

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

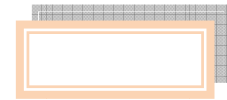
République du Mali
Un Peuple Un But Une foi



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

Année : 2014-2015

Thèse N°



TITRE

CANCER DU SEIN : ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / / 2015 devant la faculté
de médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par

Monsieur Adama Drissa COULIBALY

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

Président :

Membre du jury :

Co-Directeur de thèse :

Directeur de thèse:

Jury :

Professeur Niani MOUNKORO

Docteur Adégné TOGO

Docteur Brahim MALLE

Professeur Bakarou KAMATE

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014

ADMINISTRATION

DOYEN: **SeydouDOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN: **OusmaneFAYE** - MAITRE DE CONFERENCE

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Mahamadou DIAKITE** - MAITRE DE CONFERENCE

AGENT COMPTABLE: **HarounaSIDIBE** - INSPECTEUR DU TRESOR

PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr Alou BA†	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie-Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K.TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
Mr Abdourahamane S.MAIGA	Parasitologie
Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Mamadou L.DIOMBANA	Stomatologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R & PAR GRADE

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J.THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco- obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale

Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr ZimogoZié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
MrMady MACALOU	Orthopédie –Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	†ORL
Mr Ibrahim ALWATA	†Orthopédie-traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Ibrahima TEGUETTE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Tiemoko D.COULIBALY	Odontologie
Mme Diéneba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco-obstétrique
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie-Obstétrique
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
MrAdama SANGARE	Orthopédie-Traumatologie
MrAly TEMBELY	Urologie
Mr Samba Karim TIMBO	ORL chef de D.E.R
MrSouleymane TOGORA	Odontologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW Chirurgie Générale

Mr Moustapha TOURE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seïbou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréssy TALL	Anesthésie-Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie-Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie

Mme Fatimata KONANDJI Ophtalmologie

Mr Hamidou Baba SACKO ORL

Mr Siaka SOUMAORO ORL

Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE Urologie

Mr Drissa TRAORE Chirurgie Générale

Mr Bakary Tientigui DEMBELE Chirurgie Générale

Mr Koniba KEITA Chirurgie Générale

Mr Sidiki KEITA Chirurgie Générale

Mr Soumaïla KEITA Chirurgie Générale

Mr Alhassane TRAORE Chirurgie Générale

4. ASSISTANT

Mr Drissa TRAORE Anatomie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO Parasitologie-Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE† Chimie Organique

Mr Anatole TOUNKARA † Immunologie

Mr Adama DIARRA Physiologie

Mr Sékou F.M. TRAORE Entomologie Médicale

Mr Ibrahim I. MAIGA Bactériologie-Virologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE Histo-Embryologie

Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie-Mycologie

Mr Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Cheik Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie **chef de D.E.R**

Mr Bokary Y. SACKO Biochimie

MrBakarou KAMATE Anatomie-Pathologie

3. MAITREASSISTANT

Mr Bakary MAIGA Immunologie

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA Biologie Parasitologie Entomologie Médicale

Mr Moussa FANE Parasitologie Entomologie

Mr Issa KONATE Chimie organique

Mr Hama Abdoulaye DIALLO Immunologie

Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie

Mr Harouna BAMBA Anatomie Pathologie

Mr Sidi Boula SISSOKO Histo-Embryologie

Mr Bréhima DIAKITE Génétique

Mr Yaya KASSOUGUE Génétique

Mme Safiatou NIARE Parasitologie

Mr Abdoulaye KONE Parasitologie

Mr Bamodi SIMAGA Physiologie

Mr Aboubacar Alassane Oumar Pharmacologie

MrSeidinaAboubacar Samba DIAKITEImmunologie

MrSanoukhô COULIBALY Toxicologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAIGA Néphrologie

Mr Baba KOUMARE Psychiatrie

Mr Moussa TRAORE †Neurologie

Mr Hamar A.TRAORE Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO Hématologie

Mr Moussa Y.MAIGA Gastro-entérologie-Hépatologie

Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D.KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses chef de D.E.R
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE †	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K.MINTA	Maladies infectieuses
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa Ag.CISSER	Rhumatologie-Dermatologie
Mr Mamadou B.DIARRA	Cardiologie
Mr Moussa T.DIARRA	Hépto Gastro-entérologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie

MrAnselme KONATE Hépatogastro-entérologie

MrKassoumSANOGO Cardiologie

MrBoubacar TOGO Pédiatrie

Mr Arouna TOGORA Psychiatrie

Mr Souleymane COULIBALY Psychologie

Mme KAYA Assétou SOUCKO Médecine Interne

Mr Ousmane FAYE Dermatologie

3. MAITRES ASSISTANTS

MrMahamadoun GUINDO Radiologie

MrBoubacar DIALLO Médecine Interne

MrModibo SISSOKO Psychiatrie

Mr Ilo Bella DIALLO Cardiologie

Mr Mahamadou DIALLO Radiologie

Mr AdamaAguissa DICKO Dermatologie

Mr Abdoul Aziz DIAKITE Pédiatrie

Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO Pneumologie

Mr Salia COULIBALY Radiologie

Mr Ichaka MENTA Cardiologie

Mr Souleymane COULIBALY Cardiologie

Mr Japhet Pobanou THERA Médecine Légale-Ophtalmologie

4. ASSISTANT

Mr Drissa TRAORE Anatomie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie, **chef de D.E.R**

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou Soun calo TRAORE Santé Publique

Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr HammadounAly SANGO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr AbdrahamaneCOULIBALY	Anthropologie médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Cheick O.DIAWARA	Bibliographie
Mr Ousmane MAGASSY	Biostatistique
Mr Ahmed BAH	Chirurgie dentaire
Mr Mody A.CAMARA	Radiologie
Mr Bougadary COULIBALY	Prothèse scellée
Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies infectieuses

Mr Rouillah DIAKITE Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme Djénéba DIALLO Néphrologie
Mr Alou DIARRA Cardiologie
Mr Ousseynou DIAWARA Parodontologie
Mme Assétou FOFANA Maladies infectieuses
Mr Seydou GUEYE Chirurgie buccale
Mr Abdoulaye KALLE Gastroentérologie
Mr Amsalah NIANG Odonto-Préventive et sociale
Mr Mamadou KAREMBE Neurologie
MmeFatoumaSirifi GUINDO Médecine de famille
Mr Alassane PEROU Radiologie
Mme Kadidia TOURE Médecine dentaire
Mr Oumar WANE Chirurgie dentaire

ENSEIGNANTS EN MISSION

PrLamine GAYE Physiologie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICASES

A mes parents,

A mon défunt père,

Mon modèle de toujours et de tous les jours...

J'apprécie ta sagesse et tes conseils toujours appropriés. J'espère être à la hauteur du modèle humain que tu nous as offert, pour mes frères et moi. Ma première dédicace personnelle est pour toi, car je te dois ma réussite...

A ma maman,

Je me souviendrais toujours de ton soutien inconditionnel, de ta gentillesse et de ton amour pour tes enfants. Ce n'est pas par hasard que j'ai réussi mes études médicales et pharmaceutiques, et je me plais à croire que rien n'arrive sans raison... Je m'emploierais à tout faire pour que tu sois fière de moi...

A mon oncle Zoumana, Imam de la grande mosquée de Bougouni,

Du plus loin que je me souviens, tu as toujours été présent pour moi, et je te remercie pour tous ces moments de bonheur partagés ensemble. Tu es quelqu'un de formidable, toujours de bonne humeur et généreux envers les autres. Sois rassuré de mon amour et de mon profond respect.

A Madou et Ladj Bouran: mes deux frères de soutien matériel et financier

Merci de m'avoir toujours crus, soutenus et encouragés dans la vie.

C'est en grande partie grâce à vous que j'en suis là, merci pour tout.

Aux femmes qui ont eu le courage de se plonger dans leur souffrance passée, présente et de répondre aux questions sur leur vie de femme.

Remerciements :

Dieu, merci d'avoir veillé sur moi, de m'avoir protégé ; merci également pour toutes ces personnes que tu as mis sur mon chemin.

Milles merci pour tout ce que tu as fais pour moi.

Gloire à toi aujourd'hui et pour l'éternité.

A mes marâtres, tantes, oncles et cousins.

J'ai compris et confirme que l'enfant n'appartient pas à une personne mais à toute une communauté ; vous avez été et resterez présents dans ma vie.

A mes frères et sœurs,

Bon ! Un détenteur de deux (2) doctorats dans la famille se profile... Qui eut cru que je serai le premier ?

Je suis très fière d'avoir la chance d'avoir des frères et sœurs aussi brillants, optimistes et audacieux que vous.

De nos enfances, je n'ai que d'excellents souvenirs et c'est en grande partie grâce à vous. Vous êtes mes frères rêvés, ne changez rien...

A docteur **Nouhoum Lalama TRAORE**, merci de ton aide précieuse concernant l'élaboration de mes thèses (statistiques et conseils en tous genres) et surtout de ta grande disponibilité, j'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi.

A docteur **Mahamadou Lanseni KEÏTA**, qui m'a pour la première fois, présenté au professeur KAMATE et qui m'a montré à quel point une thèse en anatomie et cytologie pathologiques pouvait être intéressante,

A docteur Makan Bakary Sissoko et sa famille, j'apprécie votre entrain et votre bonne humeur constante !

Docteur Diamouténe, Adama T COULIBALY et famille, les mots me manquent

A l'ensemble de **nos enseignants**, qui nous ont transmis leur savoir et leur expérience durant notre cursus scolaire et universitaire et permis ainsi d'atteindre le niveau scientifique nécessaire pour la réalisation de ce travail et l'humilité dont ils font preuve tous les jours.

Aux corps professoral de la **faculté de pharmacie de l'université Gamal Abdel Nasser de Conakry (Rép Guinée)**, particulièrement mes directeurs de thèse de doctorat en pharmacie (L TOURE, S KEITA, S SIDIBE...), je vous

remercie infiniment pour le soutien et l'initiation à cet exercice qu'est la rédaction d'une thèse.

A mes amis : Je suis très heureux de vous avoir rencontrés, il y a maintenant quelques années déjà ! Avec lesquelles j'ai souvenir de très bons moments pendant ces longues années d'étude,

Aux petit **Ismaël** et sa maman madame Traoré, Chata TRAORE dite « **INDIVIDU** », c'est le moment pour moi de vous présenter mes excuses pour vous avoir privé de temps à autres de votre chef de famille.

J'apprécie énormément les moments passés avec vous et j'en profite pour vous remercier.

Au service d'anatomie et cytologie pathologiques,

Aux professeurs, médecins, les techniciens, les secrétaires, les deux garçons de salle j'ai nommé : KONIMBA et ALOU. Merci de votre gentillesse tout au long de ces moments dans le service.

A nos consœurs et confrères étudiants en situation de thèse

Je suis très honoré que vous ayez accepté de travailler et de partager ce moment émouvant avec moi.

Au service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE

Particulièrement Mr A. FOMBA et Dr NL.TRAORE : merci de m'avoir appris beaucoup de choses, sur la pédiatrie bien sûr, mais surtout de m'avoir fait partager la bonne entente de votre équipe, pendant ces longs semestres.

Aux associations et regroupements d'hommes et de femmes : la Renaissance convergence syndicale, la FENASAM, l'APMA, Club Jean Elaine, URSB, ARWS.....

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

**A nos Maîtres et président de jury,
Professeur Niani MOUNKORO**

- **Maitre de conférences de gynéco-obstétrique à la FMOS**
- **Chef de service d'obstétrique au CHU Gabriel Touré**
- **Médaille du mérite de l'ordre de la santé**

Cher maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile a été possible grâce à votre simplicité.

Homme de qualité scientifique, homme de principe, votre souci constant du travail bien fait et votre sens social élevé mérite un grand respect.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer nos vifs remerciements et notre profond respect.

Puisse le Seigneur vous accorder santé et longévité afin que nous puissions bénéficier de votre expérience.

**Notre maître et juge,
Professeur Adégné TOGO**

- **Maitre de conférences en chirurgie générale à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au service de chirurgie du CHU Gabriel Touré**
- **Spécialiste en cancérologie digestive**
- **Membre de la société de la chirurgie du Mali (SO.CHI.MA)**
- **Membre de l'association des chirurgiens d'Afrique francophone (A.C.A.F)**

Cher maître,

Nous sommes très fiers et ravis de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre dynamisme, votre respect, votre calme, votre simplicité, votre courage et votre amour du travail bien fait ont forgé l'estime et l'admiration de tous.

A présent, vous constituez pour nous un modèle aux qualités recherchées.

Veillez recevoir cher maître, nos sincères remerciements.

**A notre maître et codirecteur de thèse,
Docteur Brahima MALLE**

- **Praticien hospitalier au CHU Point G ;**
- **Collaborateur du registre national des cancers au Mali ;**
- **Spécialiste en anatomie et cytologie pathologiques ;**
- **Ancien interne des hôpitaux du Mali.**

Cher maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de codiriger ce travail.

Votre énergie, votre ténacité et votre constante disponibilité en dépit de vos multiples engagements resteront pour nous d'incalculables sources d'inspiration. Homme de science, vous n'avez ménagé aucun effort pour l'élaboration de ce travail.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude

**A notre directeur de thèse,
Monsieur le Professeur KAMATE Bakarou**

- **Maître de conférences d'anatomie cytologie pathologiques à la FMOS ;**
- **Collaborateur du registre national des cancers au Mali ;**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali ;**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU Point G.**

Cher maître,

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de diriger ce travail, que vous avez su enrichir par votre réflexion.

Notre séjour de formation auprès de vous dans le cadre de cette thèse nous a permis de découvrir la richesse et l'éthique de l'anatomie et cytologie pathologiques. Il restera pour nous un modèle d'exercice, de rigueur et de conscience professionnels.

Nous espérons être à la hauteur de vos exigences dans l'exercice de notre profession.

Veillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE : Antigènes Carcino - embryonnaires

ACR: Collège American des Radiologues

ADN: Acide désoxyribonucléique

ASCO: American Society of Clinical Oncology

BER : Réparation par des Cassures du simple Brin ou du double Brin

BI-RADS: Breast Imaging-Reporting and Data System

BRCA1: Breast Cancer1.

BRCA2: Breast Cancer2.

CA : Antigène Circulant

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CCI: Carcinome Canalaire Infiltrant.

CI : Intervalle de confiance

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CISH: Chromogenic In Situ Hybridization

EGF : Facteur de Croissance Epidermique

FISH: Fluorescence In Situ Hybridization

GATA3 :Trans-Acting T-Cell

HCA : Hyperplasie Canalaire Atypique

HLA : Hyperplasie Lobulaire Atypique

HER: Human Epidermal Growth Factor Receptor

IHC : Immun histochimie

LIN : Néoplasie Intra lobulaire

NER : Réparation par Excision de Nucléotides

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAI : Inhibiteur Principal du Plasminogène

PI3K : Phosphoinositide de 3-Kinase

PTEN : Homologue de Phosphatase et Tensin

μPA : Activateur du Plasminogène de type Urokinase

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymérase Chain réaction

RH : Récepteurs Hormonaux

RE : Récepteurs d'Œstrogènes

RP : Récepteurs de Progestérone

SAI : Sans Autre Indication

SAGO/SOMAGO : Société Africaine de Gynécologie- Obstétrique / Société Malienne de Gynécologie- Obstétrique

SBR : Score de Scarff, Bloom et Richardson

THS : Traitement Hormonal Substitutif

TNM : Tumor, Node, Metastasis

TP53 : Proteine Tumorale 53.

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

SOMMAIRE

Table des figures

Fig. 1 : Les types histologiques de cancer du sein et de leur évolution	3
Fig. 2 : Coupe transversale de sein et sa structure glandulaire	5
Fig. 3 : Structure des ganglions lymphatiques du sein	5
Fig. 4: Structure des acini mammaires	6
Fig.5: Cytoponction mammaire à l'aiguille fine, carcinome canalaire	13
Fig. 7: Carcinome canalaire infiltrant	17
Fig.8 : Carcinome lobulaire infiltrant	18
Fig. 9: Système de classification TNM	24
Fig. 10 : Evolution des stades anatomopathologiques du cancer du sein	33
Fig. 11 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic.....	38
Fig. 12 : Répartition des patients selon les tranches d'âge	38
Fig. 13 Répartition des patients selon le sexe.	39
Fig. 14 : Courbe de survie générale basée sur 24 patients.....	53
Fig. 15: Courbe de survie générale avec intervalle de confiance.....	54
Fig. 16: Courbe de survie en fonction de la taille de la tumeur.....	54
Fig. 17: Courbe de survie en fonction de la taille de la tumeur.....	55

Sommaire

I. Introduction	1
II. Objectifs	2
1. Objectif général	2
2. Objectifs spécifiques	2
III. Généralités	3
1. Rappel :anatomo-histologique du sein	3
2. Définition du cancer du sein	5
3. Classification des cancers du sein	6
4. Épidémiologie	10
5. Facteurs de risque et prevention	11
6. Histoire naturelle du cancer de sein	15
7. Place de l'examen anatomo-pathologique dans les cancers du sein. ..	17
8. Facteurs pronostiques	27
IV. Matériel et methodes	32
1. Cadre de l'étude	32
2. Lieu d'étude :	32
3. Période d'étude	33
4. Type d'étude :	33
5. Gestion des données	34
6. Considération éthique et déontologique	34
V. Résultats :	35
VI. Commentaires et discussion	55
VII. Conclusion et Récommandations	67
1. Conclusion	67
2. Récommandation:	68
VIII. Références	69
IX. Annexes	79

I- INTRODUCTION

I. Introduction :

Le cancer du sein atteint une femme sur huit à dix en Europe et en Amérique du Nord. Son incidence augmente, sans élévation parallèle de la mortalité grâce à un diagnostic plus précoce et aux progrès des traitements [1].

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 dans 140 des 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes [2 ; 3].

Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est relativement beaucoup plus élevée dans les pays en développements, faute de détection précoce et d'accès aux traitements [2 ; 3].

En Europe occidentale, par exemple, l'incidence du cancer du sein est supérieure à 90 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an, par rapport à 30 pour 100 000 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 une survie beaucoup moins bonne en Afrique de l'Est [2 ; 3].

L'histopathologie intervient à plusieurs étapes de la prise en charge pluridisciplinaire des patientes. L'examen histopathologique de la pièce d'exérèse du cancer primitif fournit des informations décisives pour l'indication et le choix d'un traitement complémentaire : critères pronostiques et critères prédictifs de la réponse des cellules tumorales à certains traitements [1].

La survie est un indicateur central dans des cancers, car elle permet de prédire le taux de guérison. L'histoire naturelle de la plupart des cancers montre que les récurrences surviennent le plus souvent dans les premières années. Ce fait que le taux de survie à 5 ans et à fortiori à 10 ans des estimations fiables de la probabilité de guérison des cancers [2 ; 3].

C'est dans ce contexte que nous avons initiés ce travail afin de déterminer les caractéristiques anatomopathologiques de ces cancers ainsi que la survie de nos patients.

II- OBJECTIFS

II. Objectifs

1. Objectif général

Etudier les aspects anatomopathologiques et pronostiques des cancers du sein.

2. Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques : cytologique, histologique et immunohistochimique des cancers du sein ;
- Déterminer la place de l'anatomie pathologique dans les cancers du sein ;
- Evaluer le pronostic des cancers du sein;
- Faire des propositions et recommandations pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge et de la survie des patients atteints du cancer de sein.

III- GENERALITES

III. Généralités:

1. Définition du cancer du sein

Le cancer du sein se définit comme une prolifération anarchique et incontrôlée des cellules épithéliales du sein. Qu'il s'agisse des cellules des canaux galactophores « carcinome canalaire » ou de celle des lobules «carcinome lobulaire», on parle « d'adénocarcinome » c'est-à-dire un cancer du tissu glandulaire. Le carcinome peut être « in situ ou infiltrant selon qu'il y est ou non effraction de membrane basale et possède ou non un potentiel métastatique.

Rarement (moins de 1%), la tumeur se développe dans le tissu conjonctif du sein. On parle alors de cancer non glandulaire ou « tumeur phyllode du sein » ces différents types histologiques sont représentés par la fig N°4.

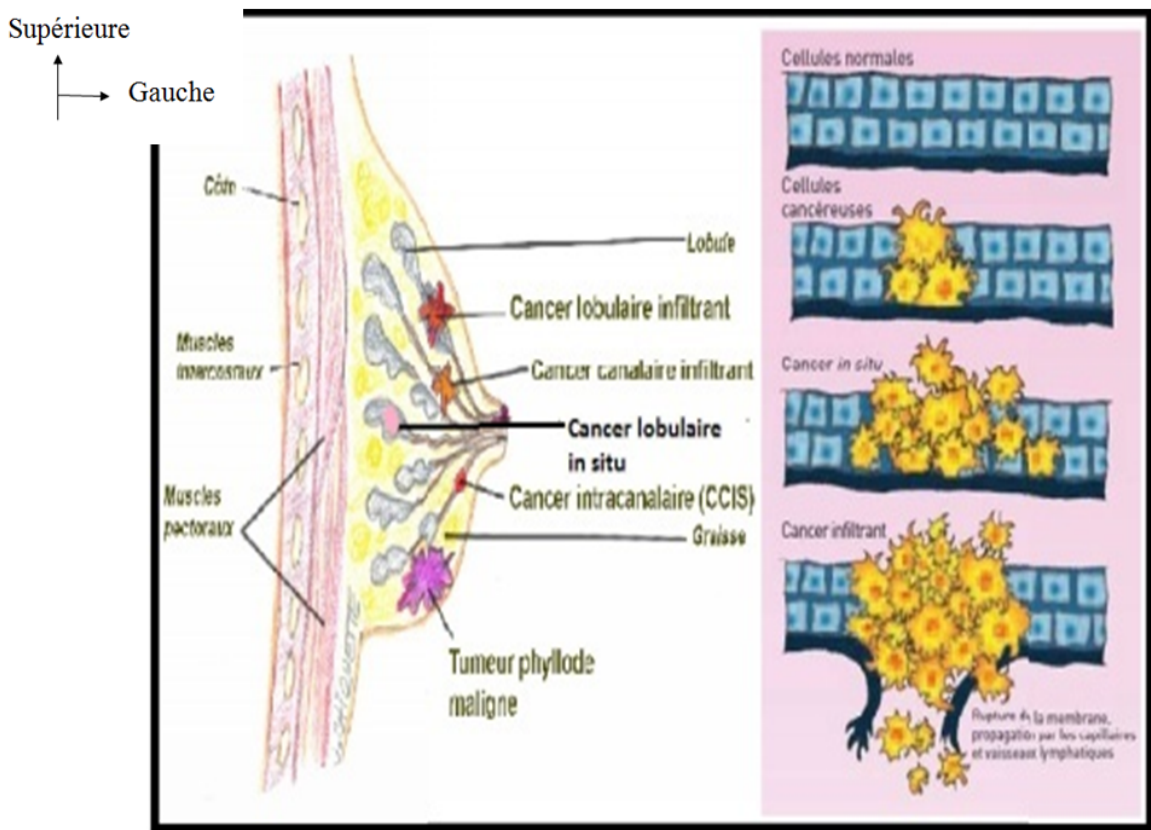


Fig. 1 : Les types histologiques de cancer du sein et de leur évolution [7].

2. Rappels : anatomique et histologique du sein

2.1. Anatomie descriptive : [4-7]

Le sein est un organe pair et globuleux situé en avant et en haut du thorax. Il est constitué d'un tissu hétérogène où coexistent des structures adipeuses, glandulaire, canalaire et fibro-conjonctive. La structure adipeuse est un ensemble de cellules graisseuses. Dans chaque sein, la glande mammaire est une masse de densité variable, discoïde aplatie d'avant en arrière, de contour irrégulier. Elle est organisée en une vingtaine de lobes. Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules et chaque lobule contient 10 à 100 alvéoles.

L'unité de base est l'acinus ou alvéole. L'alvéole est une cavité arrondie en forme de cul de sac qui constitue la partie sécrétrice de la glande. Chaque acinus se draine par un canal intralobulaire ou alvéolaire ou canal de troisième ordre. Les acini et les canaux intralobulaires forment un lobule qui se draine par un canal interlobulaire (canal galactophore de deuxième ordre). Plusieurs lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui se draine par un canal galactophore de premier ordre. Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon.

L'organe est innervé par des rameaux mammaires qui proviennent des nerfs intercostaux et qui convergent vers la plaque aréolo-mamellonnaire. Il est richement vascularisé et son irrigation provient de trois sources : artère thoracique interne (mammaire interne), artère axillaire et les artères intercostales dorsales et ventrales. Son drainage veineux quant à lui est assuré par des réseaux veineux superficiels et profonds.

Le système lymphatique du sein via ses vaisseaux, s'occupe d'éliminer les déchets, les cellules mortes, et autres débris en les acheminant vers les ganglions lymphatiques qui sont au nombre de 35 répartis de manière variable autour de chaque sein. Ils sont groupés comme suit (Figure N°2) :

- Ganglions sous axillaires (sous le bras),
- ganglions sus-claviculaires (sur la clavicule),
- ganglions sous-claviculaire (sous la clavicule),
- ganglions mammaires internes (derrière le sternum, à l'intérieur du thorax).

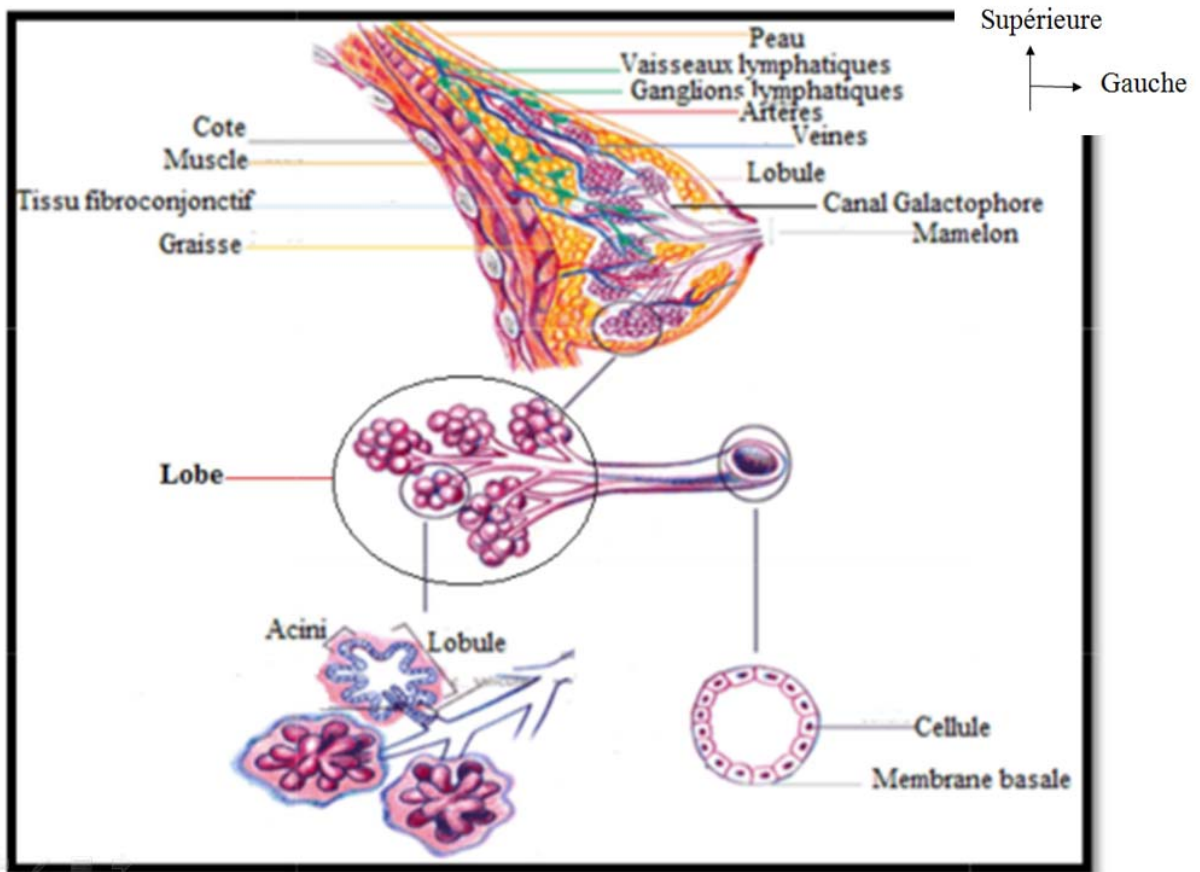


Fig. 2 : Coupe transversale de sein et sa structure glandulaire [4].

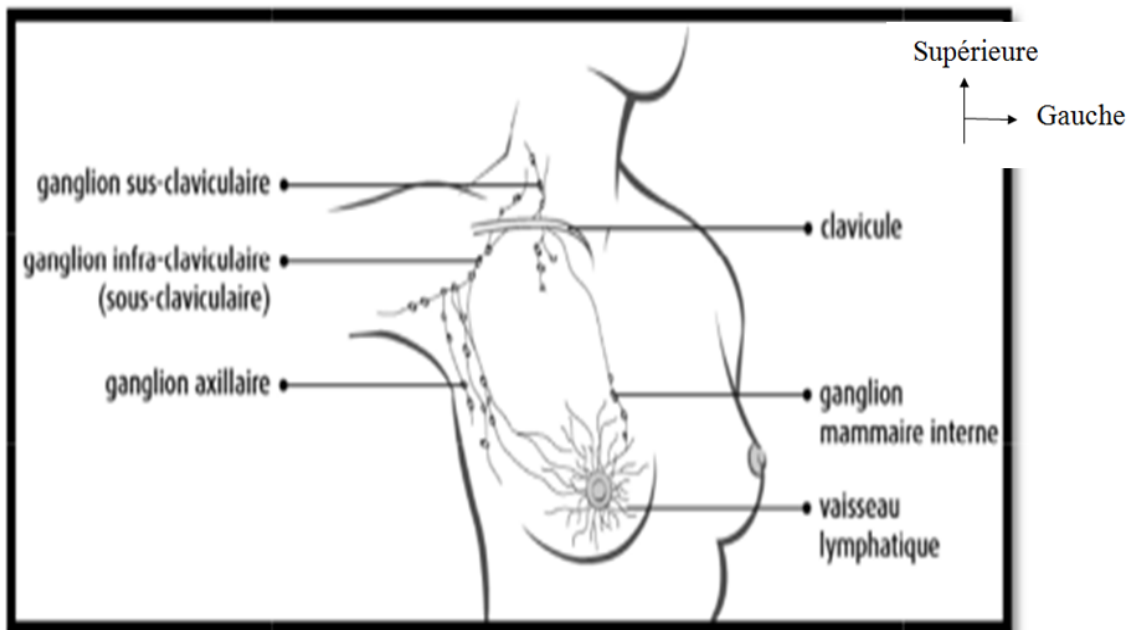


Fig. 3 : Structure des ganglions lymphatiques du sein [5].

2.2. Histologie Le sein est un dérivé ectodermique de composition très hétérogène.

Les acini qui sont la plus petite unité des structures canalaire et glandulaire présentent une double assise cellulaire.

Le tissu conjonctif quant à lui se différencie en deux parties au moment de la puberté en tissu interstitiel banal (conjonctif inter-lobulaire) et en tissu palléal (tissu conjonctif intra lobulaire).

Le tissu interstitiel banal constitue le support des lobes et comporte de nombreux adipocytes.

Le tissu palléal est un tissu conjonctif lâche, pauvre en adipocytes et sensible aux modifications hormonales (il est dit spécialisé).

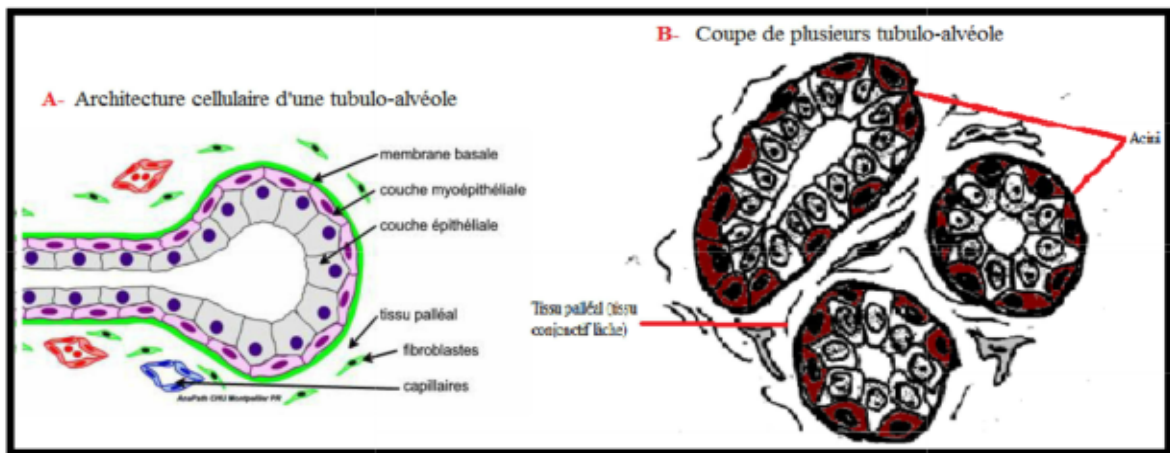


Fig. 4: Structure des acini mammaires [109].

3. Épidémiologie, facteurs de risque et prévention

3.1. Épidémiologie :

Les projections de GLOBOCAN 2012 estiment une augmentation substantielle de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an d'ici à 2025 en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population mondiale. Environ 1,7 million de femmes ont un diagnostic de cancer du sein chaque année et en 2012, 6,3 millions de femmes vivaient avec un cancer du sein diagnostiqué au cours des cinq années précédentes. Depuis les dernières estimations pour 2008, l'incidence a augmenté de plus de 20%, et la mortalité de 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 dans 140 des 184 pays couverts par GLOBOCAN dans le monde. Il représente maintenant un cancer sur quatre chez les femmes. [2 ; 3].

La répartition du cancer du sein est très inégale d'un pays à l'autre, d'un continent à un autre comme le montre les données suivantes :

- 27% 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 sont les plus élevés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe sauf le Japon, les plus bas en Afrique et en Asie) [11].

Plus de la moitié de tous les cancers (56,8%) et des décès par cancer (64,9%) en 2012 ont été enregistrés dans les régions les moins développées du monde et ces proportions augmenteront encore d'ici à 2025[2-3].

Il constitue en France et dans les pays occidentaux l'affection tumorale la plus fréquente de la femme [12]. Parkin a estimé qu'en 1980, le cancer du sein représentait 18% des cancers de la femme dans le monde. La même année, il était le cancer féminin le plus fréquent, suivi par le cancer du col de l'utérus. Les fréquences relevées en Afrique sont [13] :

Bénin (27,04%), Sénégal (17,02%), Côte d'Ivoire (10,12%), Cameroun (8,40%), Mali (33,9%).

Chez l'homme, le taux observé dans la plupart des pays de la sous-région et dans les pays développés comme la France atteint 1,1% est nettement au-dessous de celui observé en Côte d'Ivoire avec (8%) [12].

L'incidence du cancer du sein varie selon les pays, l'âge, le sexe. Entre 1978 et 1982, en Europe, il y eut 135000 nouveaux cas de cancers du sein découvert chaque année, représentant 24% de tous les cancers féminins [14]. Dans la plupart des pays en développement, le cancer du sein est le 2ème cancer de la femme loin derrière le cancer du col utérin.

Son taux d'incidence est de 21,4 pour 100 000 habitants en Côte d'Ivoire, de 10,9 pour 100 000 habitants en Guinée Conakry et de 10,2 pour 100 000 habitants au Mali [14-17].

3.2. Facteurs de risque et prévention [18-20].

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. On connaît un certain nombre de facteurs de risque du cancer du sein même s'il existe encore aujourd'hui des incertitudes quant à l'implication et au poids de plusieurs de ces facteurs. Une personne qui possède un ou plusieurs facteurs de risque peut ne jamais développer de cancer. Inversement, il est possible qu'une personne n'ayant aucun facteur de risque soit atteinte de ce cancer.

On distingue :

- les facteurs de risque externes, liés à l'environnement et aux modes et conditions de vie ;
- les facteurs de risque internes, c'est-à-dire constitutifs des individus (âge, sexe, histoire familiale, mutation génétique, etc.).

Les principaux facteurs de risque liés au cancer du sein sont donc :

- **Le sexe féminin** : 99% des cancers du sein surviennent chez la femme, 1% chez l'homme.
- **L'âge** : est le facteur de risque le plus important vis-à-vis du cancer du sein. Rare chez les femmes de moins de 30 ans, le risque augmente entre 50 et 75 ans (âge de près des deux tiers des cancers du sein) [21].
- **Les facteurs hormonaux endogènes [21- 23]:**
 - Age précoce des premières menstruations : avant 12 ans et donc l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale augmente le risque de cancer du sein

-
- Ménopause tardive : les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein, en comparaison avec celles dont les menstruations cessent précocement. Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3%, pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause.

➤ **Les facteurs hormonaux exogènes :**

- Contraceptifs oraux : le risque de cancer du sein est augmenté d'environ 25% chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation, de sorte que, 10 ans après l'arrêt de l'utilisation, aucune augmentation significative de risque n'est manifeste.
- Traitement hormonal substitutif (THS) : le THS de la ménopause est prescrit pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, si on les compare aux femmes qui ne l'ont jamais utilisé, et le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation.

➤ **Les facteurs liés à la reproduction [22 ; 24-26]:**

- Multiparité et âge précoce à la première maternité

Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares

- Allaitement naturel : L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible. L'effet protecteur de l'allaitement sur le risque de cancer du sein semble plus important chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées.

➤ **Les facteurs génétiques, environnementaux, démographiques et sanitaires [23 ; 24]:**

- Histoire familiale et mutations génétiques
L'histoire familiale est associée, de manière régulière, à un risque accru de cancer du sein.
- Deux gènes, BRCA1 et BCRA2, semblent les plus impliqués.
Par rapport à la population générale, les femmes porteuses des mutations sur ces gènes présentent un risque accru de cancer du sein.

Il convient de proposer une consultation d'oncogénétique dans les situations suivantes : 3 cas de cancers du sein ou de l'ovaire dans une même branche familiale, 2 cas de cancer du sein dont un survenu avant l'âge de 40 ans ou bilatéral dans une même branche familiale.

- **Radiations ionisantes** [25-26]. L'exposition du tissu mammaire aux radiations ionisantes, avant l'âge de 40 ans est associée à un risque de cancer du sein multiplié par trois, pour une exposition évaluée à 1 Gy dans les années ultérieures.
- **Maladies bénignes du sein** [25 ; 27 ; 28].

Les maladies bénignes du sein constituent un facteur de risque de cancer du sein.

Elles sont histologiquement divisées en deux groupes : les lésions prolifératives et les lésions non prolifératives avec ou sans atypies cellulaires.

Les lésions sans atypies, prolifératives ou non, n'entraînent pas ou peu de majoration de risque relatif de cancer. En revanche, la présence d'atypies cellulaires augmente ce risque d'un facteur de 4. Les lésions à risque regroupent donc :

- les hyperplasies canalaire atypiques (HCA),
- les hyperplasies lobulaires atypiques (HLA) et
- les néoplasies intra lobulaires (LIN).

- **Densité mammographique** [29 ; 30] :

Le risque de cancer du sein augmente avec le niveau de densité des tissus mammaires en mammographie.

La densité mammaire reflète le rapport entre le tissu fibroglandulaire radio-opaque et le tissu graisseux radio transparent.

Des variations physiologiques sont observées au cours de la vie (âge, cycle menstruel, grossesse, lactation).

En pratique, la classification actuelle est faite après lecture des clichés de mammographie et est basée sur la classification BI-RADS de l'ACR (American College of Radiologists), qui propose une classification des seins en 4 types selon leur densité :

-
- BI-RADS 1 : moins de 25% de tissu fibroglandulaire, seins presque entièrement graisseux (N1),
 - BI-RADS 2 : entre 25% et 50% de tissu fibroglandulaire (P1),
 - BI-RADS 3 : entre 50% et 75% de tissu fibroglandulaire, seins denses et hétérogènes (P2),
 - BI-RADS 4 : plus de 75% de tissu fibroglandulaire, seins extrêmement denses (DY).

Pour les femmes ayant des seins denses en mammographie, le risque de cancer du sein est multiplié de deux à six fois. Cette augmentation du risque est indépendante de l'effet des autres facteurs de risque.

➤ **Les facteurs liés aux habitudes de vie et nutrition [31-33]. :**

- Obésité et prise de poids

L'obésité est associée à un profil hormonal soupçonné de favoriser le développement du cancer du sein.

- Activité physique.

L'activité physique modérée (30 à 60 minutes au moins 4 fois par semaine) diminue le risque. Un bénéfice maximal est tiré d'une activité physique intense et soutenue tout au long de la vie.

- Alcool : L'alcool est le seul facteur nutritionnel établi de risque de cancer du sein
- Des études sur d'autres facteurs de risque environnementaux sont menées : lien avec le tabagisme, le stress, l'alimentation...

4. Anatomie et Cytologie pathologiques des cancers du sein.

4.1. Aspects cytologiques:[37-40]

La cytologie mammaire sert au dépistage et au diagnostic. Toutes les lésions détectées sur une mammographie peuvent être prélevées avec une aiguille fine, soit par ponction directe (lésions palpables) soit par guidage stéréotaxique ou échographique (lésions non palpables). Si l'échantillon cytologique n'est pas satisfaisant ou est équivoque, on peut avoir recours à la biopsie au trocart ou à des coupes sous congélation. Les ponctions sont faciles à réaliser sur les masses mammaires palpables. Ces prélèvements peuvent ensuite être rapidement traités pour établir un diagnostic.

L'examen cytologique en pathologie mammaire s'applique au matériel obtenu à la ponction et aux écoulements mamelonnaires spontanés ou provoqués.

Il existe plusieurs techniques de prélèvements mammaires :

- la cytoponction à l'aiguille fine,
- la cytoponction à l'aiguille fine stéréo guidée,
- le massage centripète de la glande,
- le prélèvement par empreintes et
- les écoulements mammaires provoqués ou spontanés.

Avec l'expérience, même l'aspect du frottis cellulaire étalé sur la lame peut renseigner le clinicien sur la nature de la lésion.

Le diagnostic cytologique de malignité est aisé devant une anisocaryose, un noyau augmenté de volume, irrégulier, un gros nucléole, des cellules disposées en placard tridimensionnel.

Caractéristiques cytologiques des Tumeurs malignes : [41 ; 42]

Les caractéristiques suggérant une tumeur maligne incluent la perte de cohésion cellulaire, l'augmentation de la taille cellulaire et/ou nucléaire, l'irrégularité de la membrane nucléaire, une chromatine en motte et répartie de façon non homogène, ainsi que la présence de nucléoles anormaux multiples. Les seuls nucléoles isolés observés dans les phénomènes réactionnels ne constituent pas un critère de malignité. Les prélèvements de cancer invasif du sein ne comportent pas de cellules myoépithéliales (abondantes dans les lésions prolifératives bénignes).

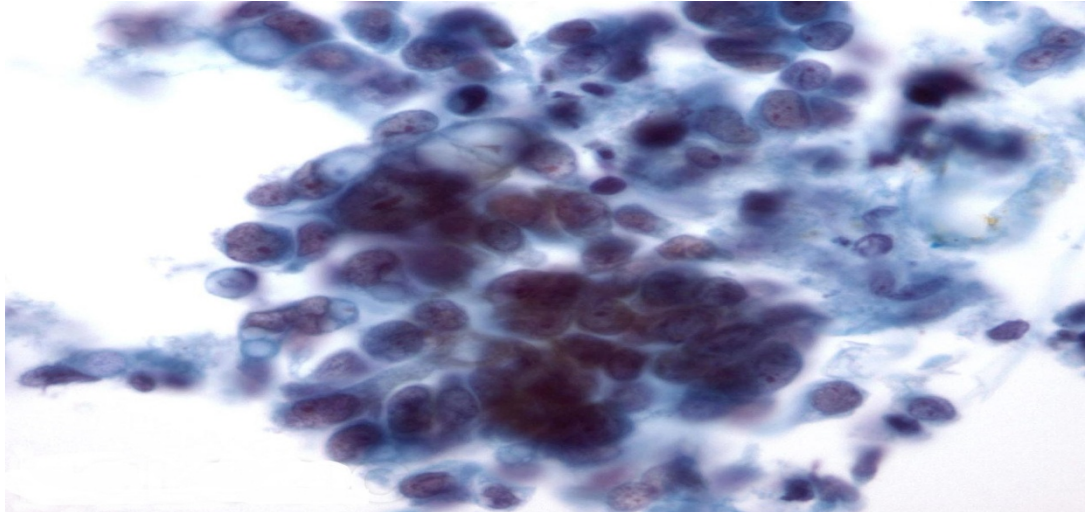


Fig.5: Cytoponction mammaire à l'aiguille fine, carcinome canalaire [38].

Carcinome canalaire in situ :

Les prélèvements de carcinome canalaire in situ effectués par cytoponction affichent des caractéristiques malignes, mais ils peuvent également comporter des cellules myoépithéliales qui recouvrent les groupes de cellules.

Carcinome canalaire invasif (sans autre précision)

Les prélèvements de carcinome canalaire invasif (sans autre précision) sont cellulaires et se composent de grandes cellules tumorales souvent pléomorphes.

Le carcinome canalaire de bas grade : peut être confondu avec des cellules canalaire bénignes. L'invasion est suggérée par la présence de cellules tumorales qui s'infiltrent entre les adipocytes.

Le carcinome lobulaire in situ : se présente sous la forme de groupes arrondis de petites cellules malignes, certaines affichant des vacuoles intracytoplasmiques, souvent recouvertes par des cellules myoépithéliales. Comme les cytoponctions de carcinome lobulaire invasif donnent lieu à des échantillons comportant peu de matériel, ces prélèvements sont souvent classés dans la catégorie "Non satisfaisante" ou "Atypique". Les cellules sont plus petites que dans le carcinome canalaire ; elles se présentent souvent sous forme isolée avec noyaux excentrés et vacuoles intracytoplasmiques. On n'observe généralement aucun nucléole. Les cellules siègent souvent dans un groupe unique. Les prélèvements de carcinome lobulaire peuvent contenir des cellules en anneau.

On trouve également des types spéciaux de carcinome canalaire : tubulaire, colloïde (mucineux), métaplasique, médullaire, apocrine et malpighien.

Pour pouvoir être classée dans un type particulier, une lésion tumorale mammaire doit afficher plus de 90 % des caractéristiques propres à ce type. Comme la cytologie n'examine qu'une partie de la tumeur, elle ne permet pas de la classer avec précision comme cytologiquement tubulaire ou mucineuse. La suspicion peut être indiquée dans le résultat en incluant une définition telle que "carcinome canalaire avec caractéristiques mucineuses ou tubulaires" au lieu de l'associer à un type définitif (susceptible d'être différent de celui établi avec l'échantillon prélevé par excision).

Le carcinome tubulaire : se compose de structures tubulaires et acineuses. Les échantillons de carcinome mucineux sont souvent grossièrement mucoïdes et contiennent de la mucine en abondance. Certaines pathologies rares comme le carcinome kystique adénoïde (identique à celui de la glande salivaire) peuvent également se développer. Cette tumeur imite la myosphérule collagène bénigne car elle contient également du matériel hyalin extracellulaire qui a les mêmes caractéristiques de coloration, mais se présente sous la forme de globules et de structures tubulaires ou cylindriques. Les cellules tumorales sont petites, ternes avec peu de cytoplasme ; on ne note aucune cellule canalaire bénigne, apocrine ni métaplasique.

Lorsque certains critères de malignité manquent, la cytologie est d'interprétation difficile, conduisant à une réponse de lésion « suspecte ». Dès lors, l'histologie s'impose.

4.2. Aspects histologiques

➤ **Méthodes de prélèvements** [41 ; 42].

Différentes méthodes de prélèvement sont utilisées selon des indications très précises :

- La biopsie au trocart téléguidé (« tru-cut ») et la biopsie par forage (Drillbiopsie).

Ces deux techniques ne concernent pas toutes les masses mammaires mais sont indiquées : En cas de cytologie douteuse ou lorsque les cytoponctions sont négatives alors que cliniquement et radiologiquement la tumeur est suspecte de malignité c'est-à-dire dans les cas de discordance de la cytologie d'avec la clinique ou la radiologie ; En cas de tumeur en poussée évolutive devant bénéficier d'une chimiothérapie néo adjuvante (première ou inductive);

Dans certains cas particuliers de doute diagnostique: mastite granulomateuse, cytotéatonecrose, femmes enceintes.

- La biopsie stéréotaxique

Les biopsies à l'aiguille « au trocart » sous stéréotaxie mammaire ou sous contrôle échographique, (biopsie écho guidée) sont utilisées pour les lésions non palpables mais tout de même suspectes à la mammographie.

- Les biopsies chirurgicales

La biopsie chirurgicale peut être de deux types : une biopsie incisionnelle lorsque la tumeur est importante et une biopsie excisionnelle lorsque la tumeur est de petite taille (tumorectomie).

- L'exérèse chirurgicale :

Se réalise dans le cadre du traitement chirurgical du cancer. Il peut s'agir de tumorectomie, de mastectomie avec curage ou évidemment cellulo ganglionnaire axillaire.

➤ **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.

Au cours de l'examen macroscopique, la pièce opératoire est pesée, mesurée et éventuellement photographiée. Des prélèvements numérotés, identifiant différentes zones, sont faits pour l'examen microscopique. On distingue trois formes macroscopiques : la forme nodulaire, la forme squirreuse et la forme encéphaloïde[76 ;108].



Figure 6 : Photo de la coupe sagittale d'un sein à la macroscopie [76 ; 108].

➤ **Aspects microscopiques et types histologiques** [43-45].

Il ya plusieurs types histologiques de cancer du sein Les carcinomes représentent 98% des tumeurs malignes du sein. On distingue les carcinomes non infiltrants et des carcinomes infiltrants. Les carcinomes non infiltrants (15%) regroupent.

- **Les formes non infiltrantes.**

- Carcinome intra canalaire :

Il se développe à partir de tout territoire excréteur de la glande mammaire. Les canaux sont dilatés et comblés par des cellules épithéliales polyédriques assez volumineuses, au cytoplasme légèrement acidophile clair, les noyaux arrondis présentent quelques irrégularités. Le diagnostic est purement histologique.

- **Carcinome lobulaire in situ :**

Il se développe au moins au début de son évolution, dans la partie terminale des canaux galactophores, c'est à dire à la jonction canaliculo-acineuse. Dans 30% des cas elle se transforme en carcinome infiltrant dans les décennies suivantes, le cancer apparaissant souvent dans le sein opposé à celui ou un diagnostic de carcinome lobulaire in situ a été porté antérieurement.

- **Formes infiltrantes**

- **Carcinome canalaire infiltrant**

C'est la forme histologique la plus fréquente dite encore carcinome canaliculaire ou carcinome simplex. Le néoplasme est fait en principe d'une infinité de cavités glanduliformes plus ou moins individualisées.

De ce type histologique de carcinome mammaire, il est bon d'individualiser une forme dite carcinome canalaire infiltrant avec composante intra canalaire prédominante, le pronostic étant possiblement modifié par le rapport foyers non infiltrants/foyers infiltrants. L'épithéliomacanaliculaire infiltrant représente plus de 75% des cancers du sein.

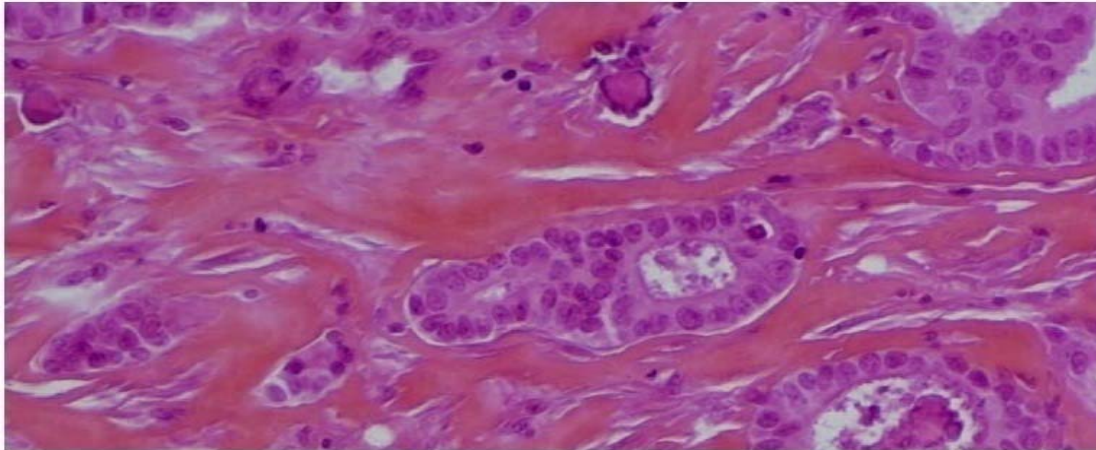


Fig. 7: Carcinome canalaire infiltrant [38].

- **Carcinome lobulaire infiltrant**

Les cellules carcinomateuses, généralement dissociées les unes des autres, se distribuent à travers un stroma fibreux abondant, en fines travées dites en file indienne. Les cellules tumorales se disposent également concentriquement autour des canaux mammaires qui persistent.

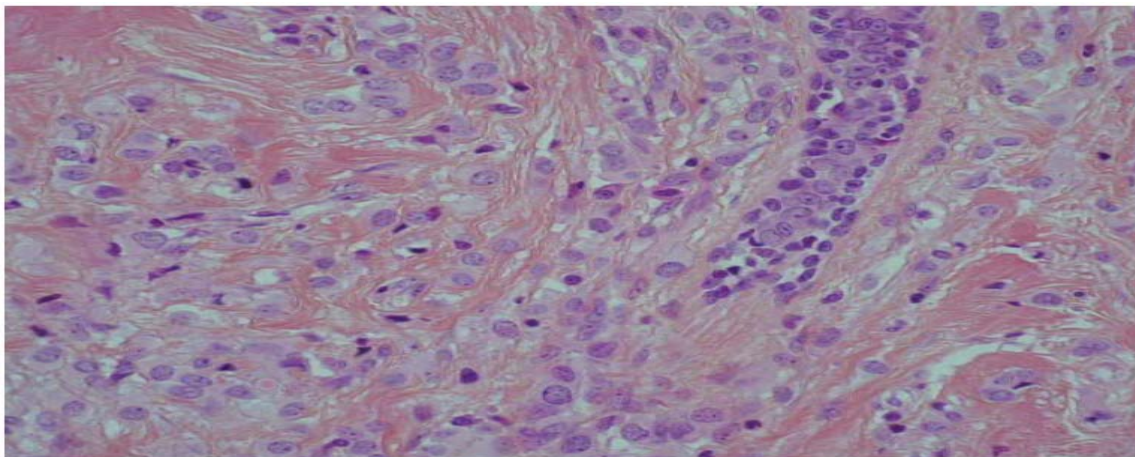


Fig.8 : Carcinome lobulaire infiltrant [38].

«Cellules non cohésives se disposant isolément ou en file indienne» selon la définition OMS 2003. Les cellules sont de petite taille, régulières, mucosécrétantes, pas d'expression de la cadhérine E.

- **Carcinome mucineux ou colloïde :**

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

- **Carcinome médullaire :**

Il s'agit d'un épithélioma canalaire tout à fait indifférencié, à stroma lymphoïde. La lésion est composée de cellules épithéliomateuses volumineuses plus ou moins polymorphes souvent en mitose qui se regroupent en travées ou en lobules de taille variable.

- **Carcinome papillaire :**

Il est encore appelé épithélioma dendritique. Il peut être remarquablement différencié et difficile à distinguer de l'Adénome papillaire qui est souvent pluricentrique.

Il se présente comme un carcinome infiltrant, bien différencié fait de tubes revêtus d'une seule assise épithéliale, repartis dans un stroma fibreux, parfois très cellulaire. Macroscopiquement le cancer est petit dépassant rarement 1 cm de diamètre.

- **Carcinome adénoïde kystique :**

Cette tumeur, décrite également sous le terme de cylindrome a un aspect histologique sensiblement superposable à celui du cylindrome des glandes salivaires.

- **Carcinome sécrétant (juvénile)**

Il s'agit d'une tumeur plutôt rare qui peut se développer dans le jeune âge; d'où le terme parfois de carcinome juvénile.

- **Carcinome apocrine :**

Certains carcinomes canaux infiltrants peuvent être formés de tubes ou canaux, faits de cellules à cytoplasme très abondant, éosinophile, parfois finement granuleux de type apocrine.

- **Carcinome métaplasique**

On regroupe sous ce terme, différents types de carcinome canalaire infiltrant qui présentent des remaniements métaplasiques importants allant de la différenciation malpighienne à un aspect pseudosarcomateux.

- Carcinome argyrophile

Des cellules argyrophiles sont décrites dans la glande mammaire gravidique et en lactation.

• Maladie de Paget du mamelon

Il s'agit d'un épithélioma canaliculaire qui se propage à l'épithélium, mamelonnaire de revêtement. Les couches de cet épithélium malpighien du mamelon renferment des cellules volumineuses au cytoplasme clair appelées cellules de Paget.

4.3. Aspects immunohistochimiques des récepteurs hormonaux (RH).

4.3.1. Détection immunohistochimique des récepteurs hormonaux (RH) [46-52].

Le dosage des récepteurs d'œstrogènes (RE) et de progestérone (RP) sur des fragments de cancer du sein est actuellement une pratique standard nécessaire au choix thérapeutique des cliniciens.

L'existence des RE et des RP détermine l'hormono dépendance d'une tumeur, c'est à dire sa capacité à répondre ou non à une thérapeutique hormonale.

Traditionnellement les récepteurs stéroïdiens étaient dosés par les seuls biochimistes. Actuellement, les anatomopathologistes grâce à une étude immunohistochimique des RE et des RP peuvent fournir rapidement et à un moindre coût une évaluation de ces récepteurs ; cette technique est donc devenue la référence. L'immunohistochimie permet de visualiser les récepteurs hormonaux (RH), in situ sur les échantillons tissulaires congelés ou fixés mais aussi sur des prélèvements cytologiques congelés, séchés ou fixés. Un chromogène révèle le complexe récepteur-anticorps monoclonal, après différentes étapes techniques. L'évaluation des RH par immunohistochimie peut être réalisée par lecture visuelle directe au microscope ou par analyseur d'images.

De plus elle permet de s'assurer que la tranche de section comporte bien un carcinome invasif et évite ainsi les fausses positivités obtenues par dosage biochimique dues à la présence de récepteurs dans les tissus normaux et dans les structures carcinomateuses intracanalaires.

Elle permet une étude des RH pour des tumeurs dont la petite taille ne permet pas de prélèvement pour l'étude des récepteurs en biochimie.

L'évaluation s'effectue au niveau des structures tumorales invasives pour les deux récepteurs, œstrogènes (RE) et progestérone (RP). Les résultats sont exprimés en pourcentage et intensité moyenne de noyaux marqués.

Le seuil de positivité est fixé à 10 % de cellules marquées (quelle que soit l'intensité du signal). La valeur de ce seuil est actuellement discutée.

- Détermination du statut HER2.

Le gène codant pour la protéine HER2 (HumanEpidermalGrowth Factor Receptor 2) est un proto-oncogène ; HER2/ne se situant sur le chromosome 17q21. HER2 est donc une glycoprotéine membranaire impliquée dans la prolifération cellulaire.

Le gène codant pour cette protéine est amplifié dans 20 à 30% des cancers du sein (cette amplification est due à certaines mutations). La surexpression de la protéine HER2 qui en résulte est responsable d'une prolifération des cellules cancéreuses.

Ces tumeurs dites « HER2+ » sont donc de plus mauvais pronostic (prolifération plus rapide, moins bonne sensibilité à la chimiothérapie et à l'hormonothérapie, potentiel métastatique plus élevé).

Les trois méthodes actuellement recommandées en routine pour la détermination du statut HER2 sont :

- l'immunohistochimie (IHC) (utilisation d'anticorps spécifiques anti-HER2) et
- les techniques d'Hybridation In Situ CISH (Chromogenic In Situ Hybridization) et
- FISH (Fluorescence In Situ Hybridization).

Il n'y a actuellement pas de place en routine pour la PCR ou le Western Blot.

Concernant l'IHC, des tests standardisés sont utilisés et c'est la première méthode de détermination du statut HER2. En cas de résultat HER2+, une technique d'hybridation in situ (FISH ou CISH) est utilisée en complément.

Les scores de positivité définis par l'ASCO sont :

- Pour l'IHC, une valeur seuil de 30% de cellules marquées (donc 3+) ;
- Pour La FISH, les cas sont amplifiés pour un ratio HER2/chr17 supérieur ou égal à 2,2 et non amplifié pour un ratio inférieur à 1,8. Entre ces deux valeurs, le statut génique d'HER2 est indéterminé et la prise en charge des patientes doit être évaluée au cas par cas en statuant sur les différents tests, les conditions de fixation et les scores de réponse.

4.3.2. Classification moléculaire [53 ; 54]

La classification histologique citée précédemment est avant toute chose une classification morphologique, basée sur des traits phénotypiques précis (comme les mutations de l'E-cadhérine pour les carcinomes lobulaires).

Cette approche morphologique est actuellement remise en question par des données issues d'études de micro-arrays sur puces ADN et confirmées par des études sur le profil protéique.

Les premières études d'expression génique dans les cancers du sein ont montré l'hétérogénéité moléculaire de la maladie, déjà suspectée au vue des données cliniques et histologiques.

Cinq sous-types majeurs ont été identifiés sur la base de l'expression transcriptionnelle d'un millier de gènes:

- **Le sous-type luminal :**

Les tumeurs exprimant les récepteurs hormonaux peuvent être différenciées en deux sous-groupes, luminal A et luminal B, qui présentent des variations importantes en expression génique et pronostique. Le profil luminal concerne les patientes présentant une réceptivité hormonale importante et exprimant les cytokératines luminales 8, 18 et 19, et le gène GATA3, qui est impliqué dans le contrôle de la croissance et le maintien de la différenciation des tumeurs RE+. Le récepteur aux oestrogènes alpha est moins exprimé dans la classe luminale B. Les tumeurs luminales B seraient donc de moins bon pronostic et devraient bénéficier de l'introduction de la chimiothérapie.

- **Le sous-type basal :**

Les tumeurs mammaires de phénotype basal doit exprimer une partie des marqueurs « basaux », soit pour les plus connus les cytokératines 5/6, 17, 14, EGF-R, c-kit, et ces tumeurs sont généralement mutées pour p53 [55].

De plus, les cancers basaux n'expriment ni les récepteurs hormonaux ni HER2, elles font donc partie des tumeurs dites « triple négatives » (RE-, RP-, HER2-).

En pratique courante, il s'agit de rechercher dans les tumeurs triple négatives celles qui expriment CK 5/6 et/ou EGF-R.

Ce sous-type basal est de mauvais pronostic car il est en effet associé à une survie sans récurrence et une survie globale inférieure aux autres types de tumeurs, en rapport notamment avec un délai de survenue de métastases plus court [56].

- **Le sous-type HER2** [53 ; 57 ; 58]:

Ces tumeurs se caractérisent par une forte expression de HER2 et des gènes de l'unité d'amplification 17q12 autour de HER2.

L'amplification de myc est associée à une amplification de HER2 et à une importante prolifération tumorale (Ki67 élevé).

Ce sous-type était corrélé à un mauvais pronostic avec un risque de rechute plus élevé, jusqu'à l'apparition des traitements ciblés, type anticorps monoclonal anti-HER2 comme le trastuzumab.

- **Le sous-type normal-like :**

Les tumeurs dites « normal-like » expriment les constituants habituels de la glande mammaire et se répartissent dans les trois autres catégories.

Cette classification permet de dégager des groupes de pronostic différents.

Les différents profils de tumeurs mammaires apparaissent dès le stade des carcinomes « in situ » et sont constants au cours du processus métastatique. Il s'agit donc d'un phénomène biologique fort, significatif et stable.

Cependant, cette classification présente certaines limites. En effet, des tumeurs triples négatives comme les carcinomes adénoïdes kystiques et les carcinomes médullaires sont d'excellent pronostic malgré leur phénotype basal. Il reste également des tumeurs qui ne correspondent à aucune catégorie, et en particulier des tumeurs triples négatives non basales, pour lesquelles les ressources thérapeutiques sont limitées, mais qui ne seraient pas de moins mauvais pronostic que les triples négatives de phénotype basal.

5. Classification des cancers du sein [8 ; 9].

Vu l'hétérogénéité du cancer, la décision thérapeutique est conditionnée par le type, les caractéristiques hormonaux et le grade du cancer. De ce fait plusieurs classifications sont apparues dans le but de toujours mieux cibler la thérapie. Les plus utilisées sont au nombre de trois :

5.1. Classification histologique des cancers du sein (OMS)

La classification des cancers du sein est réalisée selon celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Les critères utilisés sont le stade, le statut histologique, le grade de différenciation ainsi que l'expression de gènes ou de protéines au niveau de la tumeur. L'évaluation de ces paramètres est fortement corrélée au pronostic et représente un critère essentiel pour la détermination du traitement approprié.

Tableau I: Classification histologique des cancers du sein (OMS) 2002-2003.

Tumeurs épithéliales malignes
Carcinomes non infiltrants (in situ) Carcinome intracanauxaire sans autre indication (SAI) Carcinome lobulaire in situ
Carcinomes infiltrants Carcinome canalaire infiltrant de forme commune (SAI) Carcinome canalaire infiltrant avec composante intracanauxaire prédominante Carcinome lobulaire infiltrant Carcinome mucineux (colloïde) Carcinome médullaire Carcinome papillaire Carcinome tubuleux Carcinome adénoïde kystique (cylindrome) Carcinome sécrétant (juvénile) Carcinome apocrine Carcinome métaplasique Carcinome riche en glycogène Carcinome à cellules en bague à chatons Carcinome à cellules riches en lipides Carcinome à différenciation neuroendocrine Maladie de Paget du mamelon
Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives
Sarcome phyllode Carcinosarcome
Autres tumeurs malignes
Mélome Angiosarcome (hémangiosarcome) Autres sarcomes (sans autre indication) Lymphomes
Métastases intramammaires

5.2. Classification TNM : [6-8]

Les cancers du sein peuvent être répartis en plusieurs stades de classification TNM de l'union internationale contre le cancer (UICC). Cette classification prend en compte trois critères Tumor: la taille de la tumeur (T), Nodes: l'envahissement ganglionnaire (N), Metastasis: la présence de métastases à distance (M).

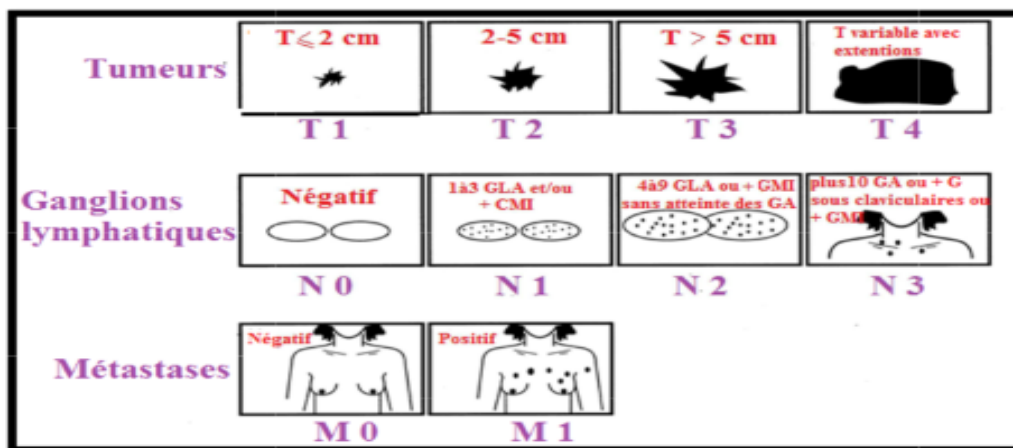


Fig. 9: Système de classification TNM [6].

Tableau II : Classification TNM du cancer du sein

Classification TNM	Description
Tx	Tumeur ne pouvant être appréciée par défaut de renseignements
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive
Tis	Carcinome canalaire in situ ou carcinome lobulaire in situ ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
T1	Tumeur inférieure à 2 cm
T1mic	Micro-invasion 1mm
T1a	- 1mm < T ≤ 0,5 cm
T1b	- T entre 0,5 et 1 cm
T1c	- T entre 1 et 2 cm
T2	Tumeur supérieure à 2 cm et inférieure à 5 cm
T3	Tumeur de plus de 5 cm
T4	Tumeur de toute taille avec extension :
T4a	- à la paroi thoracique
T4b	- œdème ou ulcération de la peau ou nodule de perméation
T4c	- à la peau et à la paroi thoracique
T4d	Cancer inflammatoire

Ganglions lymphatiques régionaux (N)

N	Description
Nx	l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)
N0	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées
N0 (i-)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
N0 (i+)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
N0 (mol-)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymérase chainreaction)
N0 (mol+)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi	micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm
N1	envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1a	envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
N1b	envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1c	envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
N2	envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N2a	envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
N2b	envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
N3a	envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
N3b	envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N3c	envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- M0 : absence de métastases à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

5.3. Classification SBR [8-10]

Cette classification permet de déterminer un indice d'activité proliférative à l'aide d'un grade histopronostique SBR noté de I à III.

Tableau III: représentation des trois critères histologiques utilisés pour le grading SBR.

SBR = 3 critères			
Critères	Différenciation glandulaire	Pléomorphisme nucléaire	Mitoses/champ x 400
	Prédominante : 1	Discret : 1	$\leq 1 : 1$
	Modérée : 2	Modéré : 2	2 : 2
	Faible ou nulle : 3	Marqué : 3	$\geq 3 : 3$
MSBR = 2 critères			
Critères		Pléomorphisme nucléaire	Mitoses/champ x 400

Scores possibles :

SBRI = 3, 4 ou 5 : pronostic favorable ; SBRII = 6 ou 7 : pronostic intermédiaire ; SBRIII = 8 ou 9 : pronostic défavorable.

MSBRI = 2, 3 ou 4 ; MSBRII = 5 ou 6.

Tous les SBRI sont dans le MSBRI « bas risque métastatique ».

Tous les SBRIII sont dans le MSBR II « haut risque métastatique ».

6. Facteurs pronostiques

Un facteur prédictif est un facteur qui permet d'individualiser des patientes à forte ou faible probabilité de réponse à un traitement donné.

Un facteur pronostique permet de définir le niveau de risque de rechute et de décès dans une population donnée.

6.1. Facteurs prédictifs

Les deux seuls facteurs prédictifs consensuels retenus unanimement sont la positivité des récepteurs hormonaux et la surexpression ou l'amplification de HER2.

- Facteurs prédictifs de réponse à l'hormonothérapie :

L'expression des récepteurs hormonaux, récepteur aux œstrogènes ou à la progestérone, est prédictive de réponse à l'hormonothérapie. L'hormonothérapie adjuvante n'apporte aucun bénéfice quand elle est prescrite face à une tumeur n'exprimant pas les récepteurs hormonaux (niveau 1).

- Facteurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie :

Les patientes avec un index mitotique tumoral élevé ($Ki67 \geq 20\%$) bénéficieraient plus de la chimiothérapie adjuvante.

- Facteurs prédictifs de réponse au trastuzumab (anti HER2) :

La surexpression de HER2 est un facteur prédictif de réponse au traitement par anti-HER2 (anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur HER2) (trastuzumab ou lapatinib).

L'arrivée de ces thérapies ciblées a modifié le pronostic défavorable des tumeurs surexprimant HER2.

6.2. Facteurs pronostiques

Dans le cadre du cancer du sein, les principaux facteurs pronostiques actuellement reconnus sont :

- **L'âge :**

Le rôle de l'âge comme facteur pronostique indépendant a été mis en évidence dans de larges études. Avant la ménopause, le pronostic est d'autant plus mauvais que la patiente est jeune. Après la ménopause, le risque de décès lié au cancer augmente après 70 ans [59].

- La taille tumorale :

Mesurée par l'anatomo-pathologiste sur la pièce opératoire, celle-ci reste un facteur pronostique important. Une taille tumorale élevée est un facteur de mauvais pronostic et est le principal facteur de risque d'envahissement ganglionnaire (Standard, niveau de preuve B1, SOR 2001) [60].

- L'envahissement ganglionnaire :

Concernant l'envahissement ganglionnaire axillaire, un curage axillaire homolatéral est toujours associé à l'exérèse d'un cancer infiltrant, en raison du caractère pronostique fondamental de l'envahissement ganglionnaire axillaire.

Le pronostic de l'atteinte ganglionnaire axillaire est influencé par l'atteinte ganglionnaire clinique, l'atteinte ganglionnaire histologique et le nombre de ganglions envahis [61 ; 62].

Trois groupes pronostiques sont généralement admis : pas d'atteinte ganglionnaire (pN0 ou N-), un à trois ganglions atteints (pN1 ou 1 à 3 N+), quatre ganglions atteints ou plus (pN2 ou > 4 N+).

L'effraction capsulaire est un élément pronostique discuté.

Concernant l'atteinte ganglionnaire mammaire interne, la survie globale est corrélée avec celle-ci [62].

- Le grade histopronostique[63-67]:

L'intérêt pronostique du grade SBR est retrouvé par de nombreux auteurs, et ce grade permet d'ailleurs de classer les tumeurs en trois groupes pronostiques

Toutes les études montrent que le risque métastatique et la survie sont fortement déterminés par le grade, quel que soit le système de grading utilisé.

- Le type histologique :

Certaines formes histologiques, rares, ont classiquement un meilleur pronostic: il s'agit des carcinomes mucineux, tubuleux, médullaires et papillaires.

Une absence de différenciation est, dans une étude, un facteur pronostique péjoratif.

Les cancers lobulaires et les cancers canaux infiltrants semblent avoir un pronostic semblable ; toutefois, la répartition des sites métastatiques des cancers lobulaires est différente de celle des cancers de type canaux.

-
- **L'existence d'emboles péri-lymphatiques et péri-vasculaires** ainsi que l'infiltration des filets nerveux auraient une valeur pronostique péjorative [100]. Si l'envahissement des marges d'exérèse est un facteur de récurrence locale après traitement conservateur du sein, il est également pour certains un facteur de risque métastatique [68].
 - **Les marqueurs de prolifération tumorale (Ki-67)** [69]:

Le Ki-67 est un antigène présent au niveau de protéines nucléaires des cellules en voie de prolifération ; il est donc présent dans les noyaux des cellules en phase proliférative (phases G1, S, G2 et M).

Il est détecté par un anticorps par méthode d'immunohistochimie et immunofluorescence.

En pratique, l'index de marquage représente le pourcentage de noyaux colorés par l'anticorps Ki-67, donc de cellules en cours de prolifération.

C'est donc un facteur pronostic puisqu'un taux élevé se traduit par une agressivité plus grande au niveau tumoral.

Actuellement, il n'y a pas de seuil pronostic défini du Ki-67.

- **Les récepteurs hormonaux:** [70 ; 71].

La positivité d'un ou des deux types de récepteurs hormonaux est un facteur de bon pronostic, en plus d'être un facteur prédictif de réponse à l'hormonothérapie. En effet, en l'absence d'atteinte ganglionnaire, la présence de RE et RP positifs est associée à un meilleur taux de survie globale et de survie sans récurrence.

- **L'oncogène HER2/ μ :**

L'activation de l'oncogène c-erbB-2 (Her2/ μ) dans le cancer du sein est induite par une amplification génique. L'amplification/surexpression de c-erbB-2 (tous types de cancers confondus) varie de 15 à 30 % des cas.

La valeur pronostique de la surexpression de c-erbB-2 reste controversée chez les patientes sans atteinte ganglionnaire.

Chez les patientes avec atteinte ganglionnaire, la majorité des études ont montré en analyse multivariée, une corrélation significative entre c-erbB-2 et la diminution de la survie sans rechute et de la survie globale, mais souvent de moindre importance par rapport aux facteurs pronostiques classiques, en particulier, le grade histologique.

- Les biomarqueurs μ PA/PAI1 :

uPA (l'activateur du plasminogène de type urokinase) et PAI1 (inhibiteur principal du plasminogène) sont deux protéines impliquées dans les interactions entre la tumeur et son microenvironnement. Elles jouent un rôle important dans l'invasion tumorale via la dégradation de la matrice extracellulaire d'une part, la prolifération, l'adhésion et la migration cellulaire d'autre part. Elles sont associées au développement de la néoangiogenèse tumorale.

uPA et PAI-1 permettent de classer les patientes sans atteinte ganglionnaire en groupes pronostiques distincts selon les recommandations sur les biomarqueurs de l'ASCO 2007 .

La valeur pronostique d' μ PA/PAI-1 est acquise avec un niveau de preuve élevé.

En appliquant les seuils de 3 ng/mg de protéine cytosolique pour uPA et/ou 14 ng/mg de protéine cytosolique pour PAI-1, 56 % des femmes avec un cancer du sein sans atteinte ganglionnaire peuvent être classées dans un groupe à faible risque. Le taux de rechute à 3 ans y est de 6,7 % contre 14,7 % pour le groupe à risque élevé ($p = 0,006$). En utilisant les valeurs d' μ PA-PAI-1 en tant que variables continues, conduisant à 5 sous-groupes chez les patientes sans atteinte ganglionnaire, les résultats à 10 ans montrent une différence entre le sous-groupe à risque le plus fort de récurrence et le groupe à risque le plus faible, en termes de survie globale et de survie sans récurrence. Un sous-groupe de 20 % des patientes de pronostic particulièrement favorable selon le score μ PA/PAI-1 a donc pu être identifié. Pour ce groupe, la survie globale à 10 ans et la survie sans récurrence étaient respectivement de 87,2 % et de 76,9 %.

Chez les patientes avec atteinte ganglionnaire, un large sous-groupe à pronostic particulièrement péjoratif a pu être identifié (40 % des patientes N+). Il se caractérise par une survie sans récurrence à 10 ans inférieure à 30 %.

Toutes les études publiées montrent que des taux élevés d' μ PA et de PAI1 sont prédictifs de la survenue de métastases à distance et de rechute, en particulier chez les patientes sans envahissement ganglionnaire, où ces facteurs ont une valeur pronostique indépendante de la taille tumorale et du grade.

L'efficacité pronostique du test n'a pas été comparée, dans le cadre d'essais prospectifs, aux marqueurs conventionnels tels que le statut HER-2, le statut du récepteur aux œstrogènes et les marqueurs de prolifération.

Toutefois, le test permettrait notamment d'affiner le pronostic des patientes sans envahissement ganglionnaire, post ménopausées, RE+, HER-2, grade SBR II, taille de la tumeur inférieure à 2 cm pour lesquelles les indications de chimiothérapie restent discutables à l'heure actuelle.

- **Dosage des marqueurs tumoraux** [72]

Le taux d'Antigènes Carcino-embryonnaires (ACE) et d'Antigène Circulant (CA 15-3) n'ont pas en eux même une valeur pronostique mais sont un élément de surveillance lorsqu'ils sont anormalement élevés lors du bilan initial. Ils permettent de détecter des récurrences précoces et d'évaluer l'efficacité du traitement des formes avancées.

7. Histoire naturelle du cancer de sein.

7.1. La cancérogenèse mammaire [34-36].

La cancérogenèse correspond à un ensemble d'étapes successives, conduisant à la transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse sous l'influence de facteurs de risque du cancer du sein, ainsi que des agents environnementaux chimiques (toxiques, médicaments) ou encore physiques (les radiations ionisantes).

Elle résulte de l'accumulation d'altérations génétiques, allant de mutations somatiques à des délétions, voire des cassures, des translocations, des duplications ou des pertes (aneuploïdie) chromosomiques, ou encore des amplifications et réarrangements géniques, qui sont difficilement réparés, car les systèmes de réparations (par excision de nucléotides ou NER, de bases ou BER, des cassures simple brin et double brin) sont déficients. Ces altérations génétiques aboutissent à une instabilité génomique limitée, à l'origine des modifications de l'expression de gènes impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire (activation d'oncogènes et inactivation de gènes suppresseurs de tumeur), dans la résistance à l'apoptose et dans la réparation de l'ADN.

Dans la cancérogenèse, on dissocie classiquement 2 étapes : l'initiation qui correspond à la première mutation et la progression qui est l'étape de constitution et de développement de la tumeur mammaire.

Cette 2ème étape est également le résultat d'une exposition soutenue des cellules à des signaux de prolifération (œstrogènes, progestérones, facteurs de croissance de la famille des EGF et de l'insuline) et à l'instabilité génomique (surexpression de cycline D1, expression de protéines mutées non fonctionnelles comme PI3K, PTEN, TP53), qui activent de façon continue le cycle cellulaire.

7.2. La progression tumorale dans le cancer du sein.

Le développement d'une tumeur dans la glande mammaire ne se limite pas à une prolifération anarchique et incontrôlée de cellules néoplasiques exposées à des signaux de prolifération tels que ceux décrits ci-dessus. Au cours de leur prolifération, les cellules cancéreuses peuvent ainsi subir une dédifférenciation plus importante, qui leur permet d'acquérir des propriétés migratrices et invasives des tissus environnants de la glande mammaire. Ces nouvelles propriétés se définissent sous le terme de transition épithélio-mésenchymateuse que subissent les cellules tumorales mammaires et qui reflètent les modifications dans les interactions entre cellules au sein du tissu mammaire et un changement important dans l'expression des gènes. La modification de la matrice extracellulaire est ainsi une étape importante au cours de la transition épithélio-mésenchymateuse, non seulement nécessaire à l'invasion par les cellules tumorales mais aussi à leur prolifération. Elle permet aussi la formation de néo-vaisseaux, qui favorise la croissance tumorale, et par la suite, représente le point de départ des cellules cancéreuses migrant à travers leur paroi pour donner naissance à des sites métastatiques.

Il a été montré récemment que les cellules subissant la transition Epithélio-mésenchymateuse pouvaient acquérir des caractéristiques de cellules souches comme notamment l'auto renouvellement.

Ainsi, ce processus pourrait permettre à des cellules différenciées une transdifférenciation aboutissant à l'initiation d'une tumeur.

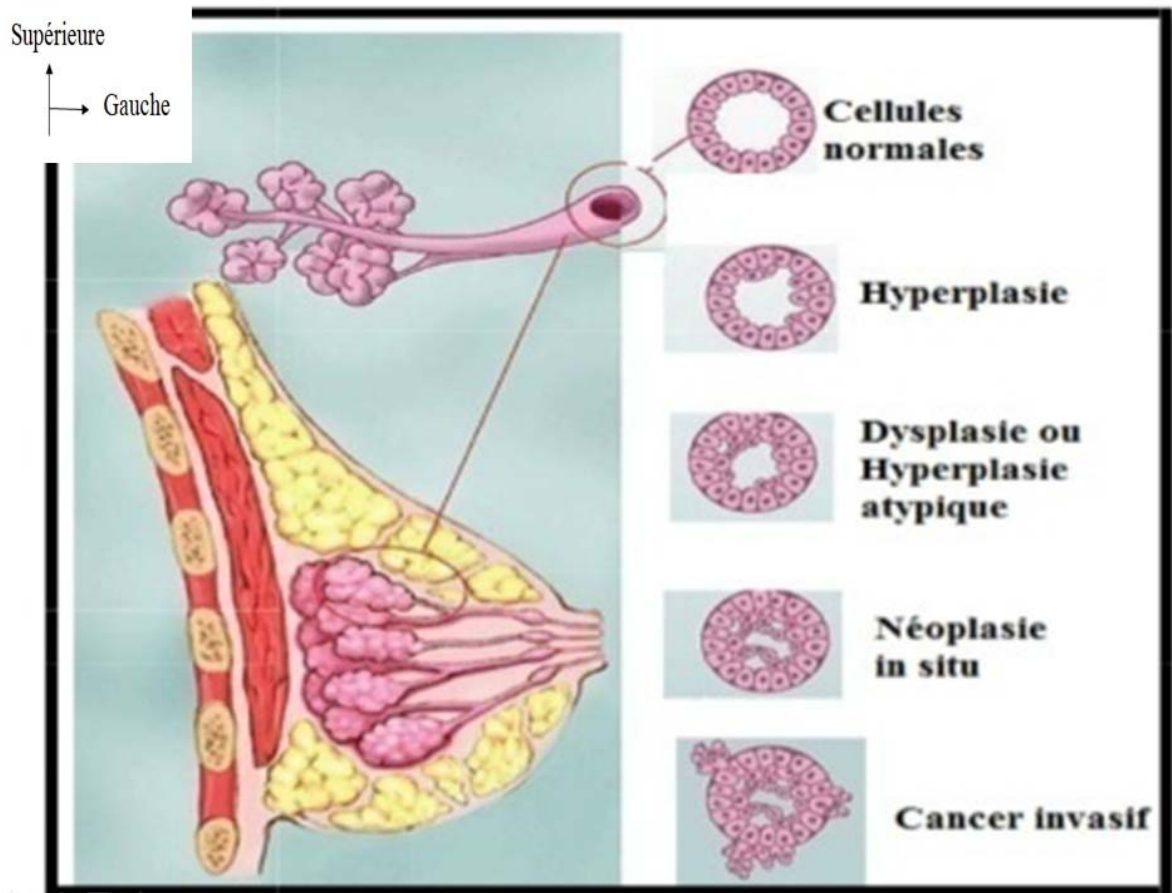


Fig. 10 : Evolution des stades anatomopathologiques du cancer du sein [36].

8. Traitement

8.1. Traitement Curatif

➤ But :

Le traitement des cancers du sein vise à obtenir la plus grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans rechute, avec un préjudice fonctionnel esthétique, une qualité de vie ; et à un coût financier le plus réduit possibles. Au stade loco régional, deux types de thérapies s'imposent :

- Traitement loco régional: il est basé sur la chirurgie et la radiothérapie dont le but est de diminuer les rechutes loco régionales.
- Traitement systématique : il vise à éradiquer la maladie métastatique infra clinique de façon à augmenter la survie, en retardant l'apparition des métastases. Ce traitement ne sera appliqué qu'au groupe de patients à risque métastatique élevé [110].

-
- Les traitements médicaux adjuvants comprennent l'hormonothérapie et la chimiothérapie.
 - Moyens : le traitement est essentiellement basé sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie.
 - La chirurgie occupe une place importante dans le traitement du cancer du sein.
 - La radiothérapie néo adjuvante ou adjuvante, elle vise la stérilisation de la tumeur, des sites ganglionnaires et la prévention des récurrences locorégionales.
 - La chimiothérapie, elle consiste en l'administration de produits anti-tumoraux, représentés par les anthracyclines (adriamycine), les alkylants (cyclophosphamide), les anti-métabolites (le 5 fluoro-uracile et le méthotrexate), les vinca-alcaloïdes (vincristine), les sels de platine, etc.

8.2. Prévention : Nous parlerons essentiellement des moyens de dépistage.

➤ **But :**

La nécessité du dépistage du cancer du sein repose sur les données suivantes :

- Le taux de mortalité du cancer du sein augmente depuis plus de 35 ans, malgré les progrès thérapeutiques.
- Le pronostic d'une tumeur dépend du stade auquel le diagnostic et le traitement sont faits.

Le but du dépistage est donc de confier aux thérapeutes une tumeur de taille inférieure à 2 cm sans envahissement ganglionnaire, autorisant un traitement conservateur et ayant un bon pronostic. Faute d'un traitement plus efficace, on espère ainsi infléchir la courbe de mortalité.

Son but c'est de détecter également des tumeurs ou lésions qui non traitées peuvent régénérer.

➤ **Les moyens de dépistage :**

- Auto examen :

C'est une méthode simple sans danger. La femme doit apprendre à examiner ses deux seins ainsi que les zones axillaires une fois par mois (juste après les règles, si elle est réglée). L'examen sera fait debout puis couché.

L'apprentissage doit être fait par le médecin ou un personnel paramédical.

L'information sera diffusée par les médias.

- Examen clinique du médecin :

L'examen médical annuel des seins des femmes de plus de 32 ans permet de découvrir de 1 à 6 cancers pour 1000 femmes examinées.

Cet examen peut être fait par le médecin de famille ou le gynécologue, mais aussi par le médecin du travail ou un personnel non médical entraîné.

Les tumeurs de taille inférieure à 0,5 cm sont difficilement découvertes par cet examen clinique.

- La mammographie :

Elle est d'un apport indiscutable pour le dépistage du cancer du sein surtout entre 50 et 65 ans. Elle est la seule méthode qui permet le dépistage des cancers in situ et infra cliniques.

Il existe un risque de cancers induits par la mammographie.

- Autres moyens de prévention :

- Agir sur le mode de vie en favorisant l'alimentation à base de fruits et de légumes.
- Encourager les femmes à faire une activité physique de 4 heures par semaine.
- L'utilisation du Tamoxifène comme chimio-prévention chez les femmes à haut risque a prouvé son efficacité [111].
- Chez les femmes à très haut risque, la mastectomie bilatérale donne une réduction du risque de 90%, la prise d'anti-oestrogène de 40% et l'ovariectomie de 30%.

IV MATERIEL ET METHODES

IV. MATERIEL ET METHODES

1. Cadre de l'étude : Le CHU du point G a servi de cadre pour la réalisation de la présente étude.

Présentation du CHU du point G [73].

Construit en 1906, le CHU du Point G a été opérationnel en 1912 sous l'administration des médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom ; au Nord de la ville de Bamako, à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares. Le centre a une triple vocation : soin, formation et recherche.

2. Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du point G. Il est situé au Nord-est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la néphrologie, l'ancien bâtiment du service de médecine interne et le service d'hématologie Oncologie.

- **Le personnel** se compose de :

Deux Maîtres de Conférences Agrégés ;

Deux médecins spécialistes ;

Deux techniciens de laboratoire

Deux secrétaires ;

Deux manœuvres ;

Deux médecins stagiaires ;

Seize étudiants en année de thèse.

- **Les locaux** du service 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.

- **Le fonctionnement :**

La grande majorité des frottis, des liquides biologiques, des biopsies et des pièces opératoires provenant de tout le pays sont adressés au service d'anatomie et cytologie pathologiques du point G pour examen anatomo-cytopathologique.

Les comptes rendus anatomo-pathologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers. Il est le seul service public d'anatomie et cytologie pathologiques au Mali.

Il collabore avec le **CIRC** (Centre International de Recherche sur le Cancer) basé à Lyon (France).

Il anime un staff hebdomadaire tous les jeudis.

3. Période d'étude : notre étude s'est déroulée de Janvier 2002 à Décembre 2013 ; soit une durée de 12 ans.

4. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétro-prospective de type descriptif.

4.1. Population d'étude : elle est composée de l'ensemble des patients adressés au service pour des examens cytologique ou histologique.

4.2. Echantillonnage :

Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les cas de cancers mammaires confirmés par un examen cytologique et / ou histologique dans le service.

➤ **Critères d'inclusion**

Tous les cas de tumeurs mammaires malignes avec une confirmation histologique et / ou cytologique durant la période d'étude.

➤ **Critères de non inclusion :**

- Les pathologies mammaires bénignes ou inflammatoires ;
- Toutes tumeurs mammaires diagnostiquées en dehors de la période d'étude.

➤ **Collecte des données:** Nous avons procédé à un enregistrement exhaustif des résultats des cancers mammaires du service sur une fiche d'enquête individuelle (voir en annexe).

5. Gestion des données : Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS18. La saisie des textes et tableaux a été faite à l'aide de Word et Excel 2007. comme test statistique nous avons utilisé le Khi-deux de Yates avec comme seuil de signification 0.05%.

6. Considération éthique et déontologique

La confidentialité des données recueillies a été observée.

Les résultats obtenus seront publiés au besoin.

V - RESULTATS

V. Résultats :

1. Fréquence : durant notre période d'étude 545 cas ont été collectés

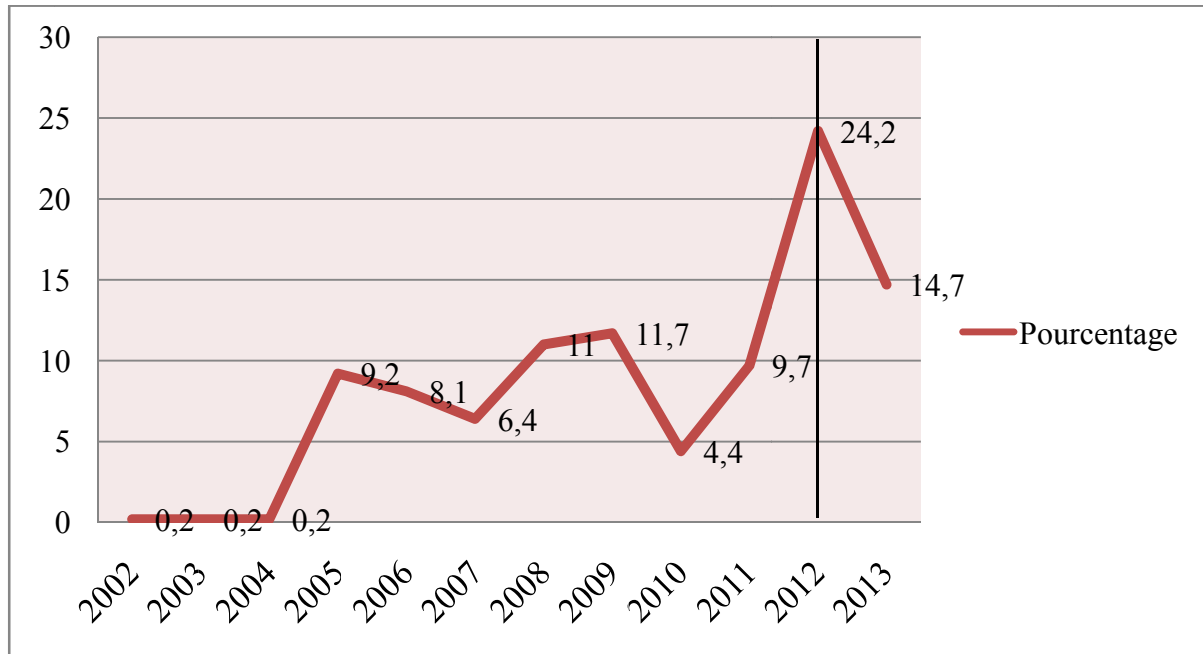


Fig. 11 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic.

2. Caractéristiques sociodémographiques :

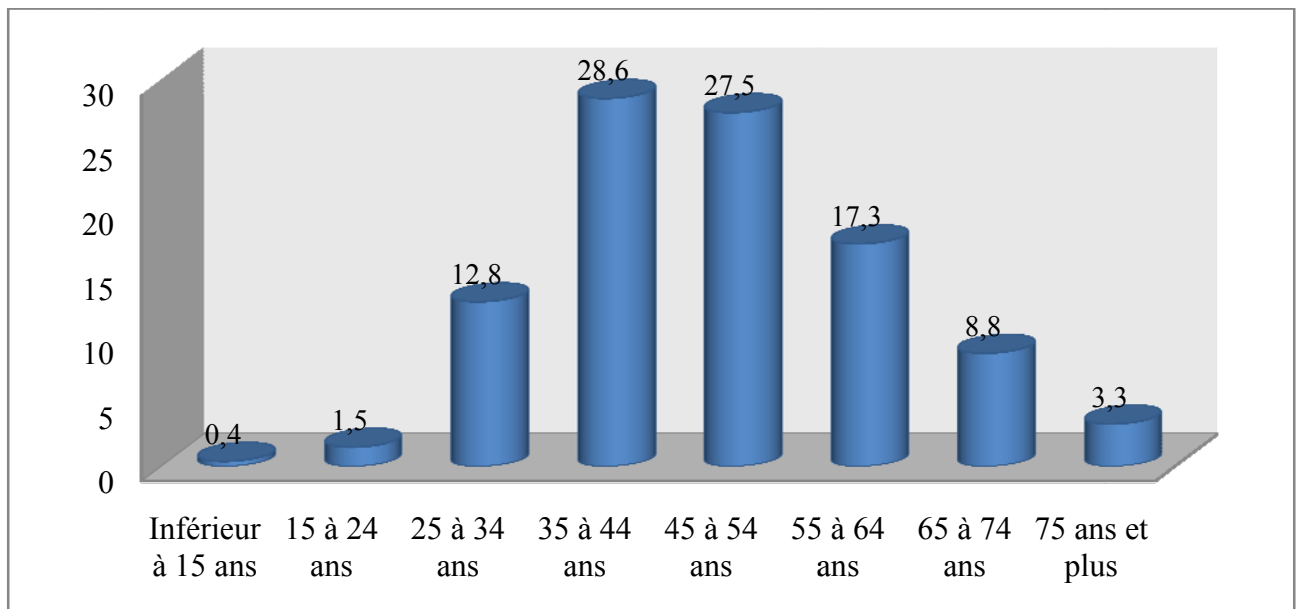


Fig. 12 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Les tranches d'âge la plus touchée a été celle de 35-44 avec 28,6% cas suivie de la tranche d'âge de 45-54 avec 27,5% cas.

La moyenne d'âge était de $47,20 \pm 12,9$ ans avec des extrêmes allant de 8 à 85 ans.

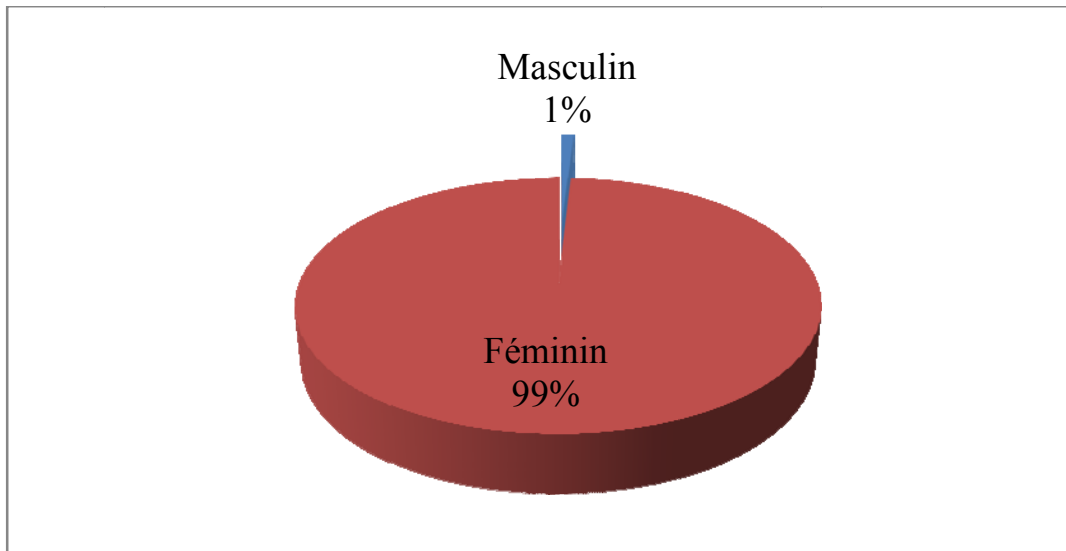


Fig. 13 Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin a représenté 0,9% des cas dans notre étude.

Tableau V : Répartition des patients selon le groupe ethnique.

Ethnie	Effectifs	Pourcentage (%)
Bambara	138	25,3
Peulh	100	18,3
Sarakolé	76	13,9
Malinké	67	12,3
Sonrhäï	37	6,8
Minianka /Sénoufo	33	6,1
Dogon	16	2,9
Bobo	12	2,2
Kassonké	9	1,7
Touareg	1	0,2
Autres	56	10,3
Total	545	100

◆Autres : Dafing, Somono, Tamachèque et les non maliens.

Avec 25,3% les bambaras ont représenté l'ethnie majoritaire de notre étude, suivi des peulh avec un taux de 18,3%.

Tableau VI: Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Effectifs	Pourcentage(%)
Bamako	422	77,4
Hors Bamako	123	22,6
Total	545	100,0

La majorité de nos patients résidaient à Bamako soit 77,4% des cas.

3. Clinique

Tableau VII: Répartition des patients selon le sein atteint. (n = 524)

Seins atteints	Effectifs	Pourcentage (%)
Sein droit	259	49,4
Sein gauche	254	48,5
Bilatérale	11	2,1
Total	524	100,0

Le sein droit était le plus atteint avec 259 cas soit 49.4% des cas. L'atteinte des 2 seins a représenté 2,1% des cas.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la taille de la tumeur en centimètre.

Taille de la tumeur	Effectifs	Pourcentage (%)
T0 (pas de tumeur palpable)	8	1,5
T1 (tumeur de taille < 2 cm de diamètre)	33	6,0
T2 (2 cm < taille de la tumeur < 5 cm)	126	23,1
T3 (tumeur de taille > 5 cm de diamètre)	232	42,6
T4 (tumeur avec extension à la paroi et ou à la peau)	72	13,2
Non évaluées	74	13,6
Total	545	100

La majorité des cas (76.1%) a été diagnostiquée aux stades T2 et T3 avec respectivement 23,1% et 42,6% des cas.

Tableau IX: Répartition des patients selon l'histologie ganglionnaire.

Atteintes ganglionnaires	Effectifs	Pourcentage(%)
NO (pas de ganglion palpable)	178	32,7
N1 (Ganglion axillaire homo latéral mobil)	264	48,4
N2 (Adénopathie axillaire fixe)	44	8,1
N3 (Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires)	6	1,1
N3+N4 (N3+ADP sus claviculaire ou œdème du bras)	3	0,6
Non évaluées	50	9,1
Total	545	100,0

La majorité des patients était diagnostiquée au stade N1.

4. Méthodes diagnostiques

Tableau X : Répartition des patients selon le résultat de la cytoponction (n = 489).

Cytoponction	Effectifs	Pourcentage (%)
Cancer	364	74,4
Autres	23	4,7
Normale	1	0,2
non faite	101	20,7
Total	489	100,0

La cytoponction a permis de porter le diagnostic chez 74,4% des patients.

Autres : tumeurs bénignes et autres pathologie mammaires

Tableau XI: Répartition des patients selon la méthode de diagnostic.

Méthode de diagnostic	Effectifs	Pourcentage(%)
Cytologie	279	51,2
Histologie	151	27,7
Histologie + Cytologie	115	21,1
Total	545	100

La confirmation histologique a été faite dans 48,8% des cas soit (27,7 + 21,1) %.

Tableau XII: Répartition des patients selon la réalisation de l’histologie ganglionnaire. (n = 243)

Histologie ganglionnaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Envahissement	127	52,3
Pas d'envahissement	26	10,7
Non faite	90	37,0
Total	243	100

Sur les 243 pièces opératoires, l’histologie ganglionnaire a été réalisée sur 153 et dans 52,3% des cas les ganglions étaient envahie par la tumeur.

5. Pronostic, traitement et évolution

Tableau XIV: Répartition des patients selon la classification SBR.

Classification SBR	Effectifs	Pourcentage (%)
Grade I	35	18,5
Grade II	122	64,6
Grade III	32	16,9
Total	189	100,0

Le grade II de SBR a prédominé avec 122 cas soit 64,6% des cas.

Tableau XV: Répartition des patients selon le type histologique.

Type histologique	Effectifs	Pourcentage (%)
Carcinome canalaire infiltrant	227	87,3
Carcinome lobulaire infiltrant	6	2,3
Carcinome médullaire	6	2,3
Carcinome canalaire in situ	5	1,9
Carcinome lobulaire in situ	3	1,2
Tumeur phyllode maligne	3	1,2
Carcinome indéterminé	3	1,2
Adénocarcinome colloïdal	2	0,8
Carcinome mucineux	1	0,4
Carcinome sécrétant	1	0,4
Carcinome indifférencié	1	0,4
Leimyosarcome grade III	1	0,4
Neurofibrosarcome	1	0,4
Total	260	100

Nous avons noté une nette prédominance du carcinome canalaire infiltrant avec 227 cas soit 85,3%. Le carcinome lobulaire infiltrant a représenté 2,3% des cas.

Tableau XVI: Répartition des patients selon le type de traitement reçu. (n = 213).

Traitement	Effectifs	Pourcentage (%)
Chimiothérapie	10	4,7
Chirurgie	102	47,9
Radiothérapie	2	0,9
Chimiothérapie plus chirurgie	97	45,5
Chimiothérapie, chirurgie plus radiothérapie	1	0,5
Chirurgie plus radiothérapie	1	0,5
Total	213	100

La chirurgie a été réalisée chez 47,9%, la chirurgie couplée à la chimiothérapie est utilisée chez 45,5% des cas.

Tableau XVII: Répartition des patients selon l'évolution de la maladie pendant notre période d'étude. (n = 43)

Evolution	Effectifs	Pourcentage (%)
Guérison	6	14,0
Complications	7	16,3
Décès	30	69,7
Total	43	100

Les complications ont été observées chez 16,3% des patients et 69,7% des patients sont décédés.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le suivi en un an (n = 18)

Suivi à 1 an	Effectifs	Pourcentage (%)
Guérison	1	5,6
Perdus de vue	1	5,6
Décès	6	33,3
BEG	10	55,6
Total	18	100

En une année de suivi 5,6% des patients étaient perdus de vue et 55,6% des cas présentaient un bon état général.

Tableau XIX: Répartition des patients selon le suivi en deux à ans (n = 11).

Suivi à 2 ans	Effectifs	Pourcentage (%)
Perte de vue	1	9,1
Décès	4	36,4
BEG	6	54,5
Total	11	100

On note une augmentation des perdus de vue soit 54,5%, une nette augmentation des décès (36,4%). Mais aussi une nette régression des cas de bon état général (54,5%).

Tableau XX : Répartition des types histologiques en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge / Type histologique	Inférieur à 15 ans	15 à 24 ans	25 à 34 ans	35 à 44 ans	45 à 54 ans	55 à 64 ans	65 à 74 ans	75 ans et plus	Total
Carcinome canalaire in situ	0	0	1	3	0	1	0	0	5
Carcinome lobulaire in situ	0	0	1	1	1	0	0	0	3
Carcinome canalaire infiltrant	0	2	26	68	65	39	20	7	227
Carcinome lobulaire infiltrant	0	1	1	2	1	1	0	0	6
Carcinome médullaire	0	0	0	3	0	2	1	0	6
Carcinome mucineux	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Carcinome sécrétant	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Tumeur phyllode maligne	0	1	1	0	1	0	0	0	3
Adénocarcinome colloïdal	0	0	0	0	2	0	0	0	2
Carcinome indifférencié	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Leimyosarcome grade III	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Carcinome indéterminé	0	0	0	0	1	2	0	0	3
Neurofibrosarcome	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Total	2	4	31	77	72	46	21	7	260

Le Carcinome canalaire infiltrant a prédominé dans toutes les tranches d'âge avec des pics chez les 35 à 44 ans et les 45 à 54 ans

Khi-deux de Yates = 73,900; ddl = 84 ; p = 0, 777

Tableau XXI: Répartition des types histologiques en fonction de la taille de la tumeur.

Type histologique	Taille de la tumeur					Total
	T0	T1	T2	T3	T4	
Carcinome canalaire in situ	0	1	1	1	1	4
Carcinome lobulaire in situ	0	0	0	1	1	2
Carcinome canalaire infiltrant	4	12	54	79	29	178
Carcinome lobulaire infiltrant	0	0	2	2	1	5
Carcinome médullaire	0	1	1	2	0	4
Carcinome mucineux	0	0	0	1	0	1
Carcinome sécrétant	0	0	0	1	0	1
Tumeur phyllode maligne	0	1	0	1	0	2
Adénocarcinome colloïdal	0	0	0	1	1	2
Leimyosarcome grade III	0	0	0	1	0	1
Carcinome indéterminé	0	1	0	1	0	2
Neurofibrosarcome	0	0	1	0	0	1
Total	4	16	59	91	33	203

Khi-deux de Yates = 25,905; ddl = 44 ; p = 0, 986

Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique majoritairement retrouvé dans tous les stades T des cancers du sein. Cependant des pics sont observés dans les T3 et T2.

Tableau XXII: Répartition des types histologiques en fonction de l'évolution.

Type histologique	Evolution			Total
	Guérison	Complications	Décès	
Carcinome lobulaire in situ	0	0	1	1
Carcinome canalaire infiltrant	4	7	17	28
Carcinome lobulaire infiltrant	0	0	1	1
Carcinome médullaire	0	0	1	1
Total	4	7	20	31

Khi-deux de Yates = 2,804; ddl = 6 ; p = 0, 833

Le Carcinome canalaire infiltrant était responsable de 81% (17/21) des décès.

Tableau XXIII: Classification SBR en fonction de l'évolution.

Classification SBR	Evolution			Total
	Guérison	Complications	Décès	
Grade I	2	0	1 (33,3 %)	3
Grade II	0	7	8 (53,3%)	15
Grade III	1	0	4 (80,0%)	5
Total	3	7	13 (100,0%)	23

Khi-deux de Yates = 14,159; ddl = 4 ; p = 0, 007.

L'évolution est significativement associée au grade SBR.

Tableau XXIV: Répartition des tranches d'âge en fonction de l'évolution pendant toute la période d'étude.

Evolution Tranche d'âge	Guérison	Complications	Décès	Total
15 à 24 ans	0	0	3 (100,0%)	3
25 à 34 ans	1	1	6 (75,0%)	8
35 à 44 ans	0	2	8 (80,0%)	10
45 à 54 ans	3	3	3 (33,3%)	9
55 à 64 ans	2	0	6 (75,0%)	8
65 à 74 ans	0	1	2 (66,7%)	3
75 ans et plus	0	0	1 (100,0%)	1
Total	6	7	29 (100,0%)	42

Le taux de mortalité est très élevé avant 45 ans.

Khi-deux de Yates = 15,548; ddl = 12 ; p = 0, 213

Tableau XXV: Répartition en tranches d'âge selon le suivi à 2 ans

Suivi à 2 ans Tranche d'âge	Perte de vue	Décès	BEG	Total
25 à 34 ans	0	1	1	2
35 à 44 ans	1	3	3	7
45 à 54 ans	0	0	2	2
Total	1	4	6	11

Khi-deux de Yates = 3,330; ddl = 4 ; p = 0, 504.

La tranche d'âge des 35 – 44 ans a enregistré le plus grand nombre de décès et de bon état général avec 3 patients dans chaque cas.

Tableau XVI: Classification SBR des patients en fonction du suivi à 1 an.

Suivi à 1 an					
Classification SBR	Guérison	Perdu de vue	décès	BEG	Total
Grade I	0	1	0	0	1
Grade II	0	0	2	4	6
Grade III	1	0	2	2	5
Total	1	1	4	6	12

Les grades II et III ont enregistré le plus de décès avec deux patients de chaque grade en une année.

Khi-deux de Yates = 8,859; ddl = 6 ; p = 0, 182.

Tableau XVII: Classification SBR des patients en fonction du suivi à 2 ans.

Suivi à 2 ans				
Classification SBR	Perte de vue	Décès	BEG	Total
Grade I	1	0	0	1
Grade II	0	2	2	4
Grade III	0	0	2	2
Total	1	2	4	7

Le grade II a enregistré le plus de cas de décès (100%) en 2 ans de suivi.

Khi-deux de Yates = 7,835; ddl = 4 ; p = 0, 098.

6. Courbe de survie :

Au total 24 patients seulement ont présenté des informations permettant de faire des courbes de survie.

```
failure _d: Status_vital == 1
analysis time _t: months

. stdescribe

failure _d: Status_vital == 1
analysis time _t: months
```

Category	total	per subject			
		mean	min	median	max
no. of subjects	24				
no. of records	24	1	1	1	1
(first) entry time		0	0	0	0
(final) exit time		16.66667	1	9.5	60
subjects with gap	0				
time on gap if gap	0				
time at risk	400	16.66667	1	9.5	60
failures	24	1	1	1	1

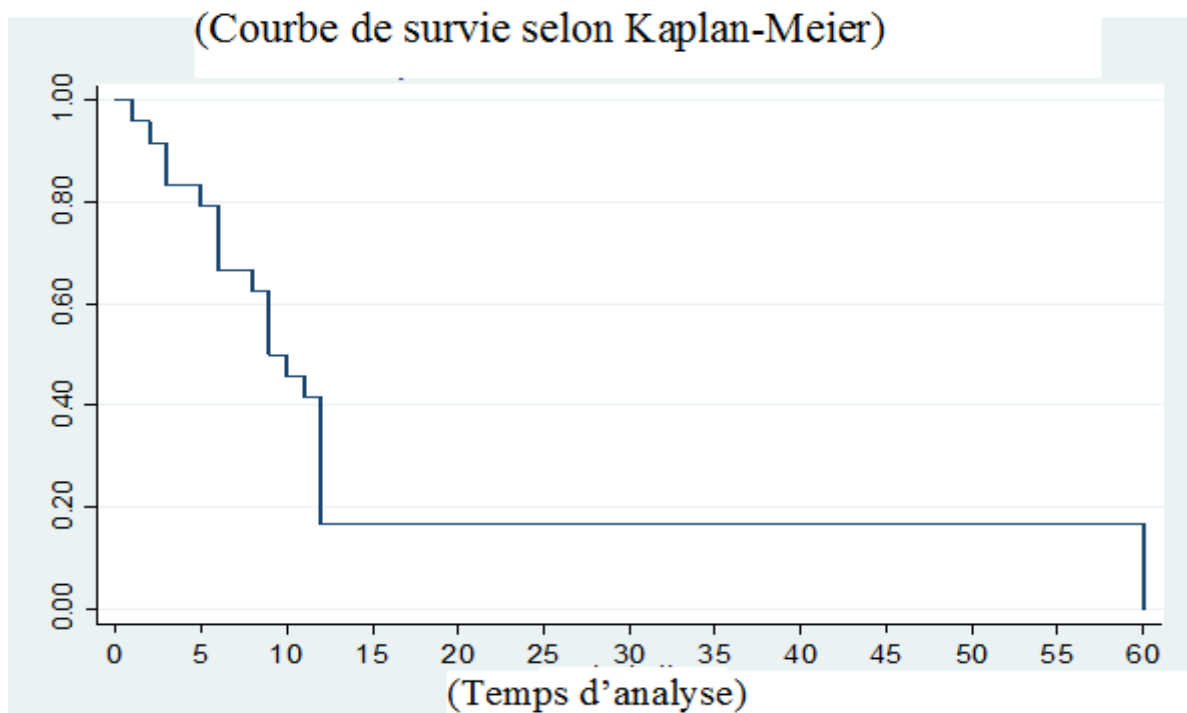


Fig. 14 : Courbe se survie générale basée sur 24 patients. Le temps ici est en mois.

En un an, la survie globale est estimée à 40% Au-delà d'un an elle est constante à 16%.

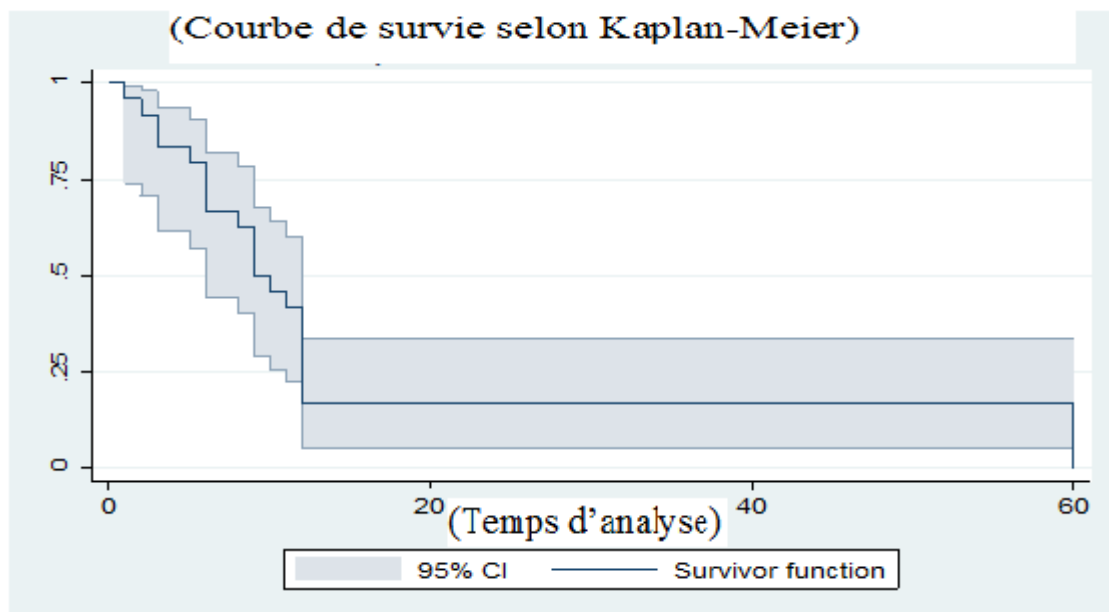


Fig. 15: Courbe se survie générale avec intervalle de confiance.

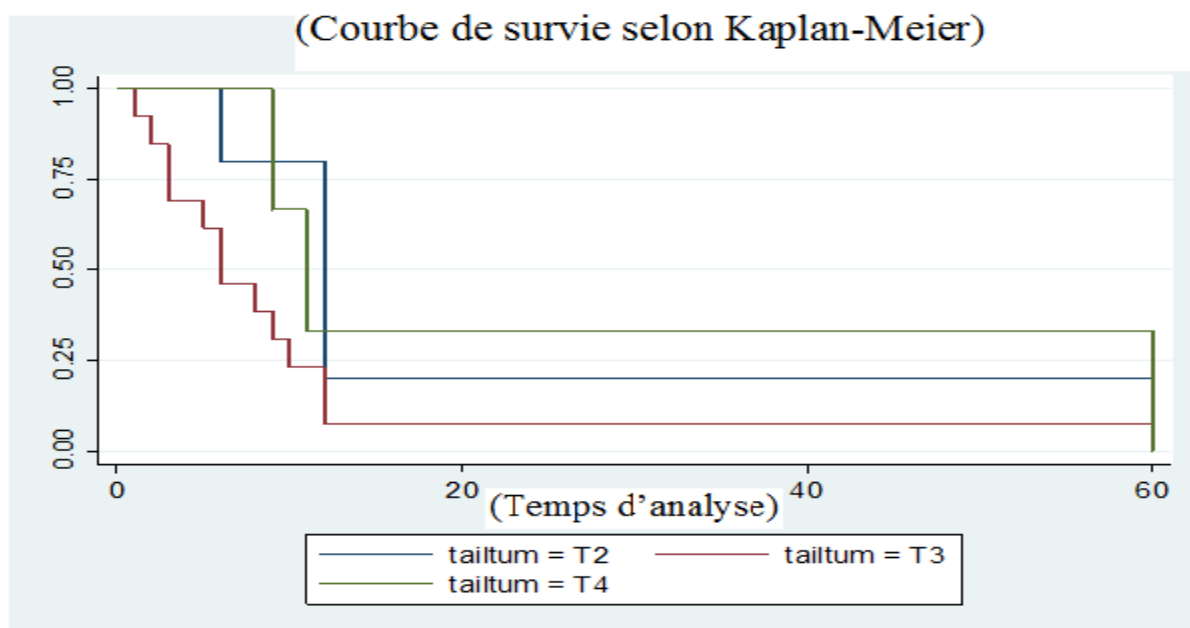


Fig. 16: Courbe de survie en fonction de la taille de la tumeur.

Pour les tumeurs de taille supérieure à 5 cm (T3), la survie en un an est d'environ 23,75% et au-delà elle est de 7,5 %.

Pour les tumeurs de diamètre supérieur à 2 cm mais inférieur à 5 cm (T2), la survie en un an est d'environ 80% et au-delà elle est de 18,75%.

Pour les tumeurs avec extension à la paroi (T4), la survie en un an est d'environ 65% et au-delà elle est de 32,5%.

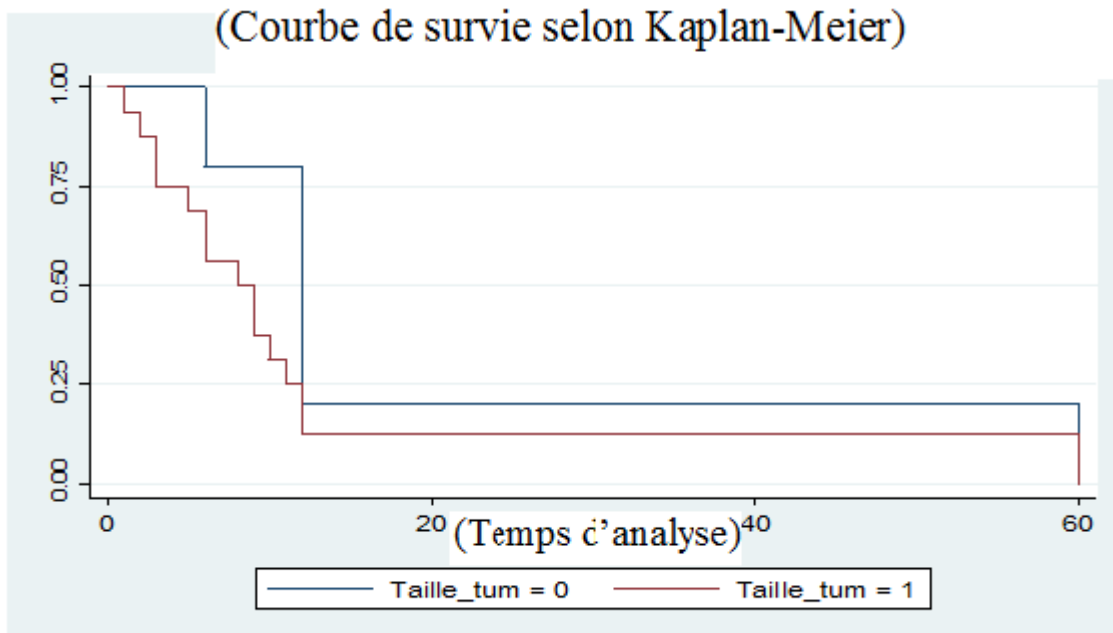


Fig. 17: Courbe de survie en fonction de la taille de la tumeur.

Pour les tumeurs non palpables (T0), la survie en un an est d'environ 79,54% au-delà de laquelle elle est constante à 21,25%;

Les tumeurs de taille < 2 cm de diamètre (T1), la survie en un an est d'environ 23,86% au-delà elle est de 12.5%.

VI - COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. Commentaires et discussion

1. Porté et limite de la méthodologie :

L'étude ayant un caractère rétro prospectif avec une taille d'échantillon limitée, les résultats ne sont pas généralisables à la population malienne.

Il s'agit d'une méthodologie d'enquête rapide et simple, utilisable à tous les niveaux pour étudier les pathologies mammaires.

Les résultats de l'étude permettront une amélioration de la gestion et de la prise en charge des pathologies mammaires ;

La représentativité et la validité statistique constitueraient son point fort.

2. Fréquence :

Le chiffre de 545 cas de cancers du sein colligés dans notre service sur une période de 12 ans est loin de refléter la réalité sur cette pathologie quand on sait que nombreux sont les malades qui n'arrivent pas jusqu'à l'hôpital, s'orientant délibérément vers les tradipraticiens. D'une manière générale, dans notre contexte, les malades consultent tard et même très tard, quand la clinique est déjà fort suggestive. Mais, le diagnostic de certitude du cancer est anatomopathologique, aussi nous n'avons considéré que les cas de cancer qui étaient conformes à nos critères d'études.

3. Caractéristiques sociodémographiques

3.1. Age

La moyenne d'âge était de $47,2 \pm 12,9$ ans avec comme classe modale 35 – 44 ans (28,6%); suivie par la tranche d'âge de 45-54 ans (27,5%).

Les limites d'âges étaient 8 ans et 85 ans.

Le cancer du sein est rare avant l'âge de 30 ans, nous en avons enregistré deux cas avant 15 ans dont un à 8 ans. Ces observations donnent ainsi l'impression de l'atteinte précoce du cancer du sein chez l'africain. Ceci pourrait être dû à l'âge plus jeune de survenue de la puberté dans nos milieux établi comme facteur de risque du cancer du sein [21; 30 ; 59]. Ou à la jeunesse de nos populations et la génétique.

Année	Auteurs	Pays	Age moyen
2004	Meye [84]	Gabon	48,5 ans.
2005	Traoré LI. [85]	Mali	47,7 ans
2008	Edzimbi AL. [86]	Cameroun	$46,2 \pm 10,4$ ans
2008	Traore ST. [76]	Mali	$45,8 \pm 10,8$ ans
2015	Notre étude	Mali	$47,2 \pm 12,9$ ans

3.2. Sexe

Le cancer du sein est un cancer féminin que ce soit dans les pays développés ou dans les pays en voie de développement, seuls 0,9% d'hommes sont touchés, contre 99,1% de femmes. Ce faible pourcentage chez l'homme (0,9%) rejoint les résultats de la plupart des auteurs. Gouadfel K et Badis K [82], Traore ST [76] et des séries européennes [83] en font partie.

Ces études notaient respectivement 1,11%, 1,5%, 4,2% et 2% d'hommes atteints. Cette rareté chez l'homme peut s'expliquer par le caractère atrophique de la glande mammaire, la finesse des canaux galactophores, l'absence d'acini et l'abondance du tissu fibreux.

3.3. Résidence :

Soixante quatorze virgule quatre pour cent (77,4%) des patients avaient une résidence à Bamako.

Ce résultat concordait avec ceux de Diallo S. [74] et de Sarré B. et col [75], chez lesquels la majorité des patients vivaient à Bamako. Mais différent de celui de Traoré ST., qui a trouvé que 20% de ses patients venaient de la Région de Kayes [76].

Cela pourrait s'expliquer par le fait que le seul service d'anatomie et cytologie pathologique se trouve à Bamako et environ qui est aussi notre lieu d'étude.

4. Anatomopathologie.

4.1. Sein atteint :

La prédominance de l'atteinte du sein droit (259 cas sur 545) est un phénomène courant dans les statistiques africaines [75 -78], sans aucune explication objective.

L'examen de nos patients a objectivé une atteinte bilatérale dans 4,5% des cas. Ceci est comparable au résultat de Lamrahi S., 5,36% [79]. L'atteinte bilatérale synchrone est rare, mais on ne doit pas négliger l'examen de l'autre sein, car il y a 10% de cancers bilatéraux d'emblée [80 ; 81].

4.2. Taille tumorale « stade T du TNM » :

Dans la présente série 1,5 % des patients ont été vu au stade T0. Ce résultat est proche de celui de Marty dans sa série européenne avec 1.7% de cas [88].

Dans les séries de Traore ST. [76] et de Wélé A. [89] il n'y a pas de cas diagnostiqué au stade T0.

Cela pourrait nous faire penser que certains de nos patients ont été diagnostiqués à un stade précoce.

Dans notre série la majorité des malades ont été vus aux stades T2 et T3 avec respectivement 23,1% et 42,6%, et 13,2% des malades vus au stade T4 alors que dans la série de Wélé A. [89], 57,3% étaient au stade T4.

De même qu'à Dakar (Sénégal), 60% des tumeurs sont diagnostiqués à ce stade T4 [90].

Bien que notre taux de T4 soit inférieur à celui de ces deux auteurs, cet état de fait s'expliquerait par le retard de consultation de nos malades et l'absence de dépistage systématique.

4.3. Types histologiques

Dans notre série, le carcinome canalaire infiltrant (CCI) a été le type histologique prédominant avec 227 cas soit 87,3% suivi du carcinome lobulaire infiltrant et du carcinome médullaire avec 2,3% chacun. Le carcinome canalaire in situ représentait 1,9% des cas.

Sarré B et coll ont trouvé 425 cas de carcinomes canauxaires infiltrants soit 89,89% dans leur série à Dakar [75].

Traore ST. au Mali trouve 57 cas soit 87,7% de Carcinome canalaire infiltrant (CCI) suivi du carcinome canalaire in situ, du carcinome médullaire et de la tumeur phyllode maligne avec 3,1% chacun [76].

Sano D et all trouvaient à Ouagadougou 61,5% de CCI et 15,3% de carcinome médullaire [87].

La prédominance du carcinome canalaire infiltrant (87,3% dans notre série), est concordante avec les données de la littérature [75 ; 76 ; 87].

4.4. Le grade Histopronostic de Bloom, Scarft et Richardson :

Selon Contesso, plus le grade est élevé, plus le pronostic est péjoratif et la survie à 5 ans au grade I équivaut à 100%, grade II à 77%, grade III à 64% [64].

Dans notre étude, la répartition selon le grade SBR a révélé une majorité de grade II (64,6% des cas).

Gouadfef K, Badis K, ont trouvés en Algérie 56,67% de grade II de SBR, 36,66% de grade III de SBR et 6,67% de grade I de SBR [82] ;

Ouedraogo H., trouve au Burkina Faso 71,4% de grade II de SBR, 17,6% de grade III de SBR et 3,3% de grade I de SBRI [92].

Ce résultat démontre que plus de la moitié de nos patients avait une survie à 5 ans de 77%.

Nos résultats sont tout de même discordants avec celui d'Echimane qui avait trouvé une forte malignité chez 33% de ces malades à Abidjan soit (33% de grade III de SBR) [14].

4.5. Envahissement ganglionnaire « stade N du TNM »

L'atteinte ganglionnaire locorégionale constitue le mode métastatique le plus représentatif de l'agressivité d'un carcinome et le principal caractère pris en compte pour prédire l'évolution [90].

L'envahissement ganglionnaire a été évalué à 52,3% des cas dans notre étude, Ce résultat est comparable au 50,63% de Lamrahi. S. [79] mais supérieur à celui de Farki M qui l'estime entre 25-40% [91].

En ce qui concerne l'atteinte ganglionnaire, 48,4% des patientes étaient au stade N1 et 32,7% au stade N0.

Ce résultat est superposable à ceux de :

Traore ST. et col [76] qui trouvent 55,4% de N1 et 32,3% de N0 et de Traoré LI. qui a trouvé 55,56% de N3 [85].

Gouadfel K et col ont trouvé 53% (N+) contre 47% de (N0) [82].

Marty et col, en France, ont trouvé 62,8% de (N0) [88].

Ce résultat démontrait que plus de la moitié de nos patients était diagnostiqué à un stade tardive.

5. Méthodes diagnostiques

Dans la présente série, La cytoponction a permis de porter le diagnostic chez 74,4% des patients.

La confirmation histologique a été faite dans 48,8%

Cette prédominance de la cytoponction est observée aussi dans d'autres séries : Yonga S. et Coulibaly qui trouvaient respectivement 78,8% et 76,2% de confirmation cytologique [93;94].

Nos résultats sont contraires à ceux de Maïga qui a rapporté 86,2% des cas diagnostiqués à l'histologie contre 13,8% des cas à la cytologie [95].

Ces situations pourront s'expliquer d'une part par les choix de lieu d'étude et d'autre part par l'accessibilité de la cytoponction par rapports à la l'histologie.

Par ailleurs, il est regrettable que la lecture extemporanée des biopsies n'ait pas été prise en compte dans notre méthode de diagnostique.

Dans notre étude on trouve un taux de faux diagnostic de bénignité de 4,7% à la cytoponction. Ce qui est un taux largement inférieur par rapport à celui de Lamrahi S qui est 21,5% [43]. Mais intermédiaire à ceux d'autres séries qui rapportent des taux de faux positif allant de 1% à 18% [96 ; 91].

La contre performance de la cytoponction dans la démarche diagnostique de Sano et coll serait sans nul doute le résultat d'une insuffisance technique pendant les prélèvements [87].

En effet, ces frottis faussement bénins sont pratiquement impossibles à éviter et proviennent soit :

- d'un carcinome à cellules très proches de la normale, donc là interviendra la compétence du cytologiste.
- d'une lésion complexe en partie bénigne, associant par exemple un kyste et un carcinome de voisinage, ce dernier n'ayant pas été intéressé par la ponction.
- soit d'un prélèvement en dehors de la zone tumorale. Là c'est la compétence du préleveur qui intervient. Ce sont les faux diagnostics de bénignité qui restent des erreurs moins graves, certes, mais néanmoins non totalement dépourvues de conséquences, même si la conduite thérapeutique ne diffère pas au début du traitement, avant le contrôle histologique, car le pronostic et, par conséquent, la conduite thérapeutique à moyen terme peuvent être différents

6. Traitement-Evolution-Suivi.

6.1. Traitement

Dans notre série, la chirurgie est le type de traitement le plus utilisé avec 47,9% des cas. Pour les autres traitements les pourcentages ont varié entre 45,5% pour l'association de la chirurgie à la chimiothérapie et 0,9% pour la radiothérapie isolée. L'association chirurgie, chimiothérapie et la radiothérapie a représenté 0,5% et l'association chirurgie à la radiothérapie 0,5% des cas.

Nos résultats concordent avec celui de la littérature selon laquelle le traitement le plus utilisé est la chirurgie [76, 87, 90, 97, 98].

En effet les résultats que nous avons obtenu (47,9%), se situent entre les limites de ceux de Traore ST, Sarré B et Coll, Sano, D et all, Sanogo ZZ., Thiam D qui ont trouvé que la chirurgie a été utilisée dans respectivement 97% ; 93,2% ; 52% ; 48% ; 16,3% des cas [76, 87, 90, 97, 98].

Cette prédominance de la chirurgie peut s'expliquer soit par son efficacité soit par son accessibilité, ou par les caractéristiques de nos cancers du sein.

Dans notre série, avec 45,7% l'association de la chirurgie à la chimiothérapie est le traitement le plus utilisé après la chirurgie.

Ce chiffre est inférieur mais se rapproche à celui trouvé par Yonga S. en Côte d'Ivoire 50% [93] et supérieur à celui trouvé par Traore ST au Mali 39% [76].

Notre étude a enregistré 4,7% de cas d'utilisation de la chimiothérapie comme traitement.

Ce résultat est largement inférieur avec les résultats d'autres auteurs comme : Thiam D., Sarré B., Sanogo ZZ., Traoré LI., qui ont respectivement rapportés

90%, 48%, 37,04%, 16,3% d'utilisation de la chimiothérapie isolée [85 ; 87 ; 97 ; 98].

Cela peut être expliqué par le nombre de patient se trouvant aux stades de maladie nécessitant ces types de traitements au moment de l'enquête.

Notre série n'a enregistré que 0,5% d'utilisation de la radiothérapie comme type de traitement, certes ce chiffre est inférieur à celui trouvé par Traore ST. 6% [76], Yonga S. 5,2% [93], Coulibaly. 14,2% [94] et de Zahouo 15% [99].

Ces résultats dénotent un faible pourcentage d'utilisation de cette thérapie dans les contextes d'exercice que sont les nôtres.

Cette faible utilisation peut être le fait:

- de l'absence du plateau technique pour la réalisation de la radiothérapie dans des pays africains [87 ; 101].

- Mais aussi à cause du faible revenu des patients et de sa non disponibilité au Mali pendant toute notre période.

6.2. Evolution

Soixante neuf virgule sept pour cent (69,7%) des patients sont décédés et 14% sont guéris; les plus grands taux de décès étaient associés aux : carcinome canalaire infiltrant, le grade II de SBR, la tranche d'âge 35-44 ans avec respectivement 81,0%, 61,5% et 27,6% des décès.

Malgré que nos chiffres soit élevés sur ces aspects que ceux d'autres séries, ces facteurs de pronostique classique restent majoritairement associés avec la plupart des paramètres d'évolution.

Traore ST., qui a trouvé que le carcinome canalaire infiltrant a été caractérisé par une évolution fatale dans 6,1% des cas.

Le Grade II de SBR a présenté le plus de complications avec 66,66% et a représenté 75% des cas de décès [76].

Bane K observa une situation quasi similaire avec le carcinome canalaire infiltrant associé à 16,7% des décès et dans 23,8% les décès sont associé au au grade II de SBR [102].

La discordance entre nos résultats et ceux des autres pourrait s'expliquer par les durées de nos études (12 ans) pour notre série, 4 ans pour Traore ST [76] et 7 ans pour Bane K. [102].

Le taux de survie à un an pour tous les stades évolutifs a été de 61,1%. On note 33,3% de décès et 5,6% de perdus de vue.

Le taux de survie à deux ans pour tous les stades évolutifs a été de 54,5%. On note 36,4% de décès et 9,1% de perdus de vue.

Notre taux de survie à un an est comparable au 65,15% de Traoré ST. et au 63,16% [76], de Traoré LI. [87].

Le taux de survie à 2 ans dans la présente étude est inférieur aux résultats de Olfa G. en Tunisie qui a rapporté une survie de 63% à 3 ans et 53% à 5ans [103].

Cette situation pourrait s'expliquer par la qualité de la suivie des patients dans notre série ou au pronostique péjoratif de nos patients.

Nous avons constaté dans notre série une augmentation du nombre de perdu de vue au file du temps soit 5,6% à un an et 9,1% à deux ans.

Ce chiffre bien qu'inférieur à celui de Yonga S, 84,7% perdues en deux ans [93], de Traore ST 35,29% perdu de vue en 3 ans de suivie [76], démontrait la difficulté de suivre les patients dans nos contextes.

6.3. Suivi

Dans notre étude, l'année 2012 a présenté le plus grand nombre de décès soit 41,4% (soit 12 cas sur 29) en moins de 12 mois d'évolution, suivi de 2013 et 2010 avec 17, 3% de décès chacun.

Les années 2009 et 2011 ont enregistrés chacune 10,3% de décès.

Parmi les cas diagnostiqués en 2012 : 41,4% des patients sont décédés en moins de 12 mois. A la même période nous avons noté un taux de guérison de 33,3%.

Le plus grand nombre de complications a été enregistré en 2005 et 2007 avec 28,6% (soit 2 cas sur 7) chacun.

La tranche d'âge de 45-54 ans a présenté le plus grand nombre de complications avec 3 cas soit 42,9% mais également la moitié des guérisons avec 3 cas.

Dans notre série 100% de la tranche d'âge des moins de 24 ans et de plus de 75 ans sont décédés. La tranche d'âge 35-44 ans, a enregistré le grand nombre de décès avec 8 cas soit 27,6% et 50% des effectifs de 15- 24 ans ont présenté des complications.

7. Estimation des durées de survie

7.1. Survie globale

En un an la survie globale est estimée à 40%, au-delà d'un an elle est stationnaire à 16,00%.

Notre survie globale en un an est inférieure à celle de Traore ST chez qui en un an elle est supérieure à 60% [76].

Comme chez lui certains décès sont constatés dès le premier mois du recrutement pouvant être causé par un diagnostic et/ou une prise en charge tardive.

L'écart entre ces deux résultats peut être dû à la différence de nos durées d'étude et ou à la qualité du traitement reçu par les patients.

Au-delà d'un an, notre résultat est intermédiaire à ceux de Traore ST et Bane K qui ont trouvé respectivement 10% à 3 ans et 28,6 % à 5 ans après traitement chirurgical uniquement et 71,4% des cas après traitement complet [76 ; 102].

Notre résultat est inférieur à celui de Jedidi J et al. chez qui à 2 ans, 3ans et à 5 ans la survie globale a été respectivement de 88%, 80% et 65% [104];

En France en 2007 ce pourcentage s'élevait à 80% [105] ; en Europe il était estimé à 82,% [106].

Ce faible pourcentage dans notre série serait dû à la qualité de la prise en charge (diagnostic tardif, mauvaise observance du traitement, moyen de diagnostic, la nature des traitements).

8.1. La survie en fonction de la taille tumorale.

Une taille tumorale élevée est un facteur de mauvais pronostic et est le principal facteur de risque d'envahissement ganglionnaire [60].

En un an la survie pour les tailles tumorale était de 79,54%, 23.86%, 80%, 23,75% et 65% respectivement pour les tumeurs T0, T1, T2, T3 et T4 ;

Au-delà d'un an elle était stationnaire et contredit la littérature comme l'atteste notre série avec respectivement 21,25%, 12,50%, 18,75 %, et 7,50% et 32,50% pour T0, T1, T2, T3, T4.

Dabakuyo TS. et coll., trouvaient en France : 93 %, 75 %, 56%, 35% respectivement pour T1, T2, T3 et T4.

Cette différence pourrait être le fait d'un défaut d'appréciation de la taille tumorale dans notre étude ou à une particularité des tumeurs de notre échantillon d'étude.

VII- CONCLUSION ET Recommandations

VII. Conclusion et recommandations

1. Conclusion

Le cancer du sein peut survenir à n'importe quel moment de la vie d'une personne indépendamment du sexe ou de l'âge.

En effet nos patients avaient une moyenne d'âge de $47,2 \pm 12,9$ ans avec des extrêmes de 8 et 85 ans et dans 0,9% des cas ils étaient sexe masculin.

Le cancer du sein est dans la très grande majorité des cas un carcinome canalaire infiltrant. Ce cancer est dans 64,6% de grade SBRII.

Le traitement le plus utilisé est la chirurgie associée ou non à une chimiothérapie adjuvante.

L'évolution est émaillée de 69.7% de décès, 14,0% de guérisons.

En deux ans de suivi nous avons notés 9,1% de perte de vue et 54,5% de bon état générale.

Nous avons trouvé un taux de survie général à 5 ans à 16%.

Ces résultats confirment la réelle implication des pathologistes dans le diagnostic, la prise en charge et le suivi des patients atteints du cancer du sein. Ce suivi peut toutefois s'avérer relativement complexe, voire obscur, les praticiens pouvant manquer de moyens ou d'expérience pour faire face à certaines situations.

La survie aux cancers de sein, quelle que soit la forme histologique dépend de son stade de découverte, de la qualité et de la célérité du traitement.

Recommandations :

Aux autorités sanitaires et politiques :

- Améliorer l'arsenal technique du service d'anatomie et cytologie pathologiques en lui dotant des moyens humain et matériel permettant l'évaluation des nouveaux facteurs pronostique du cancer seins.
- Doter les services de santé communautaire des moyens de suivi des patients atteint du cancer du sein.
- Renforcer et pérenniser l'information, l'éducation et la communication du public sur les moyens du dépistage notamment l'autopalpation qui est une technique disponible pour tous; en vue d'une prise en charge précoce des lésions.

Au personnel sanitaire :

- Faire un examen systématique des seins chez les patientes quelque soit leur motif de consultation.
- Enseigner la technique et la fréquence de réalisation de l'auto examen du sein aux patientes et inciter celles-ci à se diriger vers une formation sanitaire lorsqu'une masse était découverte.

Aux anatomopathologistes :

- Faire systématiquement une confirmation histologique des cas ayant été diagnostiquée à l'aide de la cytopathologie.
- Intégrer la lecture extemporanée des biopsies dans leur démarche.

- Aux patients :

- Pratiquer régulièrement l'autopalpation des seins.
- Consulter au moindre signe d'alerte.
- Consulter régulièrement le gynécologue en cas d'antécédent personnel ou familial de cancer du sein.

VIII- REFERENCES

Références

- 1- Fiche M. Anatomie pathologique dans le diagnostic et le traitement des cancers du sein : quelques aspects récents. Rev médicale suisse : 2003, 540 : 24p
- 2- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base Lyon, France; 2013. 11(1).
- 3-Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. Int J Cancer 2013, 132 (5):1133–1145.
- 4- Netter, Franck. Atlas d'anatomie humaine. 4e édition. Issy-les Moulineaux: Ed. Masson 2007 ; ISBN 978-2-294-08042-5. p548.
- 5- Olivier JB, Verhaeghe JL, Butarelli M. Functional anatomy of the lymphatic drainage of the breast: contribution of sentinel lymph node biopsy, Ann Chir 2006; 131(10): 608-15.
- 6- Susane L. Guiding 2008 women through a breast cancer diagnosis. A supportive and personal approach: Ed. Fondation canadienne du cancer du sein 2008 .p56. ISBN: 978-0-9782900-2-3
- 7- Kalluri R. et Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. Nat. Rev. Cancer 2006; 6, 392-401.
- 8- Drake, Richard L, Vogl A, Wayne. Mitchell, Adam WM. Gray's. Anatomie pour les étudiants. Issy-les-Moulineaux : Ed. Elsevier Masson 2010.p1103 . ISBN 978-2-8101-0151-1.
- 9-Kamina P. : Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris; Maloine; 1984; P 459; 469; 471-476; 513.
- 10-Brette JP. Cancer du sein. Paris : Ed. Masson2007; p384.
- 11-Pape Touré. Bilan de la prise en charge des cancers du sein chez la femme expériences annales de pathologie. Masson Paris 2003; 23 492 – 5.
- 12- Andrieu JM, Colonna P. Cancers : évaluation, traitement et surveillance. Med espace: Ed ESTEM, Paris 1997; 69:51-8.

-
- 13- Bohoussou KM, Anongba DS. Les cancers du sein. Vie et santé 1992 ; 11:10-11.
- 14- Angate AY et al. Les cancers du sein en Côte d'Ivoire à propos de 155 cas au CHU de Treichville. Rev. Med. Côte d'Ivoire 1986; 75:119-129.
- 15- Espie M. Epidémiologie des cancers du sein. In: Le sein: du normal au pathologique: état de l'art. Paris: Eska 2001:40-60.
- 16 - Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. Globocan 2000. Cancer incidence, mortality and prevalence Worldwide. Lyon: International Agency for Research on cancer. www.arc.fr,2000.
- 17- Cabaret AS. Circonstances de découverte des cancers du sein traités au CHU de Limoges. Etude rétrospective sur deux périodes espacées de 10 ans. [Thèse médecine]:Limoges 2000, N°00LIMO011.
- 18- Lange CA, Yee D. Progesterone and breast cancer. Womens health (Lond Engl) 2008; 4(2): 151-162.
- 19- Cormack Mc O, Chling WY. Progesterone receptor β (RB β) promoter hyperméthylation in sporadic breast cancer: progesterone receptor B hyperméthylation in breast cancer. Breast cancer Res treat 2008 111(1): 45-53.
- 20- Canello G et col. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes of very young women(<35 years) with operable breast cancer. Ann Oncol2010,21:1974 –1981.
- 21- Layde PM. et al. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. J Clin Epidemiol, 1989. 42(10): p. 963-73.
- 22- Petrakis NL. et al. Influence of pregnancy and lactation on serum and breast fluid estrogen levels: implications for breast cancer risk. Int J Cancer, 1987. 40(5): p. 587-91.
- 23- Ford D. et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet, 1998. 62(3): p. 676-89.
- 24-Wolpert N. et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in male breast cancer patients in Canada. Clin Breast Cancer, 2000. 1(1): p. 57-63.

-
- 25- Boice JD. Cancer following irradiation in childhood and adolescence. *Med Pediatr Oncol Suppl*, 1996. 1: p. 29-34.
- 26- Key TJ, Verkasalo PK and E Banks. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol*, 2001. 2(3): p. 133-40.
- 27- Dupont, WD and Page DL. Breast cancer risk associated with proliferative disease, age at first birth, and a family history of breast cancer. *Am J Epidemiol*, 1987. 125(5): p. 769-79.
- 28- Hartmann, LC. et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*, 2005. 353(3): p. 229-37.
- 29-Carney PA. et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med*, 2003. 138(3): p. 168-75.
- 30-Boyd NF. et al. Mammographic densities and breast cancer risk. *Breast Dis*, 1998. 10(3-4): p. 113-26.
- 31- Feigelson HS et al. Alcohol consumption increases the risk of fatal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control*, 2001. 12(10): p. 895-902.
- 32-Kirschner MA et al. Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990. 70(2): p.473-9.
- 33-Friedenreich CM. Physical activity and cancer: lessons learned from nutritional epidemiology. *Nutr Rev*, 2001. 59(11): p. 349-57.
- 34- Jean PB, Carole M, Beatrice G. *Cancer du sein* Ed Elsevier Masson 2007, 356p.
- 35- Singletary SE, Allred C. Ashley P. et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer, *J Clin Oncol*. 2002; 20(17): 3628-36.
- 36- Mc Sherry EA, Donatello S, Hopkis AM, Mc Donnell S. Molecular basis of invasion in breast cancer. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64: 3201-18.
- 37-Kanhoush R, Jorda M, Gomez-Fernandez C. et al. 'Atypical' and 'suspicious' diagnoses in breast aspiration cytology. *Cancer* 2004; 102 :1647.

-
- 38-Mc Kee GT, Tambouret RH, Finkelstein D. Fine-needle aspiration cytology of the breast: Invasive vs in situ carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2001;25:73-7.
- 39-Greeley CF, Frost AR. Cytologic features of ductal and lobular carcinoma in fine needle aspirates of the breast. *Acta Cytol* 1997;41:333-40.
- 40-Ustun M, Berner A, Davidson B. et al. Fine-needle aspiration cytology of lobular carcinoma in situ. *Diagn Cytopathol* 2002;27:22-6.
- 41- Roquancourt A, Bertheau P. Tumeurs malignes du sein: anatomo-pathologie mammaire. In: *Le sein: du normal au pathologique: état de l'art*. Paris: Eska 2001:378-87.
- 42- Travade A, Isnard A, Gimbergues H. Ponction cytologique. In: *Imagerie de la pathologie mammaire*. Paris: Masson 1995:153-9.
- 43 –Cabanne F., JL Bonenfant. Anatomie pathologique : principes de pathologie générale, de pathologie spéciale et d'aetopathologie. Paris : Maloine SA : p394-395.
- 44- Holland et Coll. Ductal carcinoma in situ : A proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol*. 1994 ; 11 : 167-180.
- 45-Grace T, Mckee MD. Howard S et al. Cytoponction à l'aiguille fine Sein. Fat necrosis of the breast: a cytological and clinical study. *Breast* 2001; 10: 342-5.
<http://cytologystuff.com/fr/study/section30ng.htm>
- 46-Tavassoli FA. Normal development and anomalies. In: Tavassoli FA, ed. *Pathology of the Breast*, 2nd edition. Hong Kong: Appleton&Lange; 1999,1-74 p.
- 47- Singletary SE, Allred C, Ashley P et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer, *J Clin Oncol*. 2002; 20(17): 3628-36.
- 48- Fisher, B. et al. Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-06. *J Clin Oncol*, 1988. 6(7): p. 1076-87.
- 49-Bloom HJ, Richardson W. Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years, *Br J Cancer*. 1957; 11(3): 359-77.

-
- 50-Fourquet A et al. ["Standards, Options and Recommendations 2001" for radiotherapy in patients with non-metastatic infiltrating breast cancer. Update. National Federation of Cancer Campaign Centers (FNCLCC)]. *Cancer Radiother* 2002. 6(4): p. 238-58.
- 51- Collins LC., Botero ML., Schnitt S.J. (2005). Bimodal frequency distribution of Estrogen Receptor immunohistochemical staining results in breast cancer. *Am J Clin Pathol*; 123: 16-20.
- 52- Penault-Llorca F, Balaton A, Sabourin J, LE Doussal V. Evaluation immunohistochemique du statut HER2 dans les carcinomes mammaires infiltrant : mise au point du Protocol technique et de la lecture des résultats : Recommandations *Ann Pathol*.2002 ; 22 : 150-7.
- 53-Charafe-Jauffret E. et al. [Towards an integrated cellular and molecular: definition of breast cancers]. *Med Sci (Paris)* 2007; 23(6-7): p. 626-32.
- 54- Sorlie T. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001; 98(19): p. 10869-74.
- 55- Carey LA. et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Jama*, 2006; 295(21): p. 2492-502.
- 56- Carey LA. et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer sub types. *Cancer Res*, 2007; 13(8):p.2329-34.
- 57-Weigelt B. et al. Refinement of breast cancer classification by molecular characterization of histological special types. *J Pathol*, 2008.; 216(2): p. 141-50.
- 58-Cheang MC. et al. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin Cancer Res*, 2008; 14(5): p. 1368-76.
- 59- Adami HO et al. The relation between survival and age at diagnosis in breast cancer. *N Engl J Med*, 1986; 315(9): p. 559-63.
- 60- Carter CL, Allen C. and Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer*, 1989; 63(1): p. 181-7.

-
- 61- Rosen PR et al. A long-term follow-up study of survival in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma. *J Clin Oncol*, 1989; 7(3): p.355-66.
- 62- Veronesi U et al. Prognosis of breast cancer patients after mastectomy and dissection of internal mammary nodes. *Ann Surg*, 1985; 202(6): p. 702-7.
- 63 – Elston CW and Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*.1991; 19(5): p. 403-10.
- 64- Contesso G. et al. The importance of histologic grade in long-term prognosis of breast cancer: a study of 1,010 patients, uniformly treated at the Institut Gustave-Roussy. *J Clin Oncol*, 1987; 5(9): p. 1378-86.
- 65-Zafrani B. [Is histologic "grading" of breast cancer still useful?]. *Ann Pathol*, 1991; 11(1): p. 1-3.
- 66-Rosner D and Lane WW. Predicting recurrence in axillary-node negative breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*, 1993; 25(2): p. 127-39.164.
- 67- Harris M et al. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer*, 1984; 50(1): p. 23-30.
- 68- Borger J et al. Risk factors in breast-conservation therapy. *J Clin Oncol*, 1994; 12(4): p. 653-60.
- 69-Azambuja E et al. Ki-67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12155 patients. *Br J Cancer* 2007; 96(10): p. 1504-13.
- 70- Harris L et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol*, 2007; 25(33): p. 5287-312.
- 71- Clough KB et al. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg*2003; 237(1) 26-34p.
- 72- Scholl S, Pouillart P. Vaccination contre les cellules tumorales mammaires exprimant la mucine MUC1. *Bull Cancer*. Paris 1997; 84:61-4.

-
- 73-Sissoko T. Etude des facteurs de risque des cancers du sein lié à la vie reproductive. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2013; p110.
- 74-Diallo S. Etude des facteurs de risque du cancer de sein diagnostiqués dans les hôpitaux de Bamako et Kati. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2006.
- 75- Sarré B et col. Epidemiological, therapeutic and prognostic aspects of breast cancer: about 473 cases collected in Principal Hospital of Dakar. Bull Cancer. 1997 ; Feb 84(2):175-7.
- 76- Traore ST. Cancer du sein au Mali : Anatomie clinique et suivi. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2008, N°08M370; 126p.
- 77- PA. Menye., J. Poulinquen., D. Simaga. Les cancers du sein au Sénégal. Méd. Afr. Noire 1971 ; 18 : 369 - 379.
- 78- Otu AA., Ekanem A., Khalil MI. Characterization of breast cancer subgroups in an African population.Br. J. Surg 1989; 76 :182 - 184.
- 79- Lamrahi S. Confrontation clinico-radio-cyto-hystologique des tumeurs mammaires (a propos de159cas). [Thèse médecine]: Fès (Maroc) ; 2011, N°132/ 11 : 193p.
- 80- Hall NJ. Bilateral breast carcinomas : do they have similar mammographic features Clinical Radiology 1999, 54 : 434-437.
- 81-Lansac JL., Comte R. Gynécologie pour le praticien, Masson 1999 : 87-99 p.
- 82- Gouadfel K., Badis K. Contribution à l'évaluation des nouveaux facteurs pronostiques du cancer du sein étude rétrospective sur une durée de 3 années . [Mémoire de Biochimie]: Tizi-Ouzou(Algérie) ; 2013 , 114p.
- 83 – Giraud JR., Bremond A., Rotten D. Gynécologie, Paris: Masson, 1993: 156 - 168.
- 84-Meye J, Ngomo M, Diallo I. Le cancer du sein au centre hospitalier de Libreville. Méd. Afr. Noire 2004 ; 51 :479-482.
- 85- Traoré LI. Le cancer de sein dans le service de chirurgie A de l'Hôpital National du Point G : Aspects cliniques et thérapeutiques. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2005, N°05M189.

-
- 86- Edzimbi AL. Les aspects cliniques et histopathologiques des cancers du sein de la femme camerounaise à l'HGOPY. [Thèse médecine]: université de Yaoundé ; 2008.
- 87- Sano D, Dao B, Lankoandé J. Male breast cancer in africa, A propos of 5 cases at the Ouagadougou University Teaching Hospital. Dakar Méd. 1998; 43(1):9 – 12.
88. Marty M. et al. Le cancer du sein au moment du diagnostique, étude nationale de la CANAM : analyse de 3007 cas, press Méd.1992 21(22).
89. Wele A. Etude clinique du cancer du sein en chirurgie à l'HP.G à propos de 94 cas. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 1998, N°98M65, 103p.
- 90- Sarré B., Ogoubèmy M., Dotou C. et al. Epidemiological, therapeutic and prognostic aspects of breast cancer: about 473 cases collected in Principal Hospital of Dakar. Bull Cancer. 1997 ; Feb 84(2):175.
- 91-Farki M. thèse médicale Casa 199 n°229.
- 92- Ouedraogo H. Aspects épidémio-clinique et anatomo-clinique du cancer sein au Burkina Faso. [Thèse médecine]: Ouagadougou ;1992, 81p.
- 93-Yonga SR. Revue épidémiologiques du cancer du sein de la femme au service de gynécologie-obstétrique du CHU de Treichville à Abidjan (république de cote d'ivoire). [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2008, N°08M159 ,118p.
- 94-Coulibaly OJ. Problématique de la prise en charge des cancers du sein à propos de 255 cas colligés à Abidjan. [Thèse médecine]: Abidjan ; 2002 , N°3065. 107p.
- 98 Maïga LB. Etude épidémiologique et anatomopathologique des cancers gynéco mammaires à propos de 647 cas. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2006, N°06M329, 329p.
- 96-Uematsu T et AL. In vitro high-resolution helical CT of small axillary lymph nodes in patients with breast cancer: correlation of CT and histology.AJR 2001, 176: 069-1074.
- 97- Sanogo ZZ. Cancer du sein en chirurgie A de l'Hôpital du Point G: Aspects thérapeutiques. SAGO/SOMAGO II Bamako 2002 ; 7^{ème} congrès.

-
- 98- Thiam D. Cancer du sein : étude clinique dans le service de gynéco obstétrique de l'Hôpital du Point G à propos de 43 cas. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2002, N°02M122.
- 99-Zahouo Joyeux Noël. Vécu psychologique des patientes traitées pour cancer du sein au service de gynécologique obstétrique du CHU de Treichville. [Thèse médecine]: Abidjan; 2005, N°4012/05.
- 100-WD. Dupont , DL Page. Risk factors for cancer in women with proliferative breast disease .New England Journal of Medicine 1985 ;312 :1461-151.
- 101-Harouna YD. La femme d'Afrique et son chirurgien face au cancer du sein. Méd. Afr. Noire 2001 ; 48 :82-83.
- 102-Bane K. Etude épidémiologique – clinique et prise en charge du cancer du sein au centre hospitalier mère-enfant « Luxembourg ». [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2011, N°11M95 ,123 P.
- 103- G Olfa, L Amel, BF Léila. Le cancer du sein chez la femme âgée en Tunisie. Etude rétrospective à propos de 106 patientes de plus de 65 ans. Tunisie Médicale 2003, vol 81, n°9. 696-701p.
- 104-Jedidi J et al. Le cancer du sein chez la femme âgée: épidémiologie et caractéristiques cliniques.j.i. m. sfax, n°19 / 20 ; juin / déc 10 : 41- 51.
- 105- Survie des patients atteints de cancer en France : étude des registres du réseau Francim, Éd Springer 2007.
- 106- Sant M, Allemani C, Santaquilani M, et al. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. EUROCORE-4 Results and commentary.
- 107- Dabakuyo TS et coll. Population-based study of breast cancer survival in Cote d'Or (France): prognostic factors and relative survival. Ann of Oncol, 2008; 19, 276-283.
- 108- Roussy G, Leroux R, Oberling CH.: Précis d'anatomie pathologie. Paris; Masson ; 1950 : 1123-1125.
- 109- VISVADER, JE. "Keeping abreast of the mammary epithelial hierarchy and breast tumorigenesis." Genes Dev 2009; 23(22): 2563-2577.
- 110- Gouzien P, Bourhis T, Boyer B, Guenec, Brettes JP, Belet M. Le cancer du sein chez l'homme. Rev Im Méd, 1994 ; 4 : 141-147.
- 111- Bendib A, Aoudia N. Cancer du sein. Les cahiers de la santé 1998. P16-22.

IX- ANNEXES

FICHE D'ENQUÊTE

Q1. N° fiche d'enquête : _____ /

Q2. N° du dossier : _____ /

Q3. Noms et Prénoms : _____ /

Q4. Age (ans) : _____ /

Q5. Poids (Kg) : _____ /

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= Sonrhai 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

2= Déformation de la peau ou du mamelon

3= Ecoulement mamelonnaire

4= Douleur mammaire

5= Nodule axillaire

6= Ulcération végétante

7= Association à préciser

8= Néo récidivée

9= Autres (à préciser)

77= Indéterminée

Q15. Délai de consultation : _____/

1= < à 12 mois

2= 12 – 23 mois

3= 24 – 35 mois

4= 36 – 47 mois

5= + de 47 mois

77= Indéterminée

Q16. Age des premières règles : _____/

1= âge < à 12 ans

2= 12 – 14 ans

3= âge < 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)

Q21. Durée de la prise : _____/

1= < à 1 an

2= 1 – 5 ans

3= 6 – 10 ans

4= > à 10 ans

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

1= < à 1 an

2= 1 – 2 ans

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

2= Mère

3= Sœurs

4= Tante

5= Autres (à préciser)

Q28. Antécédents familiaux d'autres cancers : _____ /

1= Grands parents

3= Sœurs

5= Autres (à préciser)

2= Mère

4= Tante

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

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : COULIBALY

Prénoms : Adama Drissa.

Nationalité : Malienne.

Titre de la thèse : Cancers du sein : Aspects anatomopathologiques et pronostiques.

Année académique : 2014-2015.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odonto - stomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt: Anatomie et cytologie pathologiques, Oncologie
Gynécologie

Ville / pays de soutenance : Bamako / Mali

Résumé La découverte d'un cancer du sein marque le début d'un long et lourd processus de soins et de surveillance, auquel plusieurs spécialités se voient de plus en plus associés, du fait de la complexité de sa prise en charge et de difficultés structurelles.

Notre étude était retro-prospective, basée sur les aspects anatomopathologiques et pronostiques de 545 cas de cancers mammaires, colligés au sein du service d'anatomie et de cytologie pathologiques du CHU du Point G durant 12 ans entre 2002-2014.

Le cancer du sein est un cancer féminin (99,1% de femmes) et peut survenir à tout âge avec un âge moyen de $47,2 \pm 12,9$ ans.

Le sein droit était atteint dans 49,4% des cas contre 2,1% de cas bilatérale. Les malades étaient vus aux stades T3 dans 42,6%, avec des ganglions envahis dans 52,3% des cas.

Le carcinome canalaire infiltrant est prédominant (85,3%), de même que le grade II de SBR (64,6%).

La cytoponction à l'aiguille fine a permis de porter le diagnostique dans 77,4% des cas et dans 48,8% elle était associée à l'histologie.

La chirurgie était le type de traitement le plus utilisé avec 47,9%, la chimiothérapie y était associée dans 45,5% des cas.

L'évolution était émaillée de 69,7% de décès et 14,0% de guérisons.

Le carcinome canalaire infiltrant, est associé au décès dans 81,0%, des cas.

Le nombre de perdu de vue était de 5,6% à un an et 9,1% à deux ans.

La survie globale en un an était de 40,0% et 16,0% à 5 ans.

Mots clés : Cancer du sein, Anatomopathologie, Pronostic, Suivi, Survie.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie D'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !