome sécrétant	1	0,3
Tumeur phyllode maligne	3	1
Adénocarcinome colloïdal	2	1
Léiomyosarcome	1	0,3
Dermato fibrosarcome de Darier Ferrand	2	1
Carcinome indéterminé	3	1
Neurofibrosarcome	1	0,3
Total	269	100

N=269

Nous avons noté une prédominance du carcinome canalaire infiltrant : 87%, suivi du médullaire : 3% et du lobulaire infiltrant : 2,1%.

4.2.1.3. Histologie des ganglions :

Tableau VII: Distribution des patients selon l'envahissement des ganglions.

Histologie ganglionnaire	Effectifs	%
Envahissement	112	80
Pas d'envahissement	28	20
Total	140	100

N=140

L'examen histologique des ganglions a révélé un envahissement chez 80% des patients.

4.2.1.4. Le Grading SBR :

Tableau VIII : Distribution des patients selon le Grading SBR.

Grading SBR	Effectifs	%
Grade I	35	18,13
Grade II	126	65,28
Grade III	32	16,58
Total	193	100

N=193

Le grade II selon SBR a été le plus représenté avec 126 cas soit 65,28%.

4.2.1.5. Tranche d'âge et type histologique :

Tableau IX : Distribution du type histologique en fonction de l'âge.

Type histologique	Age (ans)									Total
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
CCIS	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(67%)	0(0%)	1(33%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)
CLIS	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
CCI	0(0%)	0(0%)	11(5%)	51(22%)	79(34%)	55(24%)	24(10%)	10(4%)	4(2%)	234(100%)
CLI	0(0%)	0(0%)	2(33,3%)	2(33,3%)	0(0%)	2(33,3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	6(100%)
C. médullaire	0(0%)	0(0%)	1(13%)	2(25%)	0(0%)	1(12,5%)	4(50%)	0(0%)	0(0%)	8(100%)
C. mucineux	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
Carcinome sécrétant	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
Tumeur phyllode maligne	0(0%)	1(33,3%)	0(0%)	1(33,3%)	0(0%)	1(33,3%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)
Adénocarcinome colloïdal	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
Léiomyosarcome	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
Dermato fibrosarcome de Darier Ferrand	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
Carcinome indéterminé	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(100%)
Neurofibrosarcome	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)
Total	1(0,3%)	1(0,3%)	14(5,2%)	61(23%)	82(31%)	64(24%)	30(11%)	10(4%)	4(1,4%)	267(100%)

N=267 ;

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'âge et le type histologique (χ^2 corrigé de Yates =87,842 ; p=0,507).

4.2.2. Les données immunohistochimiques :

4.2.2.1. Les récepteurs ER, PR, Her2 :

Tableau X: Distribution des patients en fonction du résultat de RE.

RE	Effectifs	%
POSITIF	14	53,8
NEGATIF	11	42,3
INTERMEDIAIRE	1	3,8
Total	26	100

N=26 ; RE : Récepteur Œstrogène.

Les récepteurs d'œstrogènes étaient présents chez 14 patients soit un taux de 53,8% et un seul cas douteux.

Tableau XI : Distribution des patients en fonction du résultat de RP.

RP	Effectifs	%
POSITIF	13	50
NEGATIF	12	46,2
INTERMEDIAIRE	1	3,8
Total	26	100

N=26 ; RP : Récepteur progestérone.

Les récepteurs de progestérone étaient présents chez 13 patients soit un taux de 50% et un seul cas douteux.

Tableau XII : Distribution des patients en fonction du résultat de Her2.

Her2	Effectifs	%
POSITIF	4	15,4
NEGATIF	15	57,7
INTERMEDIAIRE	7	26,9
Total	26	100

N=26 ; Her2 : Récepteur membranaire.

Les récepteurs membranaires étaient absents chez 15 patients soit un taux de 57,7% et 7 cas douteux.

4.2.2.2. Statut RE/RP/Her2 :

Tableau XIII: Distribution des patients selon le statut RE/RP/Her2.

Statut RE/RP/Her2	Effectif	%
RE+ RP+ Her2-	9	34,6
RE- RP- Her2-	4	15,4
RE- RP- Her2+	4	15,4
RE+ RP+ Her2+/-	3	11,5
RE- RP- Her2+/-	2	7,7
RE- RP+ Her2+/-	1	3,8
RE+ RP- Her2-	1	3,8
RE+/- RP+/- Her2-	1	3,8
RE+ RP- Her2+/-	1	3,8
Total	26	100

N=26 ; + : positif ; - : négatif ; +/- : intermédiaire ou douteux.

Le sous-type RE+/RP+/Her2- était plus fréquent avec un taux de 34,6%, suivi du triple négatif (RE-/RP-/Her2-) et le statut RE-/RP-/Her2+ avec un taux de 15,4% chacun.

4.2.2.3. Relation entre le statut hormonal et la taille de la tumeur :

Tableau XIV: Distribution du statut hormonal en fonction de la Taille tumorale.

Statut RE/RP/Her2	Taille de la tumeur				Total
	T1	T2	T3	T4	
RE+/- RP +/- Her2 -	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
RE+ RP+ Her2+/-	0 (0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (100%)
RE+ RP+ Her2-	0 (0%)	4 (50%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	8 (100%)
RE- RP+ Her2+/-	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE+ RP- Her2-	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE- RP- Her2-	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
RE-RP-Her2+	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	4 (100%)
Total	1 (5%)	6 (30%)	8 (40%)	5 (25%)	20 (100%)

N=20 ; χ^2 corrigé de Yates=18,46 ; p=0,425.

Nous avons trouvé une fréquence élevée de T2 atteignant 60% pour le sous-type biologique RE+RP+Her2- ; mais il n'y avait pas de lien statistique significatif.

4.2.2.4. Relation entre le statut hormonal et l'utilisation d'une méthode de contraception:

Tableau XV: Distribution du statut hormonal en fonction de la prise de contraception.

Statut RE/RP/Her2	Contraception		Total
	Oui	Non	
RE+/- RP+/- Her2-	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE+ RP+ Her2+/-	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)
RE- RP- Her2+/-	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)
RE+ RP+ Her2-	4 (50%)	4 (50%)	8 (100%)
RE+ RP- Her2+/-	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE- RP+ Her2+/-	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE+ RP- Her2-	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE- RP- Her2-	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)
RE- RP- Her2+	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
Total	8 (33,3%)	16 (66,7%)	24 (100%)

N=24 ; χ^2 corrigé de Yates= 7,325 ; p=0,502

La fréquence du sous-type RE+RP+Her2- est la même (50%) non seulement pour les patientes qui ont utilisé la contraception ; mais aussi pour celles qui ne l'ont pas utilisé.

4.2.2.5. Relation entre le Statut hormonal et le mode d'allaitement :

Tableau XVI: Distribution du Statut hormonal en fonction du mode d'allaitement.

Statut RE/RP/Her2	Mode d'allaitement			Total
	0	maternel	mixte	
RE+/- RP+/- Her2-	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE+ RP+ Her2+/-	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	2 (100%)
RE+ RP+ Her2-	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	6 (100%)
RE+ RP- Her2+/-	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE- RP+ Her2+/-	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE+ RP- Her2-	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE- RP- Her2-	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	3 (100%)
RE- RP- Her2+	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	4 (100%)
Total	2 (10,5%)	14 (73,7%)	3 (15,8%)	19 (100%)

N= 17 ; χ^2 corrigé de Yates=17,540 ; p= 0,229

Il n'y a de relation significative entre le mode d'allaitement et le statut hormonal, cependant le sous-type RE+RP+Her2- est prédominant (100%), de même que le sous-type RE-RP-Her2- (100%) pour l'effectif des patients qui ont pratiqué un allaitement maternel. Quant au sous-type RE-RP-Her2+ nous avons noté 25% pour les patientes n'ayant pas allaité et celles ayant pratiqué un allaitement mixte ; et enfin 50% pour les patientes qui ont pratiqué un allaitement maternel propre.

4.2.2.6. Relation entre le Statut hormonal et la ménopause :

Tableau XVII: Distribution du statut hormonal en fonction de la ménopause.

Statut RE/RP/Her2	Ménopause		Total
	oui	non	
RE+/- RP+/- Her2-	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE+ RP+ Her2+/-	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)
RE- RP- Her2+/-	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)
RE+ RP+ Her2-	1 (11,1%)	8 (88,9%)	9 (100%)
RE+ RP- Her2+/-	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE- RP+ Her2+/-	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
RE+ RP- Her2-	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
RE- RP- Her2-	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
RE- RP- Her2+	1 (25%)	3 (75%)	4 (100%)
Total	7 (29,2%)	17 (70,8%)	24 (100%)

N= 24 ; χ^2 corrigé de Yates= 14,378 ; p=0,072

Nous observons une prédominance du sous-type RE+RP+Her2- avec 88,9% de l'effectif des femmes non ménopausées.

4.2.2.7. Relation entre l'âge et le statut hormonal :

Tableau XVIII: Distribution du statut hormonal en fonction de l'âge.

Statut RE/RP/Her2	Age (ans)							Total
	0-9	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
RE+/-RP+/- Her2 -	0	0	0	0	1	0	0	1
	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)
RE+ RP+ Her2+/-	0	1	0	0	0	1	1	3
	(0%)	(33,3%)	(0%)	(0%)	(0%)	(33,3%)	(33,3%)	(100%)
RE- RP- Her2+/-	0	0	0	0	1	1	0	2
	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(50%)	(50%)	(0%)	(100%)
RE+ RP+ Her2-	0	0	3	4	0	1	0	8
	(0%)	(0%)	(37,5%)	(50%)	(0%)	(12,5%)	(0%)	(100%)
RE+ RP- Her2+/-	0	0	0	1	0	0	0	1
	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)
RE- RP+ Her2+/-	0	0	0	0	0	1	0	1
	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)
RE+ RP- Her2-	0	0	1	0	0	0	0	1
	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)
RE- RP- Her2-	1	0	0	1	1	1	0	4
	(25%)	(0%)	(0%)	(25%)	(25%)	(25%)	(0%)	(100%)
RE- RP- Her2+	0	1	1	0	2	0	0	4
	(0%)	(25%)	(25%)	(0%)	(50%)	(0%)	(0%)	(100%)
Total	1	2	5	6	5	5	1	25
	(4%)	(8%)	(20%)	(24%)	(20%)	(20%)	(4%)	(100%)

N=25 ; χ^2 corrigé de Yates= 44,026; p=0,636.

Nous avons constaté que le sous-type RE-RP-Her2- est rare avant l'âge de 40 ans, mais le sous-type RE+RP+Her2- est observé à partir de 30 ans avec une élévation de fréquence dans les tranches d'âge compris entre 30-39 ans et 40-49 ans ; soit respectivement 50% et 37,5% de l'effectif.

COMMENTAIRES

ET

DISCUSSION

5. Commentaires et discussion :

5.2. Méthodologie :

Notre étude, a porté sur les caractéristiques épidémiologiques, et anatomopathologiques des cancers du sein à Bamako (Mali). A la fois rétrospective et prospective, elle a été réalisée sur une période 9 ans et 4 mois (Novembre 2005-Juin 2014).

Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés relatives notamment le manque de renseignement et la perte des dossiers ; ce qui explique un échantillonnage réduit pour certaines variables.

5.3. Les limites et les difficultés :

Parmi celles-ci, les principaux sont :

- L'absence d'unité d'immunohistochimie,
- La mauvaise qualité de quelques comptes rendus histologiques (sans grade SBR),
- Les dossiers incomplets de certains de nos patients.

5.4. Les caractéristiques sociodémographiques :

5.4.1. L'âge :

Nous avons observé une élévation de la fréquence des patients dans la tranche d'âge **40-49 ans** soit **30,25%** avec une moyenne d'âge de **46,72±12,67ans**. Les âges extrêmes étaient 8 et 85 ans. Cette moyenne est supérieure à celles d'Essiben F. et al à Yaoundé, Sarré et al au Sénégal en 2006 et Huo et al au Nigéria en 2009. Tous ces chercheurs ont trouvé respectivement 42,9 ans, 42,5 ans et 44,8 ans [**3, 79, 77**].

Par ailleurs, nous avons constaté que la moyenne se rapproche de celle de Mallé B. avec 46,1 ans à Bamako en 2011 [**68**].

Ly M. et al en 2011 ont mené en Afrique sub-saharienne une étude comparative et y ont trouvé un âge moyen de survenu de cancers du sein

variant entre 42 et 53,3 ans avec des extrêmes 14 et 94 ans [73].

Toutefois, il est à noter que nos patients sont relativement jeunes. Le cancer du sein survient le plus souvent pendant la période d'activité génitale. La fréquence élevée de cancer du sein à cette période pourrait s'expliquer par le fait que c'est une période de couverture médicale importante (visites prénatales, visites de planning familial, bilan de contraception) où les femmes sont très souvent au contact avec le personnel médical.

Nous avons enregistré 3 cas chez l'homme âgé (60 ans, 67 ans et 77ans). Ce résultat a été décrit par Coulibaly A. avec 65 ans à Bamako en 2008 et Sano D. et al à Ouagadougou qui ont trouvé un âge moyen de 61 ans chez les hommes [70, 75].

Le cancer du sein est rare avant 30 ans ; mais nous y avons observé 14 cas soit 5,16% dans la tranche d'âge située entre 09-29 ans. Parmi ces patients, il y avait un seul garçon de 8 ans.

5.4.2. Le sexe :

Notre effectif de patients enregistré était constitué majoritairement de femmes, cela s'explique par le fait que le cancer du sein est beaucoup plus fréquent chez les femmes.

Par ailleurs, nous avons retrouvé 2% de cancers mammaires masculins. Pour illustration, Keïta M. Diallo S. Coulibaly A. C. ont trouvé à Bamako des résultats similaires avec respectivement 2,7%, 1-3%, et 2,4% [16, 69, 71]; Mais seul Coulibaly A. dans sa série a trouvé un résultat inférieur soit 0,5% [79].

5.4.3. **La profession :**

Les ménagères représentaient 203 cas de l'effectif des patients soit 74,4%, constituant le 1^{er} rang, elles étaient suivies de 11% de fonctionnaires formant le 2^{ème} rang.

5.4.4. **La provenance :**

La majorité de nos patients provenaient de la ville de Bamako, et de la région de Kayes avec respectivement 34,1% et 19,1%. Ce qui a été prouvé et décrit par Mallé B. en 2011 [68]. Ces résultats sont différents de celui de Coulibaly A. qui a trouvé en 2008 à Bamako la région de Kayes suivie de la ville de Bamako [79].

5.4.5. **Le centre de consultation :**

Le C.H.U. Point G a enregistré plus de cas notamment 47% de l'effectif ; ce qui est déjà retrouvé par d'autres auteurs à Bamako [68, 16].

Cependant, cela pourrait s'expliquer par la présence au C.H.U. du Point G les seuls services d'hématologie oncologie médicale et d'anatomie et cytologie pathologiques.

5.5. **Les caractéristiques histopathologiques :**

5.5.1. **Le type histologique :**

Après l'analyse histologique des différentes tumeurs, nous avons constaté qu'il y avait une faible proportion des carcinomes in situ avec un taux de 2% alors que les carcinomes infiltrants sont les plus prépondérants avec une fréquence de 92,1%.

Parmi ces derniers, existaient 87% de carcinome canalaire infiltrant, 3% correspondant au carcinome médullaire, puis 2,1% au carcinome lobulaire infiltrant.

Coulibaly A. à Bamako, Essiben F. et al à Yaoundé, Abbass F. et al au Maroc ont rapporté une prédominance des carcinomes canaux

infiltrants avec des proportions respectives différentes: 91%, 73,8% et 87,8% [70, 3, 2].

5.5.2. **Histologie ganglionnaire :**

Les ganglions envahis étaient rencontrés dans 80% des cas de l'effectif ; ce qui peut s'expliquer par le retard au diagnostic.

5.5.3. **Grading SBR :**

Dans notre série, nous avons trouvé le grade II selon SBR dans 126 cas considérés avec un taux de 65,28% ; suivi du grade I avec 18,13%.

A Yaoundé, Essiben F. et al ont trouvé cumulativement les grades II et III dans 89,2% de leurs effectifs [3]. Concernant Abbass F. et al au Maroc, ils ont rapporté que la proportion de grade histopronostique II et III était élevée avec respectivement 56,1% et 39,4% [2]. A leur tour, Ly M et al ont trouvé, en 2011 un grade SBR élevé (III) chez les femmes en Afrique sub-saharienne [73].

5.5.4. **Relation entre l'âge et le type histologique :**

Nous avons noté une fréquence élevée des carcinomes canaux infiltrants dans la tranche d'âge 40-49 ans avec un taux de 79% ; mais il n'y a pas de relation significative entre l'âge et le type histologique.

5.6. **Les caractéristiques immunohistochimiques:**

5.6.1. **Les récepteurs RE, RP et Her2 :**

L'étude immunohistochimique a révélé une positivité des cancers aux récepteurs hormonaux avec des proportions suivantes : 53,8% (14 cas/26) aux RE, 50% (13 cas/26) aux RP et 15,4% (4 cas/26) aux protéines Her2 (score 3). Dans 26,9% (7 cas/26) le Her2 avait une expression douteuse (score 2) et dans 57,7% (15cas/26) il s'est révélé négatif. Mais malheureusement les cas douteux (26,9%) n'ont pas bénéficié d'une étude par cytogénétique moléculaire (F.I.S.H.).

Pourtant, au Mali en 2012, Ly M. et al ont trouvé que 18% des cancers surexpriment le Her2 [72].

Le résultat que nous avons obtenu est bien différent de celui d'Abbass F. et al, au Maroc qui, de leur côté, ont trouvé des cancers positifs à 54,7 % aux RE ; 66 % aux RP et 26 % des cancers surexpriment la protéine Her2 (score 3), et 8 % ont une expression douteuse (score 2) [2].

Dans la série d'Abbass F. et al, les cas douteux ont été validés par cytogénétique moléculaire (F.I.S.H.) et 25 % de ces cancers s'y sont révélés positifs [2].

Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par la taille réduite de notre échantillon 26 patients contre 265 et d'autre part par l'absence d'unité immunohistochimie dans notre pays.

5.6.2. Le statut RE/RP/Her2 :

La recherche par immunohistochimie basée sur le statut RE/RP/her2 dans les cancers a permis de distinguer neuf (9) sous types biologiques avec la prévalence de sous type RE+/RP+/Her- : 34,6% (9 cas /26), suivi des sous types RE-/RP-/Her- et RE-/RP-/Her+ avec 15,4% (4 cas /26) chacun.

Le sous-type triple négatif RE-/RP-/Her2- était présent à un pourcentage (25%) égal à toutes les tranches d'âges.

Ly M. et al précisément au Mali en 2012, ont trouvé que sur 66 patients âgés de moins de 45 ans considérés, 24 carcinomes étaient triple-négatif RE-/RP/Her2- avec 51,5% [72].

En ce qui concerne Abbass F. et al au Maroc, leur étude est parvenue au résultat suivant : huit (8) sous-types biologiques avec une prédominance du sous-type RE+/RP+/Her2- avec un taux de 38,6%, suivi du sous-type RE-/RP-/Her2- soit 19,3% [2].

Ils ont, par ailleurs, trouvé le triple négatif RE-/RP-/Her2- à un pourcentage élevé (33%) notamment chez les femmes âgées de moins de 40 ans.

La différence certes remarquable dans les résultats, pourrait s'expliquer d'une part par la taille de l'échantillon et d'autre part par la méthodologie de travail.

Concernant le sous-type triple négatif RE-/RP-/Her2-, notre résultat se rapproche de celui d'Awadelkarim et al au Soudan, qui ont rapporté 16% de triple négatif [80]; mais ce pourcentage s'est montré largement inférieur à ceux de Bird et al 44%, Huo et al 55%, Nalwaga et al 40% de triple négatif RE-/RP-/Her2- [78, 77, 76].

A propos du sous-type RE-/RP-/Her+, nous avons trouvé un taux de 15,4% ; ce qui est supérieur au résultat de Ly M. et al qui ont rapporté un taux de 9% [72].

5.6.3. Relation entre le statut hormonal et l'âge, la taille tumorale et le grade SBR :

Dans cette étude, quel que soit le sous-type moléculaire, c'est l'âge jeune, la taille tumorale moyenne importante (T2-T3) et le grade histopronostique SBR élevé qui prédominent. Cela encore s'explique par l'absence de sensibilisation des Femmes (particulièrement celles du milieu rural) et d'une stratégie nationale de sensibilisation.

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

Conclusion :

En effet, le cancer du sein reste toujours un problème de santé publique. C'est une affection féminine ; mais, peut s'observer dans quelques rares cas chez l'homme. Nous avons trouvé une fréquence élevée de cancer du sein chez les patients âgés de moins de 50 ans. Le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus fréquent. Quant au sous-type moléculaire, nous avons mis en évidence une prédominance du sous-type RE+/RP+/Her2- avec 34,6% ; ensuite suivi du sous-type RE-/RP-/Her-.

Dans ce sens, nous pensons que d'autres études seront nécessaires pour apporter une réponse et permettre des analyses plus approfondies comparatives aux présents résultats que nous avons présentés dans ce travail.

Recommandations :

Aux autorités politiques et sanitaires :

-  Renforcer la capacité du service d'anatomie et cytologie pathologiques par la mise en place d'une unité d'immunohistochimie.
-  Mettre en place une stratégie de sensibilisation et d'un programme de dépistage individuel nécessaire dans le diagnostic et la prise en charge des cancers du sein au Mali.

Aux médecins :

-  Faire apprendre systématiquement l'autopalpation à toutes les femmes de moins de 50 ans vues en consultation.
-  Améliorer les comptes rendus anatomo-pathologiques en établissant le grade histopronostique de S.B.R. de tous les cancers.

A la population :

-  Pratiquer l'autopalpation des seins de façon périodique dès la puberté.
-  Consulter soi-même et motiver les autres à se faire consulter à l'apparition du moindre signe d'appel de la maladie.
-  Fréquenter convenablement les services de santé.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques :

1. **CIRC, OMS.** Dernières statistiques mondiales sur le cancer en augmentation à 14,1 millions de nouveaux cas en 2012: L'augmentation marquée du cancer du sein demande des réponses. Genève/Lyon (Suisse/France) 2013; 222: 1-3.
2. **Abbass F, Bennis S, Znati K et al.** Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein. *E. M. H. J. Fès-Boulemane (Maroc)* 2011; 17: 12-17.
3. **Essiben F, Foumane P, Mboudou ET et al.** Diagnostic et traitement du cancer de sein au Cameroun: à propos de 65 cas. *Mali Med.* 2013; 28-31.
4. **Traoré CB, Coulibaly B, Malla B et al.** Bamako de 2006 à 2010. Données du registre des cancers au Mali. *Rev. Afr. Path.* 2012 ; 11(1) : 5-10.
5. **Larra F.** Manuel de cancérologie. *Doin éditeur Paris* 1984; p239.
6. **Donegan WL.** Diagnosis in Donegan W. L. Spratt JS eds. *Cancer of the breast.* 1988; 125-166.
7. **Diallo MS, Diallo TS, Diallo SB et al.** Les tumeurs du sein: épidémiologie, clinique, anatomo-pathologie et pronostic. *Med. Afr. Noire* 1996; 43 (5): 298-301.
8. **Diel IJ, Solomayer EF, Costa SD, et al.** Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N. Engl. J. Méd.* 1998; 339: 357-363.
9. **Radesa F, Dioc R, Zafy A.** Réflexion sur l'étude statistique des cancers du sein observés dans notre service (à propos de 117 cas). *Afr. Méd.* 1979; 18(173): 591-596.

10. **Touré P.** Bilan de la prise en charge des cancers du sein chez la femme expérience sur 10 ans présenté à l'institut curie de l'université Cheick Anta Diop de Dakar le 18 juin 2000.
11. **Rouësse J, Martin PM, Contesso G.** Incidence et mortalité des cancers du sein en Europe 1990. Le praticien face au cancer du sein. *Paris : Arnette ; 1997.*
12. **Veronesi U, Boyle P, Gold Hirsch A, Orechia R, Viale G.** Breast cancer. *Lancet 2005; 365: 1727-1741.*
13. **Bishop HM, Blamer RW.** A suggested classification of breast pain. *Post. Prad. Med. J. 1979; 55(5): 59-60.*
14. **Lansac J, Lecomte P.** Gynécologie pour le praticien. 4^{ème} éd. *Paris: Masson ; 1994.*
15. **Sine B, Koumaré AK, Ba T, Diombana ML, Kané S.** Registre du cancer du Mali, 87-89. C Scientific Pub 1992; VI (120).
16. **Keïta M.** Etude des caractères anatomo-cliniques des cancers du sein au Mali. [*Thèse médecine*]: FMPOS. UB; 2005 05-M-102, 66p.
17. **Mathelin C, Gairard B, Brette JP, Renaud R.** Examen clinique du cancer du sein. *Encycl. Méd. Chir. Gynécologie 1997; 865 C10: 11.*
18. **Gelbert RD.** Adjuvant treatment of post-menopausal patients with breast cancer: Chemo-endocrine or endocrine therapy? *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1986; 6: 78.*
19. **Rouësse J, Contesso G.** Le cancer du sein. *Paris : Ed. Herman ; 1985.*
20. **Haagensen CD.** Diseases of the breast. *WB Saunders Philadelphia; 1971.*
21. **Quenum R, Camain D, Bauer R.** Epidémiologie, pathologie et géographie du cancer du sein. *Rev. Afr. Noire 1971; 8(3): 166-185.*

22. **Contamin R, Vernard P, Ferrieu J.** Gynécologie générale, partie 2. *Paris : Vigot; 1997; 736p.*
23. **Annonier C.** Exploration des seins de la femme. *Paris : Vigot ; 1983.*
24. **Gouzien P, Bourhis T, Boyer B et al.** Le cancer du sein chez l'homme. *Rev. Im. Méd. 1994; 4: 141-147.*
25. **Uzan S, Garet R.** Cancers du sein, épidémiologie, anatomie pathologie, évolution, principes de traitement. *La Rev. Prat. 1998; 48: 787-796.*
26. **Gros CM.** Les maladies du sein. *Paris: Masson; 1963.*
27. **Image du service d'anatomie pathologique** du C.H.U. du Point G. *Bamako 2014.*
28. **Camilo A, Thomas P.** Mémento de Pathologie. Ouvrage collectif. In : Camilo A et Thomas P, dir. La classification pTNM des cancers du sein. 3^{ème} éd. *Paris : Vernazobres-grego ; 2010. 253-254.*
29. **Cotram RS, Kumar V, Collins T.** Robbins Pathologic basis of disease. 6^{ème} éd. *Philadelphia : Piccin ; 2000. 1315 et 1330-1334.*
30. **Amalric R, Brandone H, Ayme Y, et al.** Le traitement conservateur des cancers du sein infra cliniques (T0N0) : A propos de 231 cas de carcinomes canaux infiltrants. *Bull. cancer Radiother. 1993; 80(3): 234-240.*
31. **Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.** Le cancer du sein métastatique. *Standards options et recommandations 2001; 13: 103-109.*
32. **Fuqua SA.** The role of estrogen receptors in breast cancer metastasis. *J. Mammary Gland. Biol. Neoplasia 2001 10M; 6(4): 407-417.*
33. **Penault-Llorca F.** Prise en charge du cancer du sein: place du pathologiste, in *Le cancer du sein. 2008; 55-72.*

34. **Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M et al.** American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(16): 2784-2795.
35. **Pichon MF, Broet P, Magdelenat H et al.** Prognostic value of steroid receptors after long-term follow-up of 2257 operable breast cancers. *Br. J. Cancer* 1996; 73(12): 1545-1551.
36. **Owens MA, Horten BC and Da Silva MM.** HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. *Clin. Breast Cancer* 2004; 5(1): 63-69.
37. **Sauter G, Lee J, Bartlett JM et al.** Guidelines for human epidermal growth factor receptor 2 testing: biologic and methodologic considerations. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(8): 1323-1333.
38. **Dunnwald LK, Rossing MA, and Li CI.** Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res.* 2007; 9(1): p. R6.
39. **Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M et al.** Association between tumour characteristics and HER-2/neu by immunohistochemistry in 1362 women with primary operable breast cancer. *J. Clin. Pathol.* 2005; 58(6): 611-616.
40. **Volpi A, Bacci F, Paradiso A et al.** Prognostic relevance of histological grade and its components in node-negative breast cancer. *Mod Pathol.* 2004. 17(9) : 1038-1044.
41. **Iwaya K, Tsuda H, Fukutomi T et al.** Histologic grade and p53 immunoreaction as indicators of early recurrence of node-negative breast cancer. *Jpn J. Clin. Oncol.* 1997; 27(1): 6-12.

42. **Masood S and Bui MM.** Prognostic and predictive value of HER2/neu oncogene in breast cancer. *Microsc. Res. Tech.* 2002; 59(2): 102-108.
43. **Bharat A, Gao F, and Margenthaler JA.** Tumor characteristics and patient outcomes are similar between invasive lobular and mixed invasive ductal/lobular breast cancers but differ from pure invasive ductal breast cancers. *Am. J. Surg.* 2009; 198(4): 516-519.
44. **Mitsuyama S, Anan K, Toyoshima S et al.** Histopathological Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Patients with Breast Cancer. *Breast Cancer* 1999; 6(3): 237-241.
45. **Velanovich V and Szymanski W.** Lymph node metastasis in breast cancer: common prognostic markers lack predictive value. *Ann. Surg. Oncol.* 1998; 5(7): 613-619.
46. **Patani NR, Dwek MV and Douek M.** Predictors of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007; 33(4): 409-419.
47. **Villadsen R.** In search of a stem cell hierarchy in the human breast and its relevance to breast cancer evolution. *Apmis.* 2005; 113(11-12): 903-921.
48. **Varga Z and Mallon E.** Histology and Immunophenotype of Invasive Lobular Breast Cancer. Daily Practice and Pitfalls. *Breast Dis.* 2009; 30: 15-19.
49. **Werling RW, Hwang H, Yaziji H, et al.** Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions: a comparative study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003; 27(1): 82-90.
50. **Burness ML, Grushko TA and Olopade OI.** Epidermal growth factor receptor in triple-negative and basal-like breast cancer:

promising clinical target or only a marker? *Cancer J.* 2010; 16(1): 23-32.

51. **Carey LA, Perou CM, Livasy CA et al.** Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Jama* 2006; 295(21): 2492-2502.
52. **de Ronde JJ, Hannemann J, Halfwerk H et al.** Concordance of clinical and molecular breast cancer subtyping in the context of preoperative chemotherapy response. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 119(1): 119-126.
53. **Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R et al.** Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 2001; 98(19): 10869-10874.
54. **Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E et al.** Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res.* 2009; 11(3): p. R31.
55. **Spitale A, Mazzola P, Soldini D et al.** Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. *Ann. Oncol.* 2009; 20(4): 628-35.
56. **Calza S, P Hall, Auer G et al.** Intrinsic molecular signature of breast cancer in a population-based cohort of 412 patients. *Breast Cancer Res.* 2006; 8(4): p. R34.
57. **Ihemelandu CU, Leffall LD Jr, Dewitty RL, et al.** Molecular breast cancer subtypes in premenopausal African-American women, tumor biologic factors and clinical outcome. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14(10): 2994-3003.

58. **Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S et al.** Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(10): 1684-1691.
59. **Wiechmann L, Sampson M, Stempel M et al.** Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16(10): 2705-2710.
60. **Fan C, Oh DS, Wessels L et al.** Concordance among gene-expression-based predictors for breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355(6): 560-569.
61. **Sandhu R, Parker J, Jones W et al.** Microarray-based gene expression profiling for molecular classification of breast cancer and identification of new targets for therapy. *Lab. Med.* 2010; 41: 364-372.
62. **Millikan RC, Newman B, Tse CK et al.** Epidemiology of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 109(1): 123-139.
63. **Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K et al.** Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2004; 10(16): 5367-5374.
64. **Rakha EA, Putti TC, Abd El-Rehim DM et al.** Morphological and immunophenotypic analysis of breast carcinomas with basal and myoepithelial differentiation. *J. Pathol.* 2006; 208(4): 495-506.
65. **Laakso M, Tanner M, Nilsson J et al.** Basoluminal carcinoma: a new biologically and prognostically distinct entity between basal and luminal breast cancer. *Clin. Cancer Res.* 2006; 12(14 Pt 1): 4185-4191.
66. **Hu Z, Fan C, Oh DS et al.** The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *B.M.C. Genomics* 2006; 7: 96.

67. **Kaklamani VG and Gradishar WJ.** Gene expression in breast cancer. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2006; 7(2): 123-128.
68. **Mallé B.** Etude de la corrélation entre la mammographie, l'échographie, la cytoponction et l'histologie dans le diagnostic des tumeurs du sein. [Thèse médecine] : FMPOS. UB; 2011 11-M-111, 86p.
69. **Diallo S.** Etude épidémiologique, clinique et histopathologique de cancer de sein diagnostiqué dans les hôpitaux de Bamako et de Kati. [Thèse médecine] : FMPOS. UB; 2007 07-M-73,94p.
70. **Coulibaly A.** Etude des facteurs de risque du cancer du sein liés à la vie reproductive. [Thèse médecine] : FMPOS. UB ; 2009 09-M-73,66p.
71. **Coulibaly AC.** Le cancer de sein dans le service de chirurgie générale de l'HGT et du centre hospitalier mère-enfant. [Thèse médecine] : FMPOS. UB; 2006 06-M-136,158p.
72. **Ly M, Martine A, Dembélé AK et al.** High Incidence of Triple-Negative Tumors in Sub-Saharan Africa: A Prospective Study of Breast Cancer Characteristics and Risk Factors in Malian Women Seen in a Bamako University Hospital. *Oncology* 2012 6M; 83: 257-263.
73. **Ly M, Martine A, Fabrice A et al.** Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne: état actuel des connaissances. *Bull. Cancer* 2011 12M; 98(7): 797-806.
74. **Bulletin de santé Cancer du sein en Ile-de-France.** Epidémiologie, pratiques du dépistage, orientations pour les actions de promotion de la santé intégrant le dépistage mai 2011 (17).
75. **Sano D, DAO B, Lankoande J et al.** Male breast cancer in Africa. A propos of 5 cases at the Ouagadougou University teaching Hospital. *Dakar Med.* 1998 ; 43(1) : 9-12.

76. **Nalwoga H, Arnes JB, Wabinga H and Akslen LA.** Expression of EGFR and c-kit is associated with the basal-like phenotype in breast carcinomas of African women. *Apmis.* 2008 ; 116 : 515-25.
77. **Huo D, IKpatt F, Khramtsov A, et al.** Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-négatif breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 4515-4521.
78. **Bird PA, Hill AG, Houssami N.** Poor hormone receptor expression in East African breast cancer: evidence of a biologically different disease? *Ann. Surg. Oncol.* 2006 ; 28 : 97-103.
79. **Sarre B, Ogoubémy M, Dotou C et al.** Aspects épidémiologiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers du sein : à propos de 473 cas colligés à l'hôpital principal de Dakar. *Dakar Med.* 2005 ; 51 : 92-96.
80. **Awadelkarim KD, Arizzi C, Elamin EOM, et al.** Pathological, clinical and prognostic characteristics of breast cancer in central Soudan versus Northrn Italy: implications for breast cancer in Africa. *Histopathology* 2008 ; 52 : 445-456.

ANNEXES

Annexes :

FICHE SIGNALÉTIQUE

- 📌 **NOM:** KEITA
- 📌 **PRENOM:** Mamadou Lassine
- 📌 **DATE DE NAISSANCE:** le 26 Novembre 1983
- 📌 **ADRESSE EMAIL:** bakeita2010@yahoo.fr
- 📌 **TITRE DE LA THESE:**



Aspects épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des cancers du sein.

- 📌 **ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2013-2014
- 📌 **PAYS D'ORIGINE :** MALI
- 📌 **LIEU DE SOUTENANCE :** Bamako (MALI)
- 📌 **LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (**F.M.OS.**) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (**U.S.T.T-B**)
- 📌 **SECTEUR D'INTERET :** Anatomie et Cytologie Pathologiques, Oncologie, Gynécologie-obstétrique, chirurgie et Santé Publique.
- 📌 **RESUME :**

Notre étude avait pour but de décrire les aspects épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des cancers du sein. Nous avons mené une étude portant sur 273 cas de cancers du sein. Il s'agissait d'une étude rétro et prospective menée de Novembre 2005 à Juin 2014 dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du C.H.U. du Point G.

Les données analysées ont été recueillies à partir d'une fiche d'enquête préétablie.

La moyenne d'âge de nos patients était de **46,72** ans avec **2%** de sexe masculin. La pièce de mastectomie avec curage ganglionnaire était le type de prélèvement le plus fréquent.

Le carcinome canalaire infiltrant était prédominant dans **86,3%** des cas de l'effectif et le grade II selon SBR était élevé dans **65,28%** des cas.

La positivité des récepteurs RE, RP et Her2 aux carcinomes était respectivement **53,8%, 50% et 15,4%**.

Le sous-type histologique **RE+/RP+/Her2-** était majoritairement représenté dans **34,6%** des cas de l'effectif suivi du triple négatif avec **15,4%** des cas.

MOTS CLES : Cancers du sein, épidémiologie, histopathologie, et immunohistochimie.

SHEET

- 📄 **NAME:** KEITA
- 📄 **FIRST NAME:** Mamadou Lassine
- 📄 **DATE OF BIRTH:** November 26, 1983
- 📄 **EMAIL ADDRESS:** bakeita2010@yahoo.fr
- 📄 **TITLE OF THESIS:**

Epidemiological, histopathological and immunohistochemical aspects of breast cancer.

- 📄 **ACADEMIC YEAR:** 2013-2014
- 📄 **COUNTRY OF ORIGIN:** MALI
- 📄 **PLACE OF DEFENSE:** Bamako (MALI)
- 📄 **PLACE OF FILING:** Library of the Faculty of Medicine and Odontology - Stomatology (FSOM) From the University of Sciences, Techniques and Technologies Bamako (USTT -B)
- 📄 **AREA OF INTEREST:** Anatomy and Cytology, Oncology, Obstetrics and Gynecology and Public Health.

Abstract:

Our study aimed to describe the epidemiological, histopathological and immunohistochemical breast cancer for. We conducted a study of 273 cases of breast cancer. It was a retro and prospective study conducted from November 2005 to June 2014 in the Pathological Anatomy Service of the University Hospital and Cytology Point G.

The analyzed data collected from a survey sheet preset.

The average age of our patients was 46.72 years with 2 % male. Piece mastectomy with lymph node dissection was the most common type of sample.

Infiltrating ductal carcinoma was predominant in 86.3 % of the workforce and the grade II SBR was higher in 65.28 % of cases.

The positivity of ER, PR and Her2 receptors carcinomas was 53.8%, 50% and 15.4% respectively.

The histologic subtype ER + / PR + / HER2 was predominantly represented in 34.6 % of cases the effective monitoring of triple negative with 15.4 % of cases.

KEYWORDS: Breast cancer, epidemiology, histopathology, and immunohistochemistry.



SERMENT D'HIPPOCRATE ACTUALISE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité et leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances (...).

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. **Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.**

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois couvert d'honneur et méprisé si j'y manque ».

FICHE D'ENQUETE SEIN

- Q1.** N° fiche d'enquête : _____ /
- Q2.** N° du dossier : _____ /
- Q3.** Noms et Prénoms : _____ /
- Q4.** Age (ans) : _____ /
- Q5.** Poids (Kg) : _____ /
- Q5'** Groupe sanguin : _____ /
- Q6.** Sexe : _____ /
 1= Masculin 2= Féminin
- Q7.** Profession : _____ /
 1= Ménagère 4= Etudiante
 2= Fonctionnaire 5= Autres (à préciser)
 3= Commerçante 77= Indéterminée
- Q8.** Ethnie : _____ /
 1= Sarakolé 5= Bambara 9= Dogon
 2= Malinké 6= Minianka/Sénoufo 10= Peulh
 3= Kassonké 7= Sonhaï 11= Autres (à préciser)
 4= Touareg 8= Bobo 77= Indéterminée
- Q9.** Adresse habituelle : _____ /
- Q10.** Région de provenance : _____ /
 1= Kayes 5= Mopti 9= Bamako
 2= Koulikoro 6= Tombouctou 10= Autres (à préciser)
 3= Sikasso 7= Gao 77= Indéterminée
 4= Ségou 8= Kidal
- Q11.** Nationalité : _____ /
 1= Malienne 2= Autres (à préciser) 77= Indéterminée
- Q12.** Etat civil : _____ /
 1= Mariée 3= Divorcée 5= Autres (à préciser)
 2= Célibataire 4= Veuve 77= Indéterminée
- Q13.** Centre de Santé de consultation : _____ /
 1= HGT 5= CS. Réf CII 9= CS. Réf CVI
 2= HPG 6= CS. Réf CIII 10= Privé 77= Indéterminée
 3= H. Kati 7= CS. Réf CIV 11= H. Régionaux
 4= CS. Réf CI 8= CS. Réf CV 12= Autres (à préciser)
- Q14.** Motif de consultation : _____ /
 1= Nodule ou tuméfaction du sein 6= Ulcération végétante
 2= Déformation de la peau ou du mamelon 7= Association à préciser
 3= Ecoulement mamelonnaire 8= Néo récidivée
 4= Douleur mammaire 9= Autres (à préciser)
 5= Nodule axillaire 77= Indéterminée
- Q15.** Délai de consultation : _____ /
 1= < à 12 mois 4= 36 – 47 mois
 2= 12 – 23 mois 5= + de 47 mois
 3= 24 – 35 mois 77= Indéterminée
- Q16.** Age des premières règles : _____ /
 1= âge < à 12 ans 3= âge >14 ans
 2= 12 – 14 ans 77= Indéterminée
- Q17.** Age de la première grossesse : _____ /
- Q18.** Parité (nombre de grossesse) : _____ /
- Q19.** Contraception : _____ /
 1= Oui 2= Non
- Q20.** Si oui ; Méthode utilisée : _____ /
 1= Orale 2= Injectable 3= autres (à préciser)
- Q20'** : Nom du contraceptif : _____ /
- Q21.** Durée de la prise : _____ /
 1= < à 1 an 3= 6 – 10 ans
 2= 1 – 5 ans 4= > à 10 ans

Aspects épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des cancers du sein.

- Q22.** La ménopause : _____/
1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q23.** Age de la ménopause : _____/
- Q24.** Mode d'allaitement : _____/
1= Maternel 2= Mixte 3= Artificiel
- Q25.** Durée de l'allaitement : _____/
0= Pas d'allaitement 2= 1 – 2 ans
1= < à 1 an 3= > à 2 ans
- Q26.** Antécédent personnel de cancer : _____/
1= Sein 2= Autres (à préciser)
- Q27.** Antécédents familiaux de cancer du sein : _____/
1= Grands-parents 3= Sœurs 5= Autres (à préciser)
2= Mère 4= Tante
- Q28.** Antécédents familiaux d'autres cancers : _____/
1= Grands-parents 3= Sœurs 5= Autres (à préciser)
2= Mère 4= Tante
- Q29.** Signes généraux :
- A. Etat général : _____/
1= Bon 3= Passable
2= Altéré 77= Indéterminée
- B. Conjonctives : _____/
1= Colorées 3= Ictère
2= Pâles 77= Indéterminée
- C. Température (°C) : _____/
- Q30.** Signes cutanés : _____/
1= Pas de signes 4= Ulcération 7= Association (à préciser)
2= Tuméfaction 5= Rétraction 77= Indéterminée
3= Peau d'orange 6= Autres (à préciser)
- Q31.** Seins atteints : _____/
1= Sein gauche 2= Sein droit 3= 1 + 2
- Q32.** Localisation de la tumeur : _____/
1= Quadrant supéro-externe 4= Quadrant inféro-externe 77= Indéterminée
2= Quadrant supéro-interne 5= Autres (à préciser)
3= Quadrant inféro-interne 6= Associations (à préciser)
- Q33.** Examen anapath demandé par : _____/
1= La patiente elle-même 3= Chirurgien 5= Autres (à préciser)
2= Médecin généraliste 4= Gynécologue 77= Indéterminée
- Q34.** Taille de la tumeur : _____/
1= T0 (pas de tumeur palpable) 4= T3 (tumeur de taille > 5 cm de Φ)
2= T1 (tumeur de taille < 2 cm de Φ) 5= T4 (tumeur avec extension à la paroi
3= T2 (2 cm < Φ de la tumeur < 5 cm) et ou à la peau)
- Q35.** Consistance de la tumeur : _____/
1= Dure 3= Molle 77= Indéterminée
2= Ferme 4= Autres (à préciser)
- Q36.** Adhérence au plan musculaire : _____/
1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q37.** Adhérence au gril costal : _____/
1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q38.** Atteintes ganglionnaires : _____/
1= N0 (pas de ganglion palpable) 3= N2 (Adénopathie axillaire fixe)
2= N1 (Ganglion axillaire homo latéral mobil) 4= N4 (ADP sus claviculaire ou œdème
du bras)
- Q39.** Douleur mammaire : _____/
1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q40.** Ecoulement mammaire : _____/
1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q41.** Atteinte du sein controlatéral : _____/
1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q42.** Antécédents personnels de mastopathies : _____/

Aspects épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des cancers du sein.

1= Adénofibrome 3= Mastite 5= Autres (à préciser)
2= Maladie fibro-kystique 4= Kyste 6= Pas d'ATCD

Q43. Autres Antécédents : _____/

Q44. Mammographie : _____/

1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)

Q45. Echographie : _____/

1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)

Q46. Cytoponction : _____/

1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)

Q47. Date du prélèvement : _____/

Q48. Nature de la pièce envoyée pour l'examen anapath : _____/

1= Biopsie du sein 3= Mastectomie 5= 3 + 4
2= Tumorectomie 4= Curage ganglionnaire

Q49. Type histologique : _____/

1= carcinome canalaire in situ 10= carcinome métaplasique
2= carcinome lobulaire in situ 11= carcinome apocrine
3= carcinome canalaire infiltrant 12= carcinome adénoïde kystique
4= carcinome lobulaire infiltrant 13= carcinome mucoépidermoïde
5= carcinome tubuleux 14= carcinome sécrétant
6= carcinome médullaire 15= carcinome micropapillaire infiltrant
7= carcinome mucineux 16= tumeur phyllode maligne
8= carcinome cribroforme infiltrant 17= carcinome squirreux
9= carcinome endocrine du sein 18= adénocarcinome colloïdal

Q50. Histologie Ganglionnaire : _____/

1= Non faite 2= envahissement 3= Pas d'envahissement

Q51. Classification SBR : _____/

1= Grade I 2= Grade II 3= Grade III

Q52. Traitement : _____/

1= Chimiothérapie 4= Hormonothérapie 7= 2 + 3
2= chirurgie 5= 1 + 2 77= Indéterminée
3= Radiothérapie 6= 1 + 2 + 3

Q53. Evolution : _____/

1= Guérison 3= Perdu de vue 77= Indéterminée
2= Complications 4= Décès

Code spss 1= Cas 2= témoin