

Ministère de l'Enseignement
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple- Un But -Une foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE



Année universitaire : 2018-2019

Thèse N°..... /

THESE

**LE STATUT HORMONAL ET
LES ANTECEDENTS
FAMILIAUX DE CANCER
DU SEIN AU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le, 06/12./ 2019
devant la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie

Par

M^{lle} FEUPI LEMOUOGUE WINNIE

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE
DOCTEUR EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Cheick Bougadari TRAORE

Membre : Pr Tioukouni Augustin THERA

Co-directeur de thèse : Dr Bourama COULIBALY

Directeur thèse : Pr Bakarou KAMATE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018-2019

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Seydou DOUMBIA-Professeur

VICE-DOYEN : Mme. Mariam SYLLA-Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Mozon TRAORÉ-Maitre-assistant

AGENT COMPTABLE : M. Harouna SIDIBÉ-Inspecteur de trésor

ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

- | | |
|-------------------------------|---|
| 1. Mr. Yaya FOFANA | Hématologie |
| 2. Mr. Mamadou L. TRAORÉ | Chirurgie Générale |
| 3. Mr. Mamadou KOUMARÉ | Pharmacologie |
| 4. Mr. Ali Nouhoum DIALLO | Médecine Interne |
| 5. Mr. Aly GUINDO | Gastro-entérologie |
| 6. Mr. Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| 7. Mr. Sinè BAYO | Anatomie-pathologie et
Histo-Embryologie |
| 8. Mr. Sidi Yaya SIMAGA | Santé-Publique |
| 9. Mr. Abdoulay Ag RHALY | Medicine interne |
| 10. Mr. Boukassoum HAIDARA | Legislation |
| 11. Mr. Boubacar Sidiki CISSÉ | Toxicologie |
| 12. Mr. Massa SANOGO | Chimie Analytique |
| 13. Mr. Sambou SOUMARÉ | Chirurgie Générale |
| 14. Mr. Abdou Alassane TOURÉ | Orthopedie-Traumatologie |
| 15. Mr. Daouda DIAL | Chimie-générale et Minérale |
| 16. Mr. Issa TRAORÉ | Radiologie |
| 17. Mr. Mamadou K. TOURÉ | Cardiologie |
| 18. Mme. Sy Assitan TOURÉ | Gynéco-Obstétrique |
| 19. Mr. Salif DIAKITÉ | Gynéco-Obstétrique |
| 20. Mr. Abdourahmane S. MAIGA | Parasitologue |
| 21. Mr. Abdel Krim KOUMARÉ | Chirurgie générale |
| 22. Mr. Amadou DIALLO | Zoologie-biologiste |
| 23. Mr. Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| 24. Mr. Kalilou OUATTARA | Urologie |
| 25. Mr. Mahamdou DOLO | Gynéco-Obstétrique |
| 26. Mr. Baba KOUMARÉ | Psychiatrie |
| 27. Mr. Bouba DIARRA | Bactériologie |

28. Mr. Brehima KONARÉ	Bactériologie-Virologie
29. Mr. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
30. Mr. Souleymane DIALLO	Pneumologie
31. Mr. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
32. Mr. Seydou DIAKITÉ	Cardiologie
33. Mr. Amadou TOURÉ	Histo-Embryologie
34. Mr. Mahamadou Kalilou MAIGA	Néphrologue
35. Mr. Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
36. Mr. Djibril SANGARÉ	Chirurgie générale
37. Mr. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
38. Mr. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologue
39. Mr. Alhousseini AG MOHAMED	O.R.L
40. Mme. Traoré J. THOMAS	Ophtalmologie
41. Mr. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
42. Mme. Habibatou DIAWARA	Dermatologie
43. Mr. Yéya Tiémoko TOURÉ	Entomologie-Médicale
	Biologie Cellulaire

ENSEIGNANTS DECEDES

1. Mr. Mahamdou TOURÉ	Pédiatrie
2. Mr. Alou BAH	Ophtalmologie
3. Mr. Bocar SALL	Orthopédie-Taumatologie- Secouriste
4. Mr. Balla COULIBALY	Pédiatrie
5. Mr. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP	Chirurgie générale
6. Mr. Moussa TRAORÉ	Neurologie
7. Mr Yéminégué Albet Kader DEMBÉLÉ	Chimie Organique
8. Mr. Anatol TOUNKARA	Immunologie
9. Mr. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
10. Mr. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie

11. Mr. Modibo SISSOKO	Psychiatrie
12. Mr. Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
13. Mme. TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
14. Mr. Bouraima MAIGA	Gynéco-Obstétrique
15. Mr. May MACALOU	Orthopédie-Traumatologie
16. Mr. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
17. Mr. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
18. Mr. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
19. Mr. Ogobara DUMBO	Parasitologie-Mycologie
20. Mr. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie-générale
21. Mr. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
22. Mr. Abdoulay DIALLO	Ophthalmologie

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

D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

PROFESSEURS ET DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie générale
2. Mr. Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
3. Mr. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie et Réanimation
4. Mr. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-Thoracique
5. Mr. Mohamed Amadou KEITA	O.R.L
6. Mr. Adégné TOGO	Chirurgie générale
7. Mr. Samba Karim TIMBO	O.R.L Chirurgie maxillofacial
8. Mr. Aly TEMBELY	Urologie
9. Mr. Mamadou TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
10. Mr. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS/ MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
2. Mr. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-obstétrique
3. Mr. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
4. Mr. Moustapha TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
5. Mr. Allassane TRAORÉ	Chirurgie générale
6. Mr. Lassana KANTÉ	Chirurgie générale
7. Mr. Birama TOGORA	Chirurgie générale
8. Mr. Adama Konoba KOITA	Chirurgie générale
9. Mr. Bréhima COULIBALY	Chirurgie générale
10. Mr. Drissa TRAORÉ	Chirurgie générale
11. Mr. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
12. Mr. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
13. Mr. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
14. Mme. Dombia Kadiatou SINGARÉ	O.R.L
15. Mr. Hamidou Baba SACKO	O.R.L
16. Mr. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
17. Mr Lamine TRAORÉ	Ophtalmologie
18. Mr. Souleymane TOGORA	Stomatologie
19. Mr. Hamady TRAORÉ	Stomatologie
20. Mr.Moussa Abdoulay OUATTARA	Chirurgie cardio-thoracique
21. Mr. Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
22. Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
23. Mr. Broulaye Massaoulé SAMAKÉ	Anesthésie-Réanimation
24. Mr. Abdoulay DIALLO	Anesthésie-Réanimation
25. Mr. Zanafon OUATTARA	Urologie
26. Mr. Mamadou Lamine DIAKITÉ	Urologie
27. Mr. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ	Urologie
28. Mr Seko SIDIBÉ	Orthopédie-Traumatologie

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 29. Mr. Tièma COULIBALY | Orthopédie-Traumatologie |
| 30. Mr Adama SANGARÉ | Orthopédie-Traumatologie |
| 31. Mr. Yacaria COULIBALY | Chirurgie-Pédiatrique |
| 32. Mr. Mamby KEITA | Chirurgie Pédiatrique |

MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Mr. Youssouf SOW | Chirurgie Générale |
| 2. Mr. Koniba KEITA | Chirurgie Générale |
| 3. Mr. Sidiki KEITA | Chirurgie Générale |
| 4. Mr. Soumaila KEITA | Chirurgie Générale |
| 5. Mr. Amadou TRAORÉ | Chirurgie Générale |
| 6. Mr. Bréhima BENGALY | Chirurgie Générale |
| 7. Mr. Madiassa KONATÉ | Chirurgie Générale |
| 8. Mr. Sékou Bréhima KOUMARÉ | Chirurgie Générale |
| 9. Mr. Boubacar KAREMBÉ | Chirurgie Générale |
| 10. Mr. Abdoulaye DIARRA | Chirurgie Générale |
| 11. Mr. Idriss TOUNKARA | Chirurgie Générale |
| 12. Mr. Ibrahim SANKARÉ | Chirurgie Thoracique et
Cardio-vasculaire |
| 13. Mr. Seydou TOGO | Chirurgie Thoracique et
Cardio-vasculaire |
| 14. Mr. Abdoul Aziz MAIGA | Chirurgie Thoracique |
| 15. Mr. Amed BAH | Chirurgie-Dentaire |
| 16. Mr. Seydou GUEYE | Chirurgie-Buccale |
| 17. Mr. Issa AMADOU | Chirurgie-Pédiatrique |
| 18. Mr. Mohamed Kassoum DJIRE | Chirurgie-Pédiatrique |
| 19. Mr. Boubacary GUINDO | O.R.L-C.C.F |
| 20. Mr. Siaka SOUMAORO | O.R.L |
| 21. Mr. Youssouf SIDIBÉ | O.R.L |
| 22. Mr. Fatogoma Issa KONÉ | O.R.L |

23. Mr. Nouhoum DIAN	Anesthésie-Réanimation
24. Mr. Aladji Seidou DEMBÉLÉ	Anesthésie-Réanimation
25. Mme. Fadima Koreissy TALL	Anesthésie-Réanimation
26. Mr. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
27. Mr. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
28. Mr. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
29. Mr. Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
30. Mr. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
31. Mr. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation
32. Mr. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation
33. Mr. Abdoulaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
34. Mr. Siriman Abdoulay KOITA	Anesthésie-Réanimation
35. Mr. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
36. Mr. Boubacar BAH	Odontostomatologie
37. Mr. Aboulaye KASSAMBARA	Odontostomatologie
38. Mr. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
39. Mme. Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
40. Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
41. Mr. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
42. Mr. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
43. Mr. Adama GUINDO	Ophtalmologie
44. Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
45. Mr. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
46. Mr. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
47. Mr. Bougadary COULIBALY	Protèse Scellée
48. Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
49. Mr. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
50. Mr. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
51. Mr Youssef SOGOBA	Neurochirurgie

52. Mr. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
53. Mr. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
54. Mr. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
55. Mr. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
56. Mr. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
57. Mr. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
58. Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/ Chirurgie maxillo-faciale
59. Mr. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/ Chirurgie maxillo-faciale
60. Mr. Amady COULIBALY	Stomatologie/ Chirurgie maxillo-faciale
61. Mr. Amadou KASSOGUE	Urologie
62. Mr. Dramane Nafo CISSE	Urologie
63. Mr. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
64. Mr. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
65. Mr. Alkadri DIARRA	Urologie
66. Mr. Tioukani Théra	Gynéco-Obstétrique
67. Mr. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
68. Mr. ABdoulay SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
69. Mr. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
70. Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
71. Mr. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
72. Mr. Amadou Bocoum	Gynéco-Obstétrique
73. Mr. Ibraahim Ongoiba	Gynéco-Obstétrique
74. Mr. Ibrahima Ousmane Kanté	Gynéco-Obstétrique
75. Mr. Alassane TRAORE	Gynéco-Obstétrique
76. Mr. Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
77. Mr OUSseynou DIAWARA	Parodontologie

78. Mr. Amsalah NIANG

Odonto-préventive-Sociale

79. Mr Mamadou BAH

Chirurgie-Buccale

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mme. Lydia B. SITA

Stomatologie

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr. Mamadou A. THERA

Physiologie

2. Mr. Ibrahim I. MAIGA

Bactériologie-Virologie

3. Mr. Cheick Bougadari TRAORE

Anatomie-Pathologie

4. Mr. Bakarou KAMATE

Anatomie-Pathologie

MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES

1. Mr. Djibril SANGARE

Entomologie Moléculaire
Médicale

2. Mr. Guimogo DOLO

Entomologie Moléculaire
Médicale

3. Mr. Bokary Y SACKO

Biochimie

4. Mr. Bakary MAIGA

Immunologie

MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr. Abdoulaye KONE

Parasitologie-Mycologie

2. Mme. Safiatou NIARE

Parasitologie-Mycologie

3. Mr. Sanou Kho COULIBALY

Toxicologie

4. Mr. Mamado MAIGA

Bactériologie-Virologie

5. Mr. Aminata MAIGA

Bactériologie-Virologie

6. Mme. Djeneba Bocar MAIGA

Bactériologie-Virologie

7. Mr. Sidi Boula SISSOKO

Histologie Embryologie
Cytogénétique

8. Mr. Bréhima DIAKITE

Génétique et Pathologie
Moléculaire

- | | |
|---|--|
| 9. Mr. Yaya KASSOGUE | Génétique et Pathologie
Moléculaire |
| 10. Mr. Bourama COULIBALY | Anatomie Pathologie |
| 11. Mr. Boubacar Sidiki Ibrahim DIAKITE | Biologie-Medicale
Biochimie Clinique |
| 12. Mr. Mamadou BA | Biologie/Parasitologie
Entomologie-Médicale |
| 13. Mr. Moussa FANE | Parasitologie Entomologie |
| 14. Bamodi SIMAGA | Physiologie |
| | 15. Mr. Oumar
SAMASSEKOU |
| | Génétique/Génomique |
| 16. Mr. Nouhoum SACKO | Hématologie/Oncologie
Cancérologie |
| 17. Mme. Mariam TRAORE | Pharmacologie |
| 18. Mr. Saidou BALAM | Immunologie |
| 19. Mme Arhamatoulay MAIGA | Biochimie |

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|---------------------------------|---------------------------|
| 1. Mr. Hama Abdoulaye DIALLO | Immunologie |
| 2. Mr. Harouna BAMBBA | Anatomie Pathologie |
| 3. Mr. Aboubacar Alassane OUMAR | Pharmacologie |
| 4. Mr. Moussa KEITA | Entomologie-Parasitologie |
| 5. Mr. Yacouba FOFANA | Hématologie |
| 6. Mr. Diakalia Siaka BERTHE | Hématologie |

D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr. Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
2. Mr. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
3. Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
4. Mr. Boubakar DIALLO	Cardiologie
5. Mr. Adama Diaman Keita	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr. Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr. Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr. Soukalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
9. Mr. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
10. Mme. SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
11. Mr. Boubacar TOGO	Pédiatrie
12. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
13. Mr. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
14. Mr. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
15. Mr. Ousmane FAYE	Dermatologie

MAITRES DE CONFÉRENCE/MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr. Abdel Kader TRAORE	Médecine interne
2. Mr. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
3. Mme KAYA Assetou SOUCKO	Médecine Interne
4. Mme. Fatoumata DICKO	Pédiatrie
5. Mme. Mariam SYLLA	Pédiatrie
6. Mr. Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
7. Mr. Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
8. Mr. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie

9. Mr. Kassoum SANOGO	Cardiologie
10. Mr. Ilo Bella DIALL	Cardiologie
11. Mr. Ichiaka MENTA	Cardiologie
12. Mr. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
13. Mr. Youssoufa Mamadou MAIGA	Neurologie
14. Mr. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
15. Mr. Arouna TOGORA	Psychiatrie
16. Mr. Souleymane COULIBALY	Psychiatrie
17. Mr. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
18. Mr. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
19. Mr. Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/ Ophtalmologie
20. Mr. Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale

MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr. Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr. Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mr. Konimba DIABATE	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr. Adama DIAKITE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr. Aphou Sallé KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr. Mory Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr. Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mme. Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr. Issa CISSÉ	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr. Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr. Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr. Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
14. Mr. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale

15.Mr. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
16.Mr. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
17.Mr. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
18.Mr. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
19.Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
20.Mr. Seydou SY	Médecine Interne
21.Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
22.Mr. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
23.Mr. Seydou SY	Néphrologie
24.Mr. Hamidou Oumar BA	Cardiologie
25.Mr. Massama KONATE	Cardiologie
26.Mr. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
27.Mr. Youssouf CAMARA	Cardiologie
28.Mr. Samba SIDIBE	Cardiologie
29.Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
30.Mr. Mamadou TOURE	Cardiologie
31.Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
32.Mr. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
33.Mr. Bourama DEMBELE	Cardiologie
34.Mr. Boubacar SONFO	Cardiologie
35.Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
36.Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
37.Mme. Hourouna SOW	Hépto-Gastro-entérologie
38.Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
39.Mr. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
40.Mr. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
41.Mr. Yacouba COSSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
42.Mr. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
43.Mr. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale

44.Mr. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
45.Mr. Seydou HASSANE	Neurologie
46.Mr. Guida LANDOURE	Neurologie
47. Mr. Thomas COULIBALY	Neurologie
48.Mr. Adama Seydou SOSSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
49.Mr. Diangina dit Nouhoum SOUMARE	Pneumologie
50.Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
51.Mr. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
52.Mr. Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
53.Mme. Siritio BERTHE	Dermatologie
54.Mr. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
55.Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
56.Mme. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
57.Mme. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
58.Mr. Belco MAIGA	Pédiatrie
59.Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
60.Mr. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
61.Mr. Karamoko SANOGO	Pédiatrie
62.Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
63.Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
64.Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie
65. Mr. Djigui KEITA	Rhumatologie
66.Mr. Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
67.Mr. Drissa Massa SIDIBE	Médecine de la famille/Communautaire
68.Mr. Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
69.Mr. Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr. Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
----------------------------	----------------------

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

- | | |
|-------------------------------|---|
| 1. Mr. Seydou DOUMBIA | Épidémiologie |
| 2. Mr. Hamadou SANGHO | Santé Publique |
| 3. Mr. Samba DIOP | Anthropologie Médicale et
Éthique en Santé |
| 4. Mr. Mamadou Sounalo TRAORE | Santé Publique |

MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|----------------------|
| 1. Mr. Cheick Oumar BAGAYOKO | Information Médicale |
| 2. Mr. Massambou SACKO | Santé Publique |
| 3. Mr. Adama DIAWARA | Santé Publique |
| 4. Mr. Modibo DIARRA | Nutrition |

MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Mr. Hammadoun Aly SANGO | Santé Publique |
| 2. Mr. Ousmane LY | Santé Publique |
| 3. Mr. Ogobara KODIO | Santé Publique |
| 4. Mr. Oumar THIERO | Bio statistique/Bio-informatique |
| 5. Mr. Cheick Abou COULIBALY | Épidémiologie |

ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Mr. Abdrahamane COULIBALY | Anthropologie Médicale |
| 2. Mr. Abdrahamane ANNE | Bibliothéconomie-Bibliographie |
| 3. Mr. Modibo SANGARE | Pédagogie en Anglais adapté à la
Recherche Biomédicale |
| 4. Mr. Mohamed Moumine TRAORE | Santé Communautaire |
| 5. Mr. Housseini DOLO | Épidémiologie |
| 6. Mr. Souleymane Sékou DIARRA | Épidémiologie |
| 7. Mr. Yaya dit Sadio SARRO | Épidémiologie |
| 8. Mr. Moctar TOUNKARA | Épidémiologie |
| 9. Mr. Nouhoum TELLY | Épidémiologie |
| 10. Mr. Bassirou DIARRA | Recherche-Opérationnelle |
| 11. Mme. Fatoumata KONATE | Nutrition-Diététique |
| 12. Mr. Bakary DIARRA | Santé-Publique |
| 13. Mr. Baba DIALLO | Épidémiologie |
| 14. Mme. Fatoumata SY | Gestion des Ressources Humaines |

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Mr. Souleymane GUINDO | Gestion |
| 2. Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA | Hygiène du Milieu |
| 3. Mr. Cheick O. DIAWARA | Bibliographie |
| 4. Mr. Rouillah DIAKITE | Biophysique et
Médecine Nucléaire |
| 5. Mr. Alou DIARRA | Cardiologie |
| 6. Mme. Assétou FOFANA | Maladies Infectieuses |

- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| 7. Mr. Abdoulay KALLE | Gastroentérologie |
| 8. Mr. Mamadou KARAMBE | Neurologie |
| 9. Mme. Fatouma Sirifi GUINDO | Médecine de Famille |
| 10. Mr. Alassane PEROU | Radiologie |
| 11. Mr. Boubacar ZIBEIROU | Physique |
| 12. Mr. Boubakary Sidiki MAIGA | Chimie-Organique |
| 13. Mme. Doulata MARIKO | Stomatologie |
| 14. Mr. Elimane MARIKO | Pharmacologie |
| 15. Mr. Issa COULIBALY | Gestion |

ENSEIGNANTS EN MISSION

- | | |
|--------------------|-------------|
| 1. Mr. Lamine GAYE | Physiologie |
|--------------------|-------------|

**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

JE DEDIE CE TRAVAIL,

➤ Au Seigneur Dieu Tout Puissant

Mon Seigneur et mon Dieu ; Mon âme exulte de joie en toi mon sauveur. N'eut été ta main de grâce, je ne saurais ce qu'aurait été ma vie à ce stade. Comme le bon père miséricordieux que tu es, tu as pourvu au moindre de mes soupirs et de ton trône de gloire j'ai toujours été comblé au-delà de mes attentes. Mon âme te bénira chaque jour de ma vie et n'oubliera aucun de tes bienfaits car tu m'as tout donné. IMELA !

➤ A mon défunt papa FEUPI Patrice

« Il y a quelque chose de plus fort que la mort, c'est la présence des absents dans la mémoire des vivants. »

Dad aucun mot ici-bas ne saurait décrire ce que tu as été pour moi ni combien tu me manques. Tu es parti sans bruit et de façon si prématurée. Le silence de ton absence s'est fait si lourd et pesant dans ma vie. Depuis ma tendre enfance, tu es mon plus fort repère. Un être unique et magnifique, le meilleur des pères. Quand je pense à toi, les pleurs montent avec les souvenirs. Tu as été pour moi un chemin de sérénité. Merci à toi grand homme, le bonheur dans ma vie tu as semé. Ce travail que je te dédie est un océan de tendresse. Ma tendresse pour toi mon papa qui m'a enseigné la sagesse. Merci pour tout mon papa je t'aime d'un amour éternel. Merci papa, aujourd'hui je marche sur tes pas de miel. Miss you daddy !

➤ A ma wonderwoman FOUODJI Epse FEUPI Honorine

Mum d'amour comme je t'appelle toujours très affectueusement. Maman ce travail est le tien. Malgré le départ prématuré de papa, tu t'es battu nuit et jour sans répit afin que nous ayons toujours un couvert sur la table, un lit douillet et des vêtements confortables. Par-dessus tout, lionne que tu es, tu as primé sur

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

l'éducation afin que nous soyons toujours des enfants exemplaires en société. Je te trouvais toujours plus dure et plus stricte envers moi qu'envers mes jeunes frères ; Mais après mon séjour loin de toi sur cette terre d'accueil, j'ai compris le sens de ce caractère de poigne que tu m'as inculqué et aujourd'hui je rends grâce tous les jours de ma vie au Dieu tout Puissant pour cette femme qu'il m'a donné pour mère. A toi maman je te dis encore merci. Merci pour ton amour sans faille, merci pour tes prières, merci pour la femme que je suis aujourd'hui. Maman pour toi je ferai tout. Que Dieu te donne longue vie !

➤ **A my sunrise Dr NDJOH NGOH Magloire Gael**

Bae mes sentiments et ma reconnaissance à ton égard sont bien trop grands pour que je puisse les exprimer en quelques lignes. Le Mr parfait comme je t'appelle ; Tu m'as couvé comme une maman, tu as été à mon écoute et au moindre de mes caprices comme un père. Je n'ai pas été une femme facile je le reconnais mais tu m'as modelé de ton caractère passif et amoureux de travail exemplaire et bien fait afin que je sois une personne meilleure. Je dis merci au tout Puissant de t'avoir mis sur mon chemin. Tu m'as comblé de tout et surtout du plus magnifique des cadeaux. Ce travail n'est que la continuité de ton dur labeur. Comme tu le dis souvent tu sèmes et les gens veulent récolter. Je te dédie cette récolte !

➤ **A ma maman TCHUENDEM Marceline**

« Vivre sans Jésus n'est pas une vie » telle est ta phrase fétiche. Dieu met dans nos vies des personnes qui te marquent et te changent pour le reste de ta vie. Femme pieuse et aimante, ta présence dans ma vie est une grâce Divine. Avant de te connaître je connaissais Dieu mais pas ton Dieu. Ton Dieu, notre Dieu, tu m'as appris à le servir, à l'aimer, à faire de lui la plaque incontournable de ma vie. A mon départ loin de vous, le meilleur cadeau que j'ai reçu venait de toi (une Bible). Tu m'as appris à m'en servir et elle a été un outil de richesse pour

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

moi. Merci maman d'avoir parfait mon éducation religieuse. Certes elle n'est pas encore complètement au point mais j'y travaille toujours avec toi à mes côtés et Dieu le père. Ce travail est le fruit de ma reconnaissance. Merci maman.

➤ **A ma sœur et mes jeunes frères Locklear, Richtel, Ducrest, Marcel, Michel-Archange**

Mon bataillon armé, mes amours, Nous avons eu à traverser beaucoup de difficultés mais nous avons toujours su nous relever. Nous ne nous sommes jamais considérés comme des orphelins, non on s'est toujours dit seul le travail sera notre mérite. Votre amour a été une lumière et une grande force pour moi loin de vous. Je n'ai pas été très présente dans vos vies ces dernières années, mais j'espère que ce travail qui est le vôtre suffira pour me faire pardonner mes absences. Love you !

➤ **A mon petit ange de Dieu NDJOH NGOH Ayden Kyan**

My true love, tu as éclaircit mes nuits et rendu encore plus lumineux mes jours. Ta présence dans ma vie est un bonheur inouï. Je t'aime et je t'aimerai toute ma vie. Ce travail je te le dédie !

➤ **A mes bien aimés partis trop tôt feu SONHANNA Marcous, feu LEMOUOGUE André, feu FEUPI Achille, feu LEMOUOGUE Aurore Flavienne, feu tonton Théophile, feu tata Marie-Claire, feu tonton Daniel**

Vous avez chéri mon enfance et m'avez bercés d'amour mais le Seigneur vous a rappelé de façon si précoce. De là-haut j'espère que vous êtes fiers de moi et je prie le très haut dans sa miséricorde de vous donner une place dans sa demeure céleste. Reposez en paix !

JE REMERCIE,

➤ LE MALI ET LE PEUPLE MALIEN

Mali, ma terre d'accueil. Tu m'as pris beaucoup d'années de ma vie mais ce, pour la bonne cause. Tu as parfait mon éducation en société et tu n'as pas été tolérante sur l'éducation de la vie. Malgré les coups durs assainis, je m'en suis sortie. Merci pour ton hospitalité, ta générosité, ton humilité et ton soutien sans faille.

➤ Le corps professoral et administratif de la FMOS

Je vous dis merci.

➤ Mon directeur de thèse Pr KAMATE Bakarou

Mon année de thèse a été marquée par une personne aux multiples atouts inégalables. Du haut de votre rang, l'humilité dont vous faites preuve a toujours été d'un grand mystère pour moi. Vos principes, votre amour pour le travail bien fait et votre rigueur font de vous une personne très vertueuse. Je n'ai manqué de rien avec vous comme mentor et comme vous le dites souvent le travail avec vous fut des moments de plaisir et non de corvées. J'ai beaucoup appris à vos côtés sur tous les plans de la vie. Merci pour votre accompagnement et votre dévouement. Que Dieu vous accorde longue vie. Rendez-vous au Cameroun ! Vous me l'avez promis !

➤ Maman MANEBALONG Jacqueline

Une maman en or. Merci mum pour tes petites attentions à mon égard, merci pour tes conseils, ton amour indéfectible. Tu m'as aimé sans me connaître, tu m'as accepté, tu m'as soutenu. Que Dieu te bénisse. Je te dis merci.

➤ **La famille MAIGA**

Quand je dis le Mali m'a tout donné, c'est à travers vous et vos actes que je m'exprime. Vous m'avez accueilli comme votre enfant, vous m'avez donné le meilleur. Merci pour tous les moments passés avec vous. Quel que soit notre relation aujourd'hui ou demain, vous êtes la base même de ce travail. Que le tout Puissant vous le rend au-dessus de vos attentes.

➤ **La famille FEUPI et la famille SONHANNA**

Merci pour votre soutien et votre présence. Ce travail est aussi le vôtre.

➤ **Mes tantes et oncles maman Brigitte, maman Delphine, tata Agathe, papa Manfo Maurice, maman Valentine, papa Jean Louis dit Docta, papa Peter, maman Hortense**

Merci d'avoir été toujours là pour moi. Certes je n'ai toujours été une enfant facile mais vous avez su manifesté votre amour chacun à sa façon à mon égard. Merci.

➤ **La famille NGOH**

Merci pour votre présence dans ma vie. Merci particulièrement à NDJOH Christelle, NDJOH Annick, NGOH Corinne vous êtes des amours mes princesses Ossack. Merci aussi à maman NGOH Céline. Merci pour votre amour.

➤ **Ma sœur d'une autre mère Dr ZOUNA Nadia**

Princesse, je rends grâce pour qui tu es dans ma vie. Personne calme et assez réservé, tout le contraire de moi, parfois je me demande comment on parvient souvent à s'entendre. On a connu beaucoup de tempête mais eu final nous en sortons toujours plus unis qu'au départ. Tu as été là dans les bons et les mauvais jours et tu m'as toujours tenu la main afin que je ne lâche pas prise devant les

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

difficultés que je traversais. Que tout Puissant guide chacun de tes pas et accomplisse sa gloire dans ta vie.

➤ **Ma personne personnelle Dr NGUEYEM Gregory Glenn**

L'histoire de ma vie avec toi est un livre. Tu es le meilleur des grands frères. Disponible et présent de jour comme de nuit. Mon intégration sur cette terre malienne a été des plus frustrées de ma vie mais avec toi à mes côtés j'ai tenu bon. Tu dis être le mauvais enfant né d'une bonne mère mais je dis que tu es une bénédiction pour tes proches. Tu dis m'avoir tellement appris que j'ai si vite grandi et qu'aujourd'hui tu apprends de moi je dis encore non je percerai ton secret de tampon face aux situations les plus tumultueuses. Tu es le plus fou des grands frères mais le plus adorable et que j'aime fort.

➤ **Mon ami MONTHE KOHPE Willy**

Dieu ne met personne au hasard dans nos vies. Mon souffre-douleur, je vais faire comment ? C'est le Mali qui n'était pas facile. Le gars le plus humble et le plus disponible que je connaisse. Merci pour tout Will. Tes fous rires, tes fausses anecdotes à couper le souffle. Tu es spéciale vraiment. Que le Tout Puissant te donne la femme que tu mérites et t'accorde grâce et accomplissement dans tous tes projets futurs.

➤ **Mon groupe d'étude la 4G**

Mes sœurs et futures docteurs Lorraine NWEMBE, Tatiana NITCHEU et Mymozette DIBANGA. Nos superbes moments vont me manquer. Quatre générations réunies en une seule. Nos moments de partage étaient des moments de plaisir, chacune dans sa peau jouait son rôle à la perfection. La meilleure team et la plus enviée de tous car la base de notre amitié était Dieu. Merci pour tout les filles. Je prie notre Dieu de nous maintenir toujours aussi unis malgré les frontières qui nous sépareront. Love you !

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

➤ **La famille TEBSOUGUE**

Merci pour le cadre de vie épanouissant que vous m'avez donné. Que Dieu vous garde.

➤ **Mes amis d'enfance**

Je ne saurais tous vous citer par maladresse d'en oublier un. Vous avez participé à ce rêve d'une manière ou d'une autre. Nous sommes tous dispersés à travers le monde mais recevez ici toute ma reconnaissance, pour votre soutien à mon endroit.

➤ **Mes cadets KENNE Maurine, NANFACK Nadia, DONGMO Chorine, FOTOUO Tresor, KUETE Noelle, KEMEZEU Michele pernel, NOUME Yeann, MOUNYENGA Clarisse, NGONGANG Ida, Njinwoua Diane Loyce, YOWAN Kevin, AKAFACK Joseph, NANA Adawiyatou et mon bébé Thalia Lys Kheren**

J'espère avoir été un exemple pour vous tant sur le plan académique, social qu'humain. Merci pour le chaud et le froid passés avec vous. Ma relation aussi personnelle qu'elle l'est avec chacun d'entre vous demeurera la meilleure chose que vous m'avez donnée.

➤ **Mes aînés et amis Dr MBASSI Cyrille, Dr EKWALLA Constant, Dr NGUELAMIE Artial, Dr DJAMENI Charlenne, Dr NDEFRE Nadine**

Merci pour votre disponibilité et vos conseils. Merci d'avoir toujours été là quand j'ai eu le plus besoin de vous.

➤ **La promotion STATE**

Merci pour toutes ces années passées ensemble. Même si nos débuts n'ont pas été faciles, nous avons appris à nous apprécier les uns les autres et à nous accepter. Beaucoup de courage pour la suite à chacun de vous.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

➤ **Mes filleuls d'amour de MARSEILLE « LA FLAMME »**

Tous unis, unis pour faire briller le blason de la promotion. Je n'ai pas toujours été à la hauteur de vos attentes. Etre votre marraine est un véritable challenge pour moi et j'essaye au mieux de me surpasser jour après jour. Nous nous sommes connus, nous nous sommes aimés, mais notre histoire on l'écrit encore. Bien au-delà des frontières maliennes, MARSEILLE demeurera dans mon cœur. Avec vous je me suis senti aimé et respecté comme une maman. Mes portes et mes bras vous seront toujours ouverts. Merci mes flambeurs !

➤ **Bureau exécutif de l'AEESCM 2014 « District 13 »**

Petite femme très caractériel et seule femme du groupe, je ne vous ai pas mené la tâche facile. Cette expérience passée n'est pas en reste dans ma vie car j'ai beaucoup appris de chacun de vous. Merci particulièrement à vous DJONGOUE Richie, Dr NJIPAP Achille, MVOUTSI Ibrahim, TCHOUGANG Sansrival de m'avoir supporté tel que je suis.

➤ **La communauté camerounaise AEESCM et toutes ses promotions**

➤ **L'AEEM et toutes les communautés sœurs de la FMOS**

➤ **La 10^e promotion du NUMERUS CLAUSUS**

➤ **Mes maîtres du service D'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G: Pr Cheick BOUGADARI TRAORE, Pr Bakarou KAMATE, Dr Bourama COULIBALY, Dr Mamadou KEITA ; Merci pour vos conseils et le savoir que vous m'avez prodigués.**

➤ **Au personnel du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G**

Merci pour les moments passés en votre compagnie.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

➤ **Les thésards de l'ANAPATH**

Patrick BOLEGA, Aissetou COULIBALY, Dorette TOKO, Rokia KEITA, Aziz DIALLO, Abiba BERTHE, Check TRAORE, Jocelyne DIARRA, Mickael TADJUE, Romeo YOPA, Assitan KONE, Modibo DIARRA, Zeynaba DIARRA, Israel MBA, Abdoulaye DIARRA, Seydou SOUMAORO

Beaucoup de courage et merci pour l'entre aide.

- Toux ceux que j'ai malheureusement oubliés ; exercice difficile que de remercier tout le monde sans omettre une personne ! Ne m'en portez point rigueur, je vous porte tous dans mon cœur.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A notre maître et président du jury :
Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- ✚ Professeur Titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la, Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.O.S)**
- ✚ Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques au CHU du Point G**
- ✚ Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (D.E.R) des sciences fondamentales à la FMOS de l'USTT-B**
- ✚ Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✚ Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers du Mali**
- ✚ Président de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P.)**

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en présidant ce jury malgré vos multiples occupations. Vos connaissances scientifiques, votre humanisme font de vous un maître et un chef exemplaire. Merci pour votre aide et votre soutien à l'élaboration de ce travail. Permettez-nous de vous témoigner notre reconnaissance et notre profond respect. Que le Tout vous récompense pour tout.

A notre maître et juge :
Professeur Tioukani Augustin THERA

- ✚ Maître de conférences à la FMOS**
- ✚ Chef de service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G**
- ✚ Ancien chef de service de l'Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou**

Cher maître, votre spontanéité à accepter de contribuer à ce travail nous a énormément touché.

Vos suggestions et vos remarques ont su conduire ce travail à son terme. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Votre abord facile, votre grande simplicité et surtout votre abnégation font de vous un modèle pour les étudiants.

Permettez-nous de vous exprimer ici, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et co-directeur de thèse :
Docteur Bourama COULIBALY**

- ✚ Maître-assistant en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS**
- ✚ Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✚ Collaborateur du registre national des cancers du Mali**
- ✚ Secrétaire général adjoint de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P.)**
- ✚ Ancien Interne des Hôpitaux de Bamako et Kati**

Cher maître, nous avons été marqués par votre simplicité, votre grandeur humaine et surtout votre rigueur scientifique tout au long de ce travail.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques, votre simplicité, votre don d'écoute et votre amour du travail bien fait font de vous un formateur remarquable et apprécié de tous.

Reconnaissez en ce travail cher maître le fruit de vos efforts et de vos encouragements.

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Bakarou KAMATE

- ✚ Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la F.M.O.S**
- ✚ Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✚ Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers du Mali**
- ✚ Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F./A.I.P.)**
- ✚ Secrétaire Général de la Commission Médicale d'Etablissement (C.M.E) du CHU du Point G**
- ✚ Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P.)**

Honorable Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail. Vos compétences, vos qualités pédagogiques et humaines, votre disponibilité, nous ont marqué dès nos premiers jours dans votre service. La clarté de votre enseignement et votre ponctualité font de vous un maître admirable.

Ce fut un véritable privilège pour nous de compter parmi vos étudiants. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et notre sincère gratitude.

SIGLES
ET
ABBREVIATIONS

SIGLES ET ABBREVIATIONS :

A.D.N.	: Acide Désoxyribonucléique
A.J.C.C.	: American Joint Committee on cancer
A.S.C.O./C.A.P.	: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists
B.R.C.A.	: Breast Cancer Linkage Consortium
C.C.I.S.	: Carcinome Canalaire In Situ
C.H.U.	: Centre Hospitalier Universitaire
C.I.N.S.	: Carcinome Infiltrant de type Non Spécifique
C.I.R.C.	: Centre International de Recherche sur le Cancer
C.L.I.	: Carcinome Lobulaire Infiltrant
C.L.I.S.	: Carcinome Lobulaire In Situ
C.S.réf.	: Centre de Santé de Référence
ECAD	: E-Cadherine
E.G.F.R.	: Epidermal Growth Factor Receptor
F.I.S.H.	: Fluorescent In Situ Hybridation
F.M.OS.	: Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
Gamma GT	: Gamma glutamyl transpeptidase
H	: Hôpital
Her2	: Human epidermal growth factor receptor2
H.G.T.	: Hopital Gabriel Toure
H.P.G.	: Hôpital du Point G
O.M.S	: Organisation Mondiale de la Santé
P	: Probabilité

P.A.S	: Acide Périodique de Schiff
R.E	: Récepteurs des œstrogènes
R.H	: Récepteurs Hormonaux
R.P	: Récepteur de la progestérone
S.B.R	: Scarff Bloom et Richardson
T	: Tumeur
Tis	: Tumeur in Situ
T.N.M	: Tumor Node and Metastasis
TP63 (p63)	: Tumor Protéin p63
U.S.T.T-B	: Universités des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

**LISTE
DES FIGURES
ET TABLEAUX**

Liste des tableaux

Tableau I : Détermination des facteurs de risque du cancer du sein par rapport à une population témoin [22].	10
Tableau II: Classification de Scarff Bloom et Richardson [22].....	23
Tableau III : Classification pT.N.M. (A.J.C.C, 7e édition) [47].....	23
Tableau IV : Distribution des patients selon le centre de consultation.....	34
Tableau V : Distribution des patients selon la ménarche.....	35
Tableau VI : Distribution des patients selon le type histopathologique.	40
Tableau VII : Distribution des patients selon l'envahissement ganglionnaire. N=60.....	41
Tableau VIII : Distribution des patients selon la taille tumorale.	41
Tableau IX : Distribution des patients selon le grade SBR. N=103	42
Tableau X : Distribution des patients en fonction du résultat de RE.....	42
Tableau XI : Distribution des patients en fonction du résultat de RP.....	43
Tableau XII : Distribution des patients en fonction du résultat de la protéine Her2.	43
Tableau XIII : Distribution des patients selon les sous-types moléculaires.	44
Tableau XIV : Distribution des patients en fonction des sous-types moléculaires et la tranche d'âge.....	45
Tableau XV : Distribution des patients en fonction des sous-types moléculaires et la ménarche.....	46
Tableau XVI : Distribution des patients en fonction de la parité et des sous-types moléculaires.....	47
Tableau XVII : Distribution des patients en fonction de la ménopause et les sous-types moléculaires.....	48
Tableau XVIII : Distribution des patients en fonction de l'utilisation de contraceptif et les sous-types moléculaires.	49
Tableau XIX : Distribution des patients en fonction des antécédents familiaux et les sous-types moléculaires.	50

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Tableau XX : Distribution des patients en fonction des types histologiques et des sous-types moléculaires..... 51

Tableau XXI : Distribution des patients en fonction de la taille de la tumeur et les sous-types moléculaires. 52

Liste des figures

Figure 1 : Mastectomie présentant trois formations tumorales ulcero-bourgeonnantes au niveau cutané (A), et une formation tumorale à la coupe blanchâtre et nécrotique (B) [24].	11
Figure 2 : Carcinome canalaire in situ (C.C.I.S.) (Aspect comédo : massifs creusés de cavités avec nécrose centrale) [26].	12
Figure 3 : Carcinome lobulaire in situ (C.L.I.S.) (Aspect en sacs de billes [26].	13
Figure 4 : Carcinome infiltrant de type non spécifique (C.I.N.S.) (Aspect en tubes et structures polyadénoïdes) [26].	14
Figure 5 : Carcinome lobulaire infiltrant (C.L.I.) montrant un aspect en file indienne [26].	15
Figure 6 : Image du bureau des entrées du CHU du point G (gauche) et le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (droite).	26
Figure 7 : Distribution des patients en fonction de l'âge.	31
Figure 8 : Distribution des patients en fonction du sexe.	32
Figure 9 : Distribution des patients selon la profession.	33
Figure 10 : Distribution des patients selon l'ethnie.	33
Figure 11 : Distribution des patients selon l'âge à la première grossesse.	36
Figure 12 : Distribution des patients selon la parité.	36
Figure 13 : Distribution des patients selon la ménopause.	37
Figure 14 : Distribution des patients selon l'utilisation de contraceptif.	37
Figure 15 : Distribution des patients selon le mode d'allaitement.	38
Figure 16 : Distribution des patients selon les antécédents familiaux de cancer du sein.	39

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE :

1. INTRODUCTION	1
2. GENERALITES	3
2.1. Définition	3
2.2. Rappels	3
2.3. Généralités sur le cancer du sein :	6
2.4. Evolution et pronostic :	21
3. MATERIEL ET METHODES :	26
3.1. Cadre et lieu d'étude :	26
3.2. Période d'étude :	28
3.3. Type d'étude :	28
3.4. Population d'étude :	28
3.5. Echantillonnage :	28
3.6. Variables d'étude :	29
3.7. Collecte, gestion et analyse des données :	29
3.8. Considération éthique et déontologique :	30
4- RESULTATS	31
4.1- Fréquence	31
4.2- Caractéristiques épidémiologiques	31
4.3- Caractéristiques anatomopathologiques	40
5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	53
5.1- Méthodologie	53
5.2- Les limites et les difficultés	53

5.3- Les caractéristiques épidémiologiques.....	53
5.4- Les caractéristiques histopathologiques	56
5.5- Les caractéristiques immunohistochimiques	57
CONCLUSION :.....	59
RECOMMANDATIONS :	60
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	61
ANNEXES	68

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde et représente 16% de l'ensemble des cancers féminins [1]. Il constitue une pathologie hétérogène et multifactorielle.

Le cancer du sein est l'un des principaux cancers dans le monde en termes de nouveaux cas : On estime à environ 2,1 millions le nombre de nouveaux cas de ce cancer en 2018, qui représentent environ 11,6 % du fardeau total de l'incidence des cancers. Le taux d'incidence du cancer du sein chez les femmes dépasse de loin celui des autres cancers, tant dans les pays développés que dans les pays en développement. Le cancer du sein chez la femme vient au cinquième rang des causes de décès (627 000 décès, ou 6,6% du total), mais il est la cause principale de décès par cancer chez les femmes (15%) [2].

Selon une étude faite au Mali, le cancer du sein représente le premier cancer de la femme avec une fréquence de 23,90 % [3].

L'existence des formes familiales de cancer du sein est connue depuis longtemps. La recherche a mis en évidence des gènes de prédisposition au cancer du sein qui sont transmis dans certaines familles. Ils confèrent un risque important de développer un cancer du sein aux femmes qui en sont porteuses. Nous estimons que 5 à 10 % des cancers seraient liés à une prédisposition génétique. Certains gènes ont été identifiés, les plus fréquents étant les gènes mutés BRCA1 et BRCA2 [4].

L'évolution thérapeutique implique l'apparition de nouveaux facteurs pronostiques et prédictifs tels que les RH (Récepteurs hormonaux) et l'oncogène HER2, et il est prouvé que les tissus cancéreux mammaires sont sensibles aux hormones stéroïdiennes (Œstrogènes et progestérone), nous parlons alors de cancer hormono-dépendant et sensible à l'hormonothérapie.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Bien que certains facteurs de risque aient été identifiés, les connaissances actuelles sont insuffisantes pour permettre d'identifier tous les individus ayant un risque plus élevé au sein de la population, ou de comprendre le lien entre la génétique et le statut hormonal.

Notre travail vient ainsi contribuer à la mise en place des politiques de lutte contre le cancer du sein au Mali ; et pour mener à bien notre tâche, les objectifs suivants ont été élaborés :

OBJECTIFS

➤ **Objectif général :**

Etudier le lien entre le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

➤ **Objectifs spécifiques :**

1. Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patientes atteintes de cancer du sein.
2. Identifier les antécédents familiaux chez les patientes atteintes de cancer du sein.
3. Décrire les aspects histologiques des cancers du sein.
4. Déterminer le statut hormonal des cancers du sein.
5. Etablir le lien entre le statut hormonal et les antécédents familiaux chez les patientes.

GENERALITES

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

2. GENERALITES

2.1. Définition

Le cancer du sein correspond à une croissance relativement autonome de tissu néoformé au niveau de la glande mammaire [5].

Il peut s'agir d'un carcinome développé aux dépens de l'épithélium des canaux galactophores et des lobules.

Les sarcomes sont développés aux dépens du tissu conjonctif.

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

-La forme lobulaire développée aux dépens des canaux galactophores intra lobulaires : c'est la forme la moins fréquente.

-La forme canalaire développée aux dépens du reste de la structure galactophorique : c'est la forme la plus commune.

2.2. Rappels

2.2.1. Rappel physiologique :

➤ **Action des hormones gonadiques sur le sein :**

▪ **Œstrogènes :**

Les œstrogènes agissent directement sur les canaux excréteurs de la glande mammaire. Leur action est parfois directe, provoquant notamment une hyperhémie, une rétention de sodium et d'eau au niveau de la glande comme dans le syndrome prémenstruel [7].

Les œstrogènes ont pour effet de stimuler la croissance des canaux galactophores, élèvent l'index mitotique à l'extrémité du canal, entraînant la pigmentation de l'aréole. Ils stimulent la différenciation et le développement de l'épithélium galactophorique.

▪ **Progestérone :**

L'action directe de la progestérone sur la glande mammaire ne semble pouvoir s'exercer que si celle-ci a été préalablement préparée par les œstrogènes.

Elle entraîne une prolifération alvéolo-acineuse, son action complète celle des œstrogènes pour qu'elle limite la croissance des canaux galactophoriques. Elle permet le développement des acini.

L'effet indirect de la progestérone semble résulter d'une production de la prolactine. Au niveau du sein la progestérone s'oppose à l'augmentation de la perméabilité capillaire provoquée par les œstrogènes, elle diminue donc les phénomènes œdémateux [8].

2.2.2. Rappel histologique :

2.2.2.1. Histologie topographique : [9]

Le corps mammaire est divisé par des travées conjonctives riches en cellules adipeuses en plusieurs territoires, qui ont valeur de lobes.

Chaque lobule est formé d'un groupe d'acini pédiculés se réunissant en un canal inter lobulaire. La réunion de plusieurs canaux inter lobulaires forme un conduit lactifère. L'ensemble des lobules drainés par un conduit lactifère constitue un lobe. On compte environ 15 à 20 par corps mammaire.

2.2.2.2. Structure : [10]

- **L'acinus** comporte une cavité bordée de dedans en dehors par :
 - ✓ Une couche de cellules cubiques à noyaux volumineux riches en chromatine ;
 - ✓ Une couche de cellules myoépithéliales (cellule en panier de Böll) : ce sont des cellules plates, étoilées à noyau petit et sombre ; à cytoplasme parcouru de myofibrilles ;
 - ✓ Une membrane basale ou vitrée.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- **Les canaux excréteurs** présentent de dehors en dedans :
 - ✓ Une membrane vitrée qui se renforce progressivement d'une gaine conjonctivale élastique ;
 - ✓ Les cellules myoépithéliales qui prennent la direction longitudinale des canaux, présentent une couche de cellules épithéliales cubiques disposées en deux couches au niveau des conduits intra et inter lobulaires. Ces cellules forment 3 ou 4 conduits au niveau des conduits lactifères ;
 - ✓ La lumière des conduits lactifères présente une dilatation appelée sinus lactifère.
- **Le tissu conjonctif interstitiel** est assez dense dans la région inter lobulaire où cheminent les vaisseaux et les nerfs mais il devient délicat dans les lobules au contact des alvéoles, dans lesquels les fibrilles collagènes sont fines.
- **La substance fondamentale** est abondante et les histiocytes sont nombreux : c'est le « manteau » alvéolaire dont l'évolution semble être également sous commande hormonale.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

2.3. Généralités sur le cancer du sein :

2.3.1. Epidémiologie :

➤ Répartition géographique :

Le cancer du sein est un cancer fréquent, sa répartition est très inégale d'un pays à l'autre et d'un continent à un autre comme le montre les données suivantes [11] :

- 27% des cancers féminins en Amérique du Nord ;
- 26% en Europe de l'Ouest ;
- 20% en Europe de l'Est ;
- 17% en Afrique du Sud Est ;
- 15% en Afrique de l'Ouest ;
- 12% au Japon.

Les taux annuels les plus élevés sont observés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe) sauf le Japon. Les taux les plus bas sont observés en Asie et en Afrique.

En France, son incidence est de 25 000 à 30 000 nouveaux cas par an. Ce qui représente 32,2% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers chez la femme [12].

Aux Etats Unis, on compte environ 186 000 nouveaux cas par an [13].

Toutefois, si les femmes d'Amérique du Nord et celles d'Europe occidentale sont plus touchées, celles d'Afrique semblent être moins touchées, mais un grand risque demeure encore.

➤ Mortalité

L'augmentation d'incidence contraste avec la stabilisation, voire la diminution de la mortalité par cancer du sein en Europe.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

En effet, des années 1950 jusqu'en 1990, la mortalité a augmenté dans tous les pays [14]. En 1995, le cancer du sein représentait 17% des décès féminins par cancer [15], ce qui est aussi le cas en 2004 à l'échelle européenne.

Cette stabilisation, voire cette diminution de la mortalité, a été observée dans les pays européens, mais également au Canada et aux Etats Unis [16] ; par contre en Afrique le taux de mortalité ne cesse de croître.

2.3.2. Etiopathogénie :

On ne connaît pas pour l'instant le ou les mécanismes physiopathologiques responsables de cancer du sein, bien que quelques facteurs de risque aient été retrouvés [17].

La présence d'un facteur de risque n'implique pas forcément l'apparition de ce cancer.

Selon un modèle hypothétique, le cancer du sein résulte de l'accumulation de mutation dans les gènes régulant la prolifération cellulaire. Cette accumulation de mutations dans les gènes résulterait de la défaillance des systèmes de contrôle entraînant une instabilité génomique.

2.3.2.1. Les principaux facteurs favorisants :

➤ Les antécédents familiaux :

La preuve de la prédisposition génétique au cancer du sein provient originalement des observations de regroupement du cancer dans les familles et le risque accru de cancer du sein chez des individus ayant des syndromes génétiques déterminés [18].

La ségrégation familiale peut être attribué à la fois à des gènes communs et à des mêmes environnements physiques et mode de vie.

La plupart des études sur l'histoire familiale au cancer du sein ont trouvé un risque relatif d'environ deux fois plus élevé pour les relatives au premier degré

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

(mère, sœur et fille) des patientes affectées. Le risque est moins élevé dans le cas des relatives au deuxième degré (grand-mère, tante et petites filles) [19].

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

Les mutations des gènes BRCA1/BRCA2 représentent le facteur génétique de cancer du sein le plus connu.

Une mutation de délétion dans les deux gènes correspond à un risque relatif de 10 fois accru de développer un cancer du sein.

Les formes familiales des cancers qui ne représentent que 5 à 10 % de l'ensemble des cancers mammaires sont de bon exemple de ce modèle. Par exemple le BRCA1 (breast cancer antigène 1) est responsable des cancers du sein survenant à un âge jeune (40 ans), souvent bilatéraux pouvant être associés à un cancer de l'ovaire. On observe une mutation germinale de BRCA1 dans 45% des familles avec des cancers du sein multiple et dans 90 % des familles avec des cancers du sein et de l'ovaire. BRCA1 est une protéine nucléaire qui régule le cycle cellulaire en permettant la réparation de l'ADN endommagé. Une mutation germinale de BRCA1 fonctionnelle associée à une délétion de l'autre allèle implique l'absence de protéine BRCA1 fonctionnelle donc un défaut de réparation de l'ADN et une accumulation d'anomalies génétiques. Les mécanismes de cancérogenèse dans les formes sporadiques des cancers du sein sont pour l'instant inconnus [5,17].

➤ **Les antécédents personnels de maladie du sein :**

Le risque le plus élevé semble correspondre aux maladies fibro-kystiques associées à une hyperplasie proliférante avec atypie cellulaire élevée, surtout si la femme est jeune. Ce n'est pas le cas pour l'adénofibrome ou la dysplasie kystique simple [20].

➤ **Une longue vie génitale :**

Elle expose à un risque accru (les pubertés précoces et les ménopauses tardives).

2.3.2.2. Les facteurs favorisant secondaires :

➤ Les facteurs liés à la reproduction :

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

Les œstrogènes auraient un rôle promoteur, la progestérone au contraire a un rôle protecteur [21].

Les femmes stériles par anovulation ont un taux de cancer du sein cinq fois plus élevé que les femmes ayant une stérilité tubaire. Par contre les femmes castrées ont un taux plus faible. Les effets de la contraception œstroprogestative sont débattus [21].

➤ Les traitements substitutifs de la ménopause :

Ce risque augmente avec la durée du traitement.

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

➤ Le niveau socio-économique :

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

➤ L'existence d'un cancer du côlon, de l'endomètre : constitue également un facteur de risque.

Tableau I : Détermination des facteurs de risque du cancer du sein par rapport à une population témoin [22].

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

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

2.3.3. Anatomie pathologique :

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

L'examen histologique pourra se faire sur :

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

❖ Aspects macroscopiques

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

On distingue trois formes macroscopiques :

- La forme nodulaire,
- La forme squirreuse,
- La forme encéphaloïde [23].

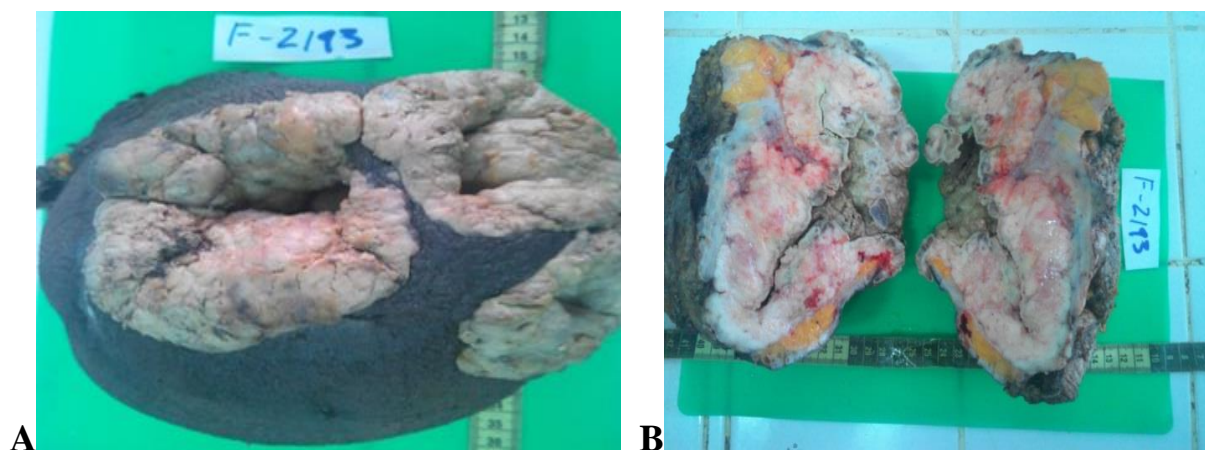


Figure 1 : Mastectomie présentant trois formations tumorales ulcero-bourgeonnantes au niveau cutané (A), et une formation tumorale à la coupe blanchâtre et nécrotique (B) [24].

❖ **Aspects microscopiques :**

✓ **Les carcinomes non infiltrants ou in situ :**

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

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

- Massifs,
- Comédons,
- Papilles et
- Structures polyadénoïdes.

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

L'aspect très caractéristique est la présence de « comédo ». C'est une forme rare : 4% des cancers [25].

Habituellement, il n'y a pas de foyer invasif ; c'est la raison pour laquelle, nous ne constatons généralement pas de métastases ganglionnaires [23].

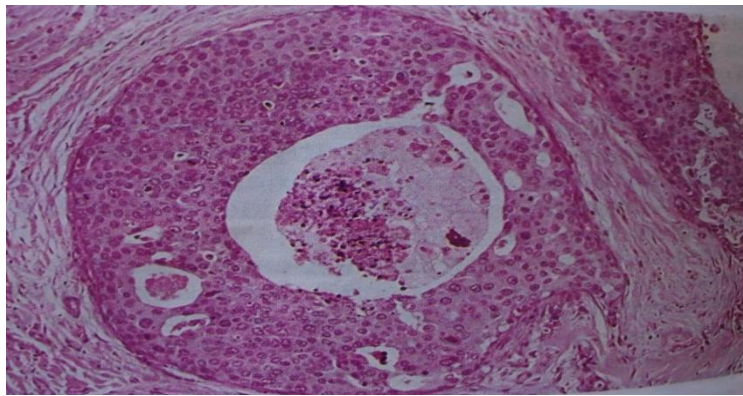


Figure 2 : Carcinome canalaire in situ (C.C.I.S.) (Aspect comédo : massifs creusés de cavités avec nécrose centrale) [26].

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

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

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Le carcinome lobulaire in situ est rare et enregistre 2,5% des carcinomes [27] ; Sa découverte est avérée fortuite à l'occasion d'un autre état pathologique. L'âge moyen de survenue est de 45 ans. Le carcinome lobulaire in situ a une évolution multicentrique. Dans certains cas, il est susceptible de bilatéralité.

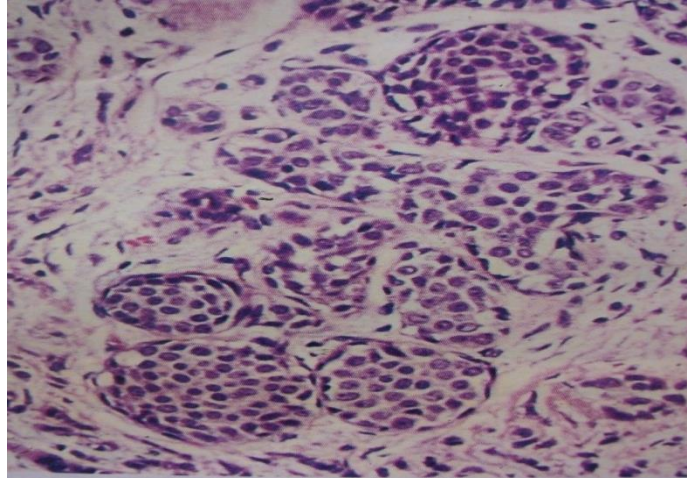


Figure 3 : Carcinome lobulaire in situ (C.L.I.S.) (Aspect en sacs de billes [26].

✓ **Les carcinomes infiltrants :**

- Le carcinome infiltrant de type non spécifique (C.I.N.S) :

Ce carcinome infiltrant n'appartient à aucune autre catégorie et peut comporter des foyers de carcinome intra-canaux. Nous déduisons que c'est la forme la plus fréquente des cancers du sein confirmés avec un taux de 70% [24].

Le carcinome infiltrant de type non spécifique survient généralement en pré et post- ménopause. Le quadrant supéro-externe est sa zone de prédilection. Les métastases ganglionnaires axillaires sont fréquentes. Leur taux varie de 40 à 50% [28].

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

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

On y distingue :

- Les carcinomes infiltrants de type non spécifique hautement différenciés qui comportent les formes tubuleuses et les formes papillaires infiltrantes.

- Les carcinomes polymorphes qui associent des plages glandulaires et des travées.
- Les carcinomes atypiques qui n'ont aucune structure glandulaire. Ils sont faits de massifs, de travées ou d'éléments isolés.

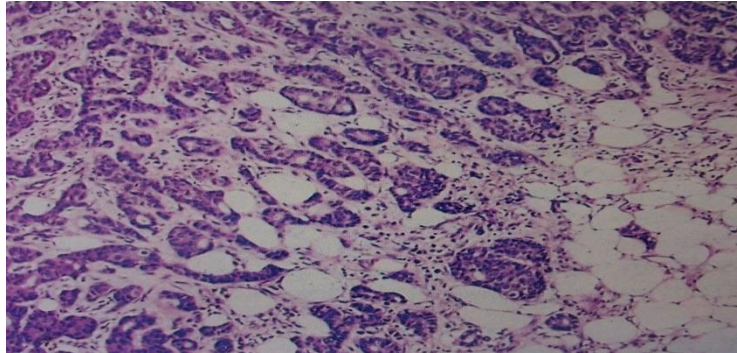


Figure 4 : Carcinome infiltrant de type non spécifique (C.I.N.S.) (Aspect en tubes et structures polyadenoïdes) [26].

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

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

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

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

Les formes histologiques sont représentées par :

- Les aspects en massifs,
- Les aspects trabéculaires,
- Les aspects tubulo-lobulaires de FISHER à cellules en « bague à chaton »,
- L'histiocytoïde.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

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

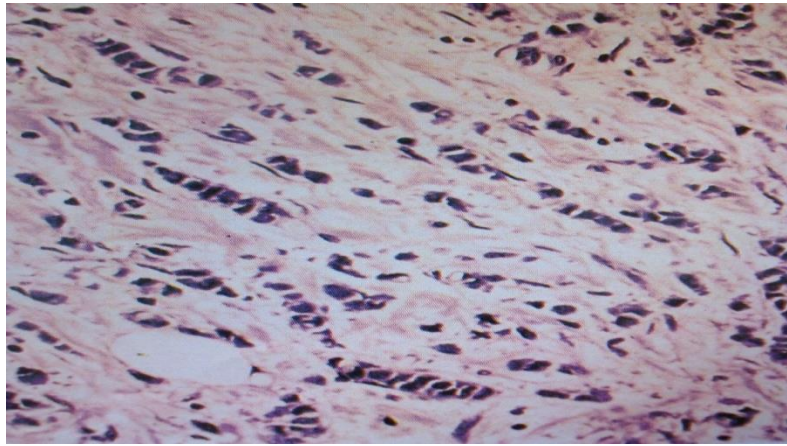


Figure 5 : Carcinome lobulaire infiltrant (C.L.I.) montrant un aspect en file indienne [26].

✓ **La maladie de Paget du mamelon :**

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

✓ **Le carcinome papillaire :**

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

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

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

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

✓ **Le carcinome cribriforme :**

Le carcinome cribriforme est constitué de boyaux épithéliomateux qui se creusent de lumière pour donner un aspect criblé ou poly-adénoïde se faisant par entassement des glandes les unes sur les autres sans stroma.

Les lumières renferment une substance mucoïde dont l'aspect est superposable à celui que l'on rencontre habituellement dans certains cancers d'origine salivaire ou respiratoire.

✓ **Le carcinome muqueux ou cancer colloïde :**

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

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

✓ **Le carcinome tubuleux :**

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

L'épithélium est de type galactophorique ou idrosadénoïde.

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

✓ **Les carcinomes à cellules fusiformes :**

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

✓ **Les sarcomes :**

Les sarcomes constituent une seconde variété de tumeur maligne du sein. Ils peuvent naître soit directement du tissu conjonctif de la glande mammaire, soit

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

indirectement issu du contingent mésenchymateux d'une tumeur bénigne préexistante.

Les variétés histologiques sont :

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

✓ **Les formes particulières :**

- La forme médullaire :

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

- Les cylindromes :

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

Histologiquement, les lésions sont semblables à celles observées dans les cylindromes des glandes salivaires [15].

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

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

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

✓ **Les formes survenant sur terrain particulier :**

- Chez l'enfant et l'adolescent, le carcinome est hautement différencié avec des images de sécrétion P.A.S +. On lui attribue le nom d'adénocarcinome juvénile.
- Chez la femme enceinte et celle se trouvant au cours du post-partum, il est question cliniquement de forme inflammatoire en phase évolutive. Histologiquement, nous notons un stroma abondant, œdémateux avec fréquemment des cellules géantes.
- Chez l'homme, le cancer est rare, lorsqu'il s'observe, il est intra canalaire strict non infiltrant. Le risque le plus élevé est observé chez les patients présentant un syndrome de KLINFELTER ou ayant un diagnostic d'orchite ou de gynécomastie [22].

✓ **Les formes secondaires :**

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

- Le carcinome rénal,
- Le carcinome vulvaire,
- Le carcinome gastrique,
- L'ostéosarcome.

❖ **Aspects immunohistochimiques :**

✓ **Caractéristiques des cancers :**

- **Les protéines ER, PR et HER2 :**

Les protéines ER et PR sont des récepteurs nucléaires qui stimulent la prolifération cellulaire en présence d'œstrogènes ou de progestérones respectivement. Les cancers présentant ces récepteurs dépendent des œstrogènes pour proliférer et elles sont donc sensibles aux inhibiteurs des œstrogènes ou aux inhibiteurs de la synthèse de ses mêmes œstrogènes [29].

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Nous déterminons le statut des récepteurs des œstrogènes en évaluant le pourcentage de cellules présentant un marquage immunohistochimique spécifique à ces mêmes récepteurs. Même s'il n'existe pas de consensus international, un seuil de positivité variant de 1 % à 10 % est généralement utilisé [30]. En 2010, l'*American Society of Clinical Oncology* et le *College of American Pathologists* (ASCO/CAP) ont publié des recommandations concernant le seuil de positivité à utiliser pour les marqueurs ER et PR [31].

Un marquage immunohistochimique de plus de 1 % des cellules cancéreuses constatées dans le cancer devrait être considéré comme positif [31]. Reconnus comme des marqueurs ER et PR sont systématiquement déterminés chez tous les patients atteints de cancer du sein. En plus d'identifier les patients atteints de cancer sensible aux inhibiteurs des estrogènes, les protéines ER et PR sont également des marqueurs de pronostic.

Le récepteur HER2 est un récepteur avéré des facteurs de croissance pour les cellules épithéliales. Une certaine proportion des cancers du sein (20 % à 25 %) présente une amplification du gène HER2 augmentant ainsi le nombre de gènes fonctionnels produisant la protéine HER2 sur la membrane cytoplasmique [32].

La méthode pour mesurer le HER2 consiste à mesurer par immunohistochimie la présence de la protéine dans le cancer infiltrant du sein selon des critères très précis [27]. Les cancers fortement positifs (score 3 +) sont considérés positifs et les cancers faiblement positifs (score 2 +) sont systématiquement analysés par la technique d'hybridation par fluorescente *in situ* (FISH) pour confirmer l'amplification génomique du gène. Les cancers classés score 1 + ou 0 sont considérés négatifs [27].

- **Taille :**

La taille de la tumeur est plus élevée chez les patients présentant une négativité aux ER et PR [33]. Il ne semble pas y avoir de lien entre la taille de la tumeur et le statut de HER2 [34].

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- **Grade :**

Les cancers classés de haut grade sont plus souvent ER et PR négatifs et de grande taille (plus de 2 cm) [35]. L'expression de la protéine HER2 est également plus élevée chez les cancers de haut grade que chez les cancers de bas grade [36, 37].

- **Type histologique :**

Plus de 90 % des carcinomes infiltrants de type lobulaire sont positifs à l'ER alors que 74 % des carcinomes canaux infiltrants sont positifs à ce récepteur [38].

- **Statut ganglionnaire :**

Le lien entre les récepteurs ER, PR et HER2 et les métastases axillaires n'est cependant pas constant entre les études [39-40].

- **Autres marqueurs immunohistochimiques :**

Il existe essentiellement deux groupes de marqueurs :

- ✚ Les marqueurs de pronostic permettent la caractérisation des cancers donnant ainsi des informations sur la survie;
- ✚ Les marqueurs prédictifs du choix du traitement.

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

Le premier groupe de marqueurs immunohistochimiques, soit les marqueurs de pronostic, inclut une série de tests qui sont utilisés pour mieux caractériser le cancer du sein. Parmi ces marqueurs, 5 servent à l'identification du type cellulaire (épithéliale ou myoépithéliale) dont le cancer est composé. Ce sont les cytokératines 5/6, 14, 17, 18 et 19. Les cytokératines 5/6, 14 et 17 sont positives dans les cancers de type myoépithélial tandis que les cytokératines 18 et 19 le sont principalement dans les cancers de type épithélial [41]. Il existe un autre marqueur important appelé E-Cadherine (ECAD) qui permet de différencier le

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

type histologique. Ce type de marqueur est positif dans les carcinomes de type canalaire et négatif dans les carcinomes de type lobulaire [42].

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

Elle permet de mettre en évidence la couche de cellules myoépithéliales qui tapisse tous les canaux et les lobules du sein. Dans le cas des cancers qui envahissent le tissu stromal, cette couche de cellules myoépithéliales est absente [43]. Le marqueur récepteur de facteurs de croissance épidermoïde (EGFR) aussi appelé HER1 est connu comme un récepteur de la même famille que la protéine HER2. Il joue un rôle dans la prolifération cellulaire. Cette protéine HER1 est fortement positive dans près de 50 % des cancers triples négatifs (ER-, PR- et HER2-) aussi appelés carcinomes de type basal dans la classification des sous-types moléculaires. Cette dernière a permis d'identifier 4 sous-types principaux de cancer du sein : Luminal A (RE+/RP+/ HER2-), luminal B (RE+/RP+/HER2+ ou RE+/RP+/HER2-), HER2 like (RE-/RP-/HER2+), basal like (RE-/RP-/HER2-) [44].

2.4. Evolution et pronostic : [20, 45]

2.4.1. Evolution :

❖ Formes évolutives :

✓ Formes à évolution rapide :

Elles sont mises en évidence par la rapidité de l'évolution inexorablement fatale.

✓ Formes à évolution lente :

Schématiquement, elles peuvent suivre une évolution locorégionale ou passer à la généralisation.

❖ Extension :

✓ Extension locorégionale (métastases à distance) :

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Elle est appréciée par l'examen clinique et les explorations radiologiques, permettant de classer la tumeur selon la taille et l'existence ou non d'adénopathies satellites. Il est complété par l'exploration chirurgicale.

✓ **Extension générale :**

La réalisation d'un examen clinique complet et divers examens para cliniques permet d'orienter la recherche des métastases :

- **Hépatiques** (bilan biologique avec dosage du gamma GT et des phosphatases alcalines, transaminases, bilirubine et échographie hépatique) ;
- **Osseuses** (radiographies osseuses orientées par des signes fonctionnels) ;
- **Thoraciques** (radiographie thoracique) ;
- **Cérébrales** (examen neurologique complet et scanner sur signe d'appel) ;
- **Ovariennes** (échographie pelvienne).

2.4.2. Pronostic :

Il dépend de plusieurs éléments qui sont :

- Le statut performance de l'OMS ;
- La classification pT.N.M ;
- Le grade histopronostique de SBR ;
- Les facteurs de risque métastatique clinique [46] ;
- La taille anatomique de la tumeur (supérieure à 3 cm) ;
- Le caractère multifocal ou bilatéral ;
- L'âge inférieur à 40 ans ;
- L'envahissement cutané ou pariétal ;
- La présence d'emboles lymphatiques ou vasculaires ;
- La dissémination au mamelon si mastectomie.

2.4.2.1. Facteurs de risque métastatiques histologiques :

❖ Grade histopronostique de SBR côté de I à III

Tableau II: Classification de Scarff Bloom et Richardson [22]

Paramètres	Score : 1	Score : 2	Score : 3
Formation glandulaire	Plus de 75% de la tumeur	Entre 10% et 75% de la tumeur	Moins de 10% de la tumeur
Pléomorphisme nucléaire	Petit noyau régulier	Noyau légèrement augmenté de taille	Augmentation marquée, atypies marquées
Index mitotique (à l'objectif x 40)	0-8 mitoses par champ	9-17 mitoses par champ	17 mitoses ou plus par champ

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

Le grade est déterminé par la somme des 3 scores :

Grade I : 3 à 5 (tumeur différenciée) **survie à 10 ans : 20-30% ;**

Grade II : 6 et 7 (tumeur moyennement différenciée) **survie à 10 ans : 10-15% ;**

Grade III : 8 et 9 (tumeur indifférenciée) **survie à 5 ans < à 10%.**

❖ Classification pT.N.M :

Tableau III : Classification pT.N.M. (A.J.C.C, 7e édition) [47]

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

2.4.2.2. Facteurs de risque métastatique clinique sont :

- La taille anatomique de la tumeur (supérieure à 3 cm) ;

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- Le caractère multifocal ou bilatéral ;
- L'âge inférieur à 40 ans ;
- L'envahissement cutané ou pariétal ;
- La présence d'emboles lymphatiques ou vasculaires ;
- La dissémination au mamelon si mastectomie.

**MATERIEL ET
METHODES**

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

3. MATERIEL ET METHODES :

3.1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service d'**Anatomie et Cytologie Pathologiques** du centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G de Bamako République du Mali. Les prélèvements provenaient de diverses structures sanitaires du pays.

➤ Présentation du CHU du Point G :



Figure 6 : Image du bureau des entrées du CHU du point G (gauche) et le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (droite).

Le CHU du point G est un centre de troisième niveau de référence. Il est situé à 8 kilomètres du centre-ville sur la colline du point G d'où il tire son nom. L'hôpital compte en son sein 18 services parmi lesquels le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques. Ce dernier a été transféré au CHU du point G en Juillet 2010 et est devenu fonctionnel en Août de la même année. Il est situé au Nord-Est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de Néphrologie, l'ancien bâtiment de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie.

➤ **Service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G :**

- Le service comporte en son sein :
 - Deux professeurs titulaires,
 - Un maître assistant,
 - Un praticien hospitalier,
 - Des médecins en spécialisation,
 - Un technicien supérieur,
 - Un technicien de laboratoire,
 - Deux secrétaires,
 - Deux manœuvres,
 - Des étudiants en année de thèse.
- Les locaux du service d'anatomie et cytologie pathologiques comportent :
 - Une salle d'accueil,
 - Une salle de prélèvements pour la cytologie,
 - Une salle de macroscopie,
 - Une salle de registre des cancers,
 - Deux salles de technique,
 - Une salle d'archivage,
 - Cinq bureaux,
 - Deux toilettes.
- Concernant le fonctionnement du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Point G.

C'est le seul service, publique au Mali, qu'est adressée la grande majorité des frottis, les liquides pour cytologie, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tous les services sanitaires du pays.

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

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

En ajout à ses activités de diagnostic, le service joue aussi un grand rôle dans le domaine de la recherche. Il collabore notamment avec le C.I.R.C (centre international de recherche sur le cancer).

3.2. Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée de Janvier 2006 à Avril 2019 soit une période de 13 ans et 3 mois.

3.3. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique.

3.4. Population d'étude :

Elle était constituée par tous les patients présentant un cancer du sein diagnostiqué dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G.

3.5. Echantillonnage :

❖ Critères d'inclusion : ont été inclus

- ✓ Tous les patients chez qui le cancer du sein a été diagnostiqué à l'histologie avec examen immunohistochimique durant la période d'étude.
- ✓ Tous les patients présentant un cancer du sein chez qui les antécédents familiaux ont été retrouvés.

❖ Critères de non inclusion : n'ont pas été inclus

- ✓ Tout patient chez qui le cancer du sein a été diagnostiqué à l'histologie dont le statut hormonal n'est pas connu durant la période d'étude.
- ✓ Tout patient avec cancer du sein à l'histologie dont le statut hormonal est connu en dehors de la période d'étude.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- ✓ Tout patient avec cancer du sein à l'histologie dont le statut hormonal est connu, chez qui il n'y a pas d'antécédent familial.

3.6. Variables d'étude :

Les variables à analyser ont été collectées à partir des données portées sur la fiche d'enquête. Il s'agissait :

- ✓ Les données sociodémographiques : Age, profession, ethnie, résidence
- ✓ Les antécédents gynécologiques et obstétricaux : l'âge des premières règles, l'âge de la première grossesse, l'âge de la ménopause, utilisation de méthode contraceptive et le mode d'allaitement ;
- ✓ Les antécédents familiaux : Antécédents familiaux de cancer du sein, antécédents familiaux d'autres cancers ;
- ✓ Les données anatomo-pathologiques : le type histologique, le sous type moléculaire.

3.7. Collecte, gestion et analyse des données :

Les données ont été collectées en fonction des données sociodémographiques, cliniques et anatomo-pathologiques. Ceci nous a permis de concevoir des fiches d'enquêtes.

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

La saisie des textes et le dressage des tableaux ont été effectués sur le logiciel office Microsoft Word 2013 et Microsoft Excel 2013.

La saisie et l'analyse des données statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS version 22.0.

- Les tests statistiques utilisés étaient :
 - Tests paramétriques : la moyenne et l'écart type ;
 - Tests non paramétriques : le χ^2 et le test exact de Fisher.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

3.8. Considération éthique et déontologique :

La participation à l'étude a été libre et volontaire, après un consentement verbal et éclairé des femmes incluses.

Le questionnaire a été effectué auprès de la patiente elle-même, la confidentialité des données a été prise en compte.

En prévention d'un manquement à l'éthique, nous nous proposerons d'éviter de falsifier ou de supprimer des résultats de notre étude. Toutes les références bibliographiques ont été mentionnées.

RESULTATS

4- RESULTATS

▪ Résultats descriptifs :

4.1- Fréquence

Au total, l'étude a porté sur un effectif de 146 patients qui ont bénéficié de l'immunohistochimie.

4.2- Caractéristiques épidémiologiques :

➤ Caractéristiques sociodémographiques :

- L'âge

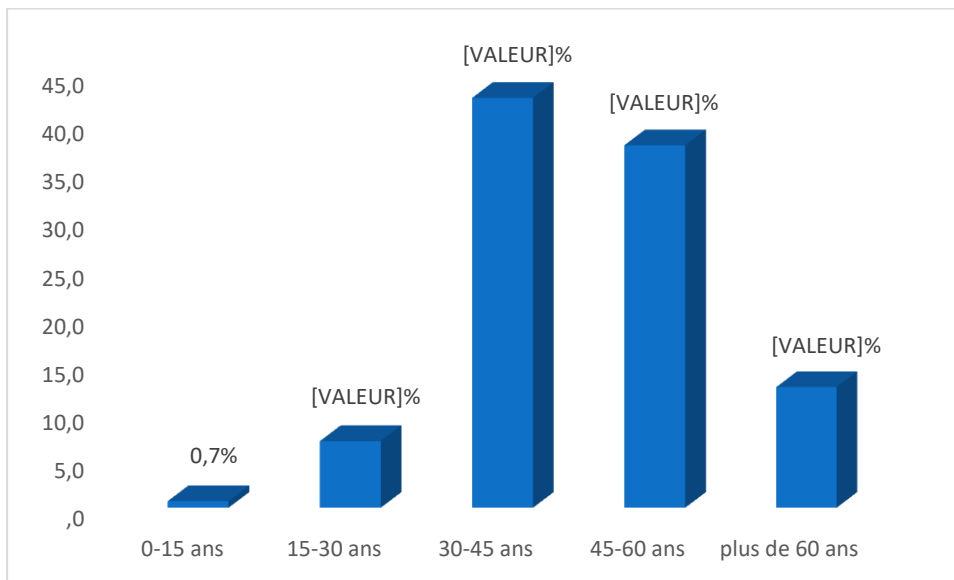


Figure 7 : Distribution des patients en fonction de l'âge.

La tranche la plus représentée était celle de 30-45 ans, avec un taux de 42,4 %.

Nous avons trouvé un âge moyen de $45,47 \pm 12,51$ ans avec des âges extrêmes de 8 ans et 77 ans.

- Le sexe :

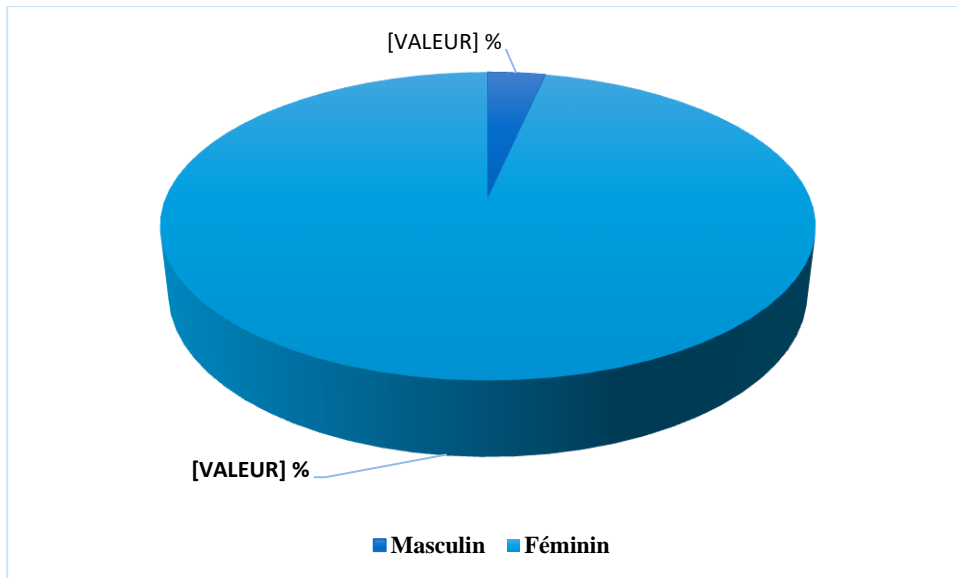
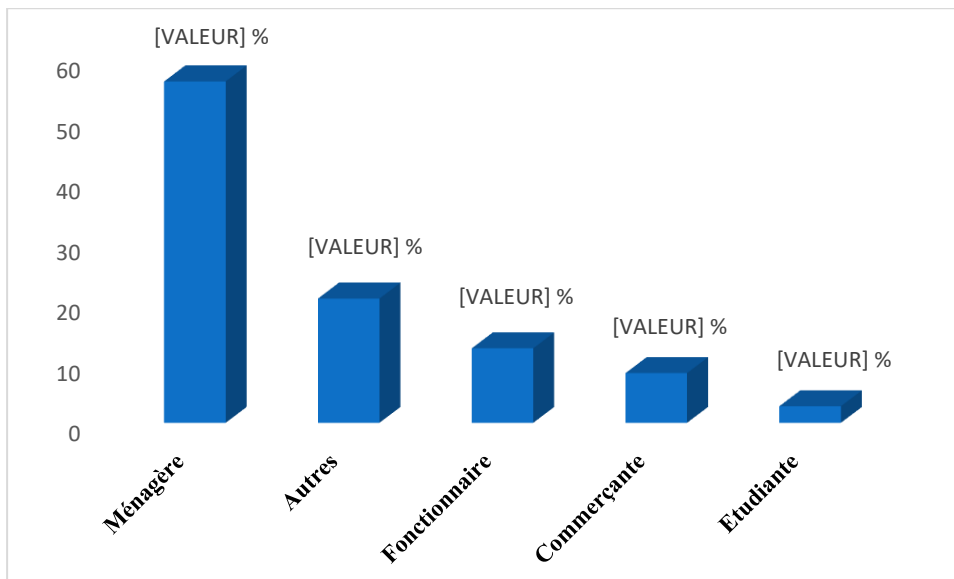


Figure 8 : Distribution des patients en fonction du sexe.

Sur les 146 patients enregistrés, nous avons noté 5 hommes soit un taux de **3,4%** avec un sex-ratio de 0,03.

- La profession :

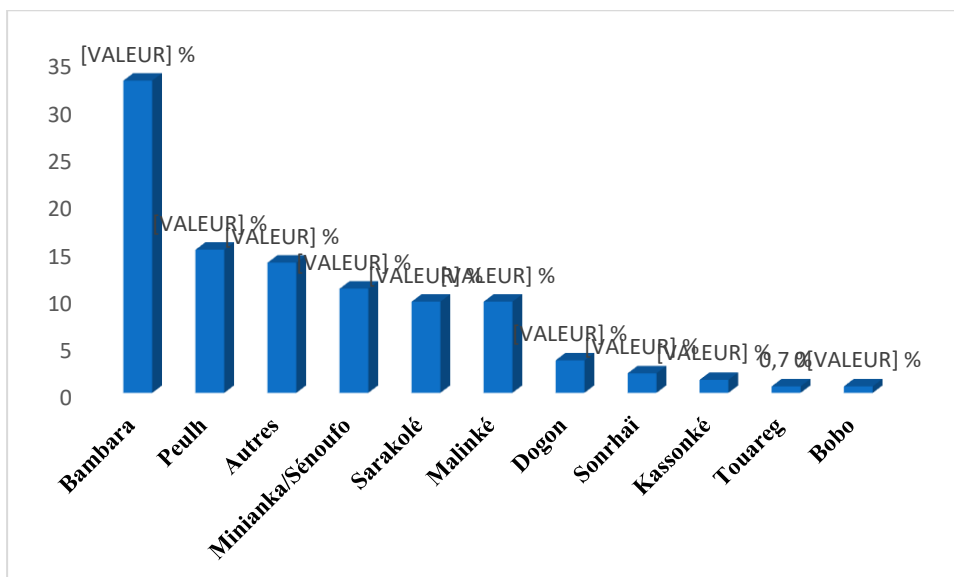


Autres : Coiffeuse (4,2%) ; Agents du privé (16,3%).

Figure 9 : Distribution des patients selon la profession.

La profession ménagère a été prédominante avec un effectif de **82 cas sur 146** soit un taux de **56,2%**.

- L'ethnie :



Autres : Bozo (11,5%) et non maliens (2,2%).

Figure 10 : Distribution des patients selon l'ethnie.

L'ethnie Bambara a été la plus nombreuse, suivie de Peulh avec des taux respectifs de **32,9%** et **15,1%**.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- Le centre de consultation :

Tableau IV : Distribution des patients selon le centre de consultation.

Centre de consultation	Effectifs	Pourcentage
HPG	70	47,9
HGT	28	19,2
Privé	24	16,4
Luxembourg	13	8,9
H Régionaux	7	4,8
CSRef	3	2,1
H Kati	1	0,7
Total	146	100

La majorité des patients avait consulté au Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

➤ **Facteurs de risques :**

- La ménarche :

Tableau V : Distribution des patients selon la ménarche.

Age de la ménarche	Effectifs	Pourcentage
Inférieur à 12 ans	5	4,5
12-14 ans	59	53,2
Supérieur à 14 ans	47	42,3
Total	111	100

La tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 12-14 ans avec des extrêmes de 10 ans et 18 ans. L'âge moyen à la ménarche était de 14,25 ans.

- L'âge de la patiente à la première grossesse :

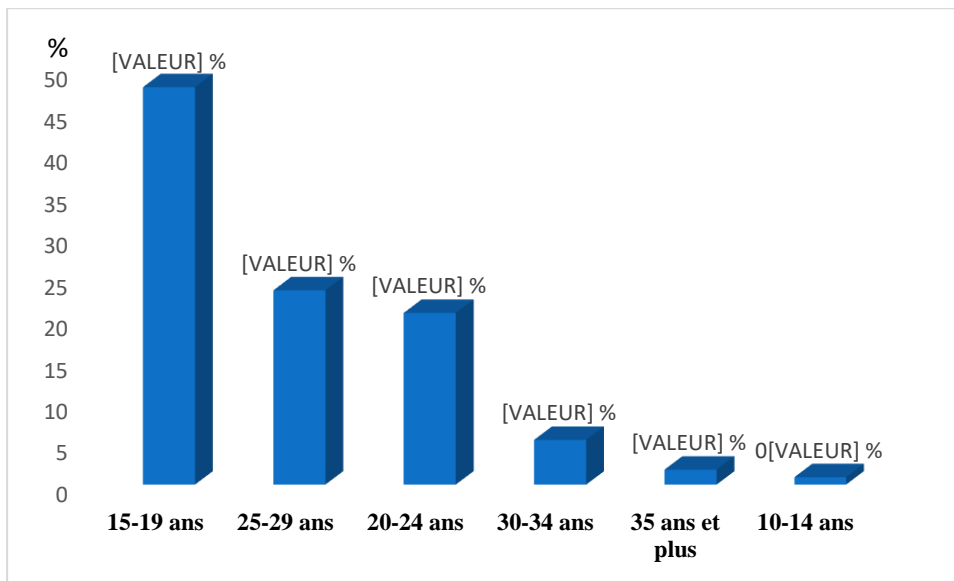


Figure 11 : Distribution des patients selon l'âge à la première grossesse. Nous avons trouvé un âge moyen de 21,28 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 15-19 ans avec 47,8%.

- La parité :

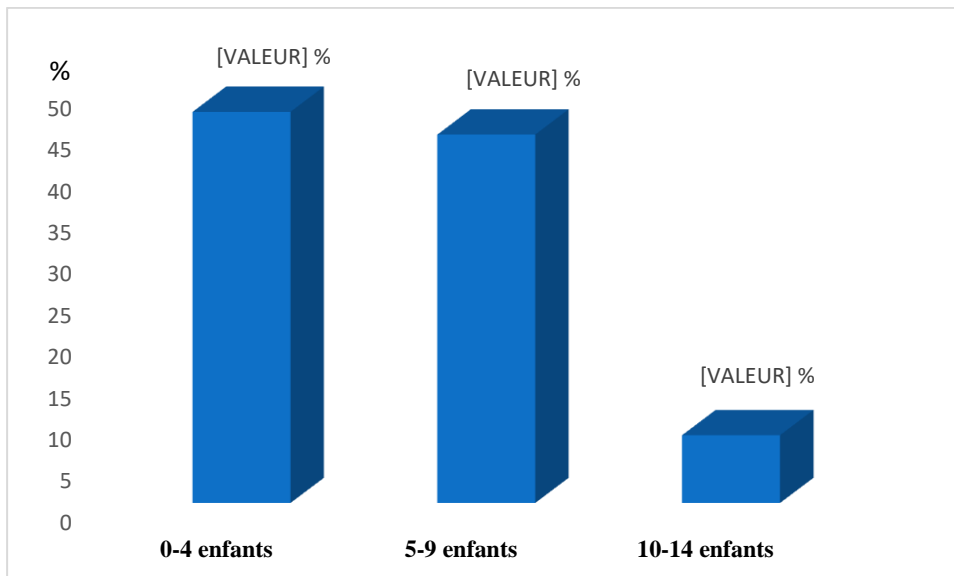


Figure 12 : Distribution des patients selon la parité. Le nombre moyen d'enfants était de 4,7 enfants.

- La ménopause :

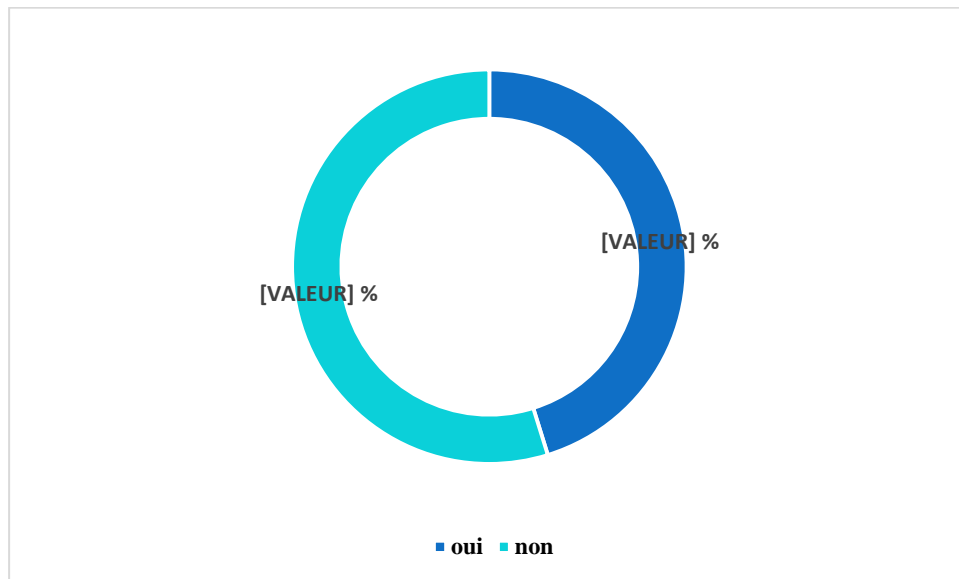


Figure 13 : Distribution des patients selon la ménopause.
Plus de la moitié de nos patients n'était pas ménopausée.

- Utilisation de contraceptif :

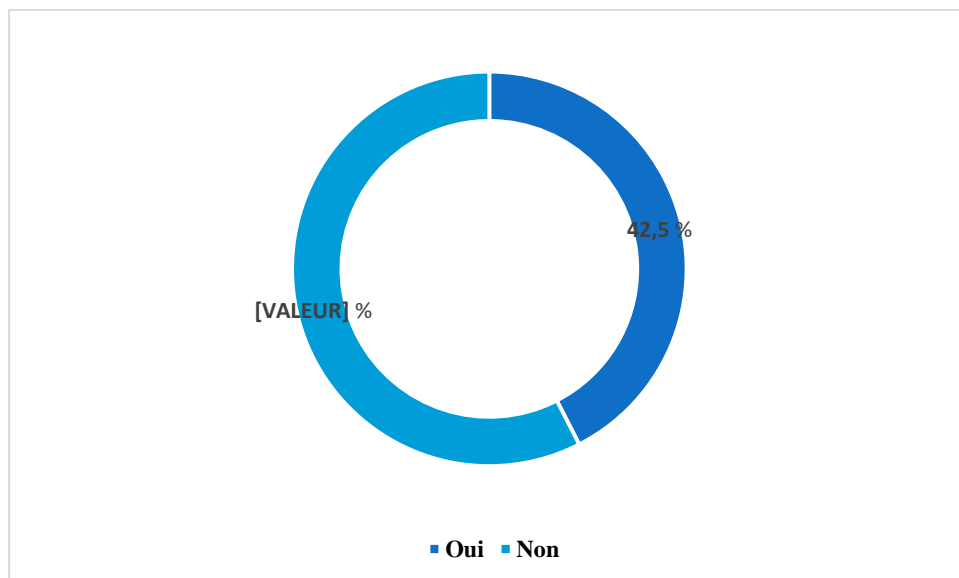


Figure 14 : Distribution des patients selon l'utilisation de contraceptif.
La figure 14 nous montre que 42,5% de nos patients ont utilisé les contraceptifs.

- Le mode d'allaitement :

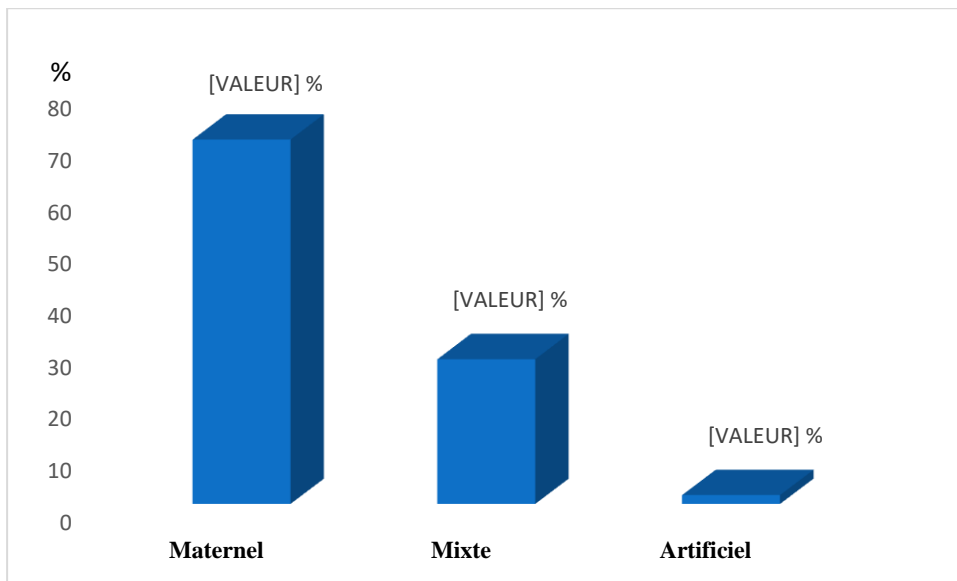


Figure 15 : Distribution des patients selon le mode d'allaitement.

L'allaitement maternel était le mode d'allaitement le plus représenté avec 70,3% des cas.

- Les antécédents familiaux de cancer du sein :

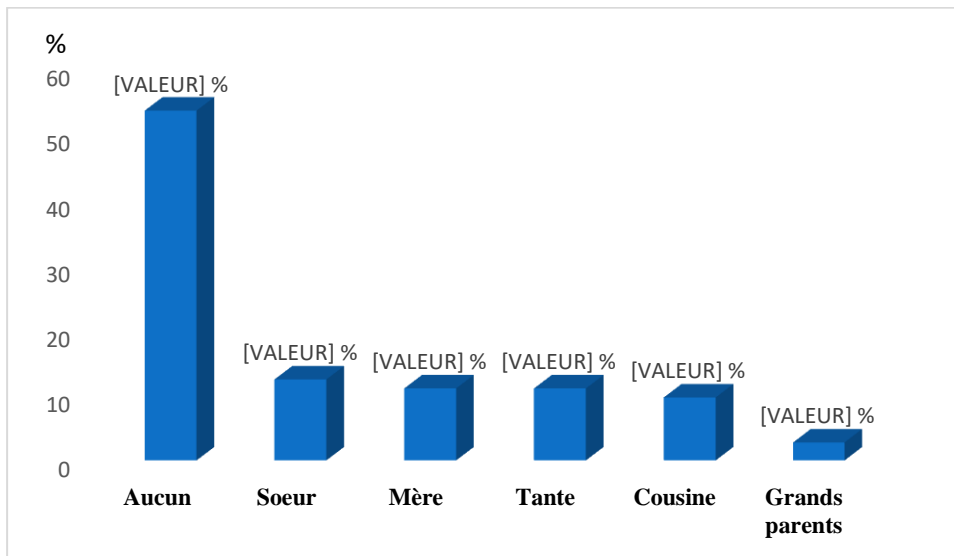


Figure 16 : Distribution des patients selon les antécédents familiaux de cancer du sein.

Les antécédents familiaux de cancer du sein les plus retrouvés étaient de 46,6%.

4.3- Caractéristiques anatomopathologiques :

- Données histopathologiques :
- Le type histologique :

Tableau VI : Distribution des patients selon le type histopathologique.

Type histologique	Effectifs	Pourcentage
Carcinome infiltrant de type non spécifique	134	91,8
Carcinome lobulaire infiltrant	6	4
Tumeur phyllode maligne	2	1,4
Carcinome médullaire	1	0,7
Carcinome mucineux	1	0,7
Carcinome sécrétant	1	0,7
Carcinome squirrheux	1	0,7
Total	146	100

Le type histologique le plus fréquent était le carcinome infiltrant de type non spécifique avec 134 cas soit 91,8%.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- L'envahissement ganglionnaire :

Tableau VII : Distribution des patients selon l'envahissement ganglionnaire.
N=60

Envahissement ganglionnaire	Effectifs	Pourcentage
Oui	40	66,7
Non	20	33,3
Total	60	100

Nous avons trouvé 40 cas d'envahissement ganglionnaire soit un taux de 66,7%.

- La taille tumorale :

Tableau VIII : Distribution des patients selon la taille tumorale.

Taille de la tumeur	Effectifs	Pourcentage
T0	12	8,22
T1	10	6,85
T2	47	32,19
T3	65	44,52
T4	12	8,22
Total	146	100

La tumeur était volumineuse (T3) chez 65 patients soit 44,5% des cas.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- Le Grade SBR :

Tableau IX : Distribution des patients selon le grade SBR. N=103

Grade SBR	Effectifs	Pourcentage
Grade I	4	3,9
Grade II	71	68,9
Grade III	28	27,2
Total	103	100

Le grade II selon SBR a été le plus représenté avec 71 cas soit 68,9%.

➤ **Les données immunohistochimiques :**

- Les récepteurs Œstrogènes (RE) :

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

Récepteurs des œstrogènes	Effectifs	Pourcentage
Positifs	60	41,1
Négatifs	86	58,9
Total	146	100

Les récepteurs des œstrogènes étaient présents chez 60 patients soit un taux de 41,1%.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- Les récepteurs de la progestérone (RP) :

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

Récepteurs de la progestérone	Effectifs	Pourcentage
Positifs	46	31,5
Négatifs	100	68,5
Total	146	100

Les récepteurs de la progestérone étaient présents chez 46 patients soit un taux de 31,5%.

- Les récepteurs de la protéine (Her2) :

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

Résultat de la Her2	Effectifs	Pourcentage
Négatifs (Score = 0 ou 1+)	119	81,5
Douteux (score = 2+)	25	17,1
Positifs (Score = 3+)		
Total	146	100

La protéine Her2 était présente (score = 3+) dans 25 cas soit 17,1%.

➤ **Sous-types moléculaires :**

Tableau XIII : Distribution des patients selon les sous-types moléculaires.

Sous-types moléculaires	Effectifs	Pourcentage
Triple négatif	76	52,1
Luminal A	41	28,1
Luminal B	17	11,6
Her 2 like	12	8,2
Total	146	100

Le triple négatif est le sous type moléculaire le plus représenté avec 76 patients soit 52,1 %.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- **Résultats analytiques**
 - L'âge et les sous-types moléculaires :

Tableau XIV : Distribution des patients en fonction des sous-types moléculaires et la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Sous-types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her2 like	Triple négatif
Inférieur à 30 ans	13	3 (7,3%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	9 (11,8%)
30-60 ans	115	33 (80,5%)	14 (82,4%)	10 (83,3%)	58 (76,3%)
Supérieur à 60 ans	18	5 (12,2%)	2 (11,8%)	2 (16,7%)	9 (11,8%)
Total	146	41	17	12	76

Test de Fisher= 1,945 p=0,945

Nous n'avons pas trouvé de relation significative entre l'âge de survenue et le statut hormonal.

- La ménarche et les sous-types moléculaires :

Tableau XV : Distribution des patients en fonction des sous-types moléculaires et la ménarche.

Ménarche	Effectifs	Sous-types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her2 like	Triple négatif
Inférieur à 12 ans	5	1 (2,4%)	0 (0,0%)	2 (16,7%)	2 (2,6%)
12-14 ans	59	17 (41,5%)	11 (64,7%)	2 (16,7%)	29 (38,2%)
Supérieur à 14 ans	47	14 (34,1%)	3 (17,6%)	5 (41,7%)	25 (32,9%)
Ne sait pas	35	9 (22,0%)	3 (17,6%)	3 (25,0%)	20 (26,3%)
Total	146	41	17	12	76

Test de Fisher= 10,546 p= 0,256

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre la ménarche et le statut hormonal.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- La parité et les sous-types moléculaires :

Tableau XVI : Distribution des patients en fonction de la parité et des sous-types moléculaires.

Parité	Effectifs	Sous-types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her2 like	Triple négatif
0-4 enfants	81	22 (53,7%)	16 (94,1%)	9 (75,0%)	34 (44,7%)
5-9 enfants	54	17 (41,5%)	0 (0,0%)	2 (16,7%)	35 (46,1%)
10-14 enfants	11	2 (4,9%)	1 (5,9%)	1 (8,3%)	7 (9,2%)
Total	146	41	17	12	76

Test de Fisher= 19,641 p= 0,002

Nous avons trouvé une relation significative entre la parité et le statut hormonal.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- La ménopause et les sous-types moléculaires :

Tableau XVII : Distribution des patients en fonction de la ménopause et les sous-types moléculaires.

Ménopause	Effectifs	Sous types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her2 like	Triple négatif
Oui	60	15 (36,6%)	5 (29,4%)	9 (75,0%)	31 (40,8%)
Non	86	26 (63,4%)	12 (70,6%)	3 (25,0%)	45 (59,2%)
Total	146	41	17	12	76

Test de Fisher= 6,696 p= 0,081

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre la survenue de la ménopause et le statut hormonal.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- L'utilisation de contraceptif et les sous-types moléculaires :

Tableau XVIII : Distribution des patients en fonction de l'utilisation de contraceptif et les sous-types moléculaires.

Utilisation de contraceptif	Effectifs	Sous-types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her2 like	Triple négatif
Oui	63	17 (41,5%)	6 (35,3%)	4 (33,3%)	36 (47,4%)
Non	83	24 (58,5%)	11 (64,7%)	8 (66,7%)	40 (52,6%)
Total	146	41	17	12	76

Test de Fisher= 1,448 p= 0,708

Nous n'avons pas trouvé de relation significative entre la prise de contraceptifs et le statut hormonal.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- Les antécédents familiaux et les sous-types moléculaires :

Tableau XIX : Distribution des patients en fonction des antécédents familiaux et les sous-types moléculaires.

Antécédents Familiaux	Effectifs	Sous-types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her2 like	Triple négatif
1^{er} degré	34	8 (23,5%)	3 (8,3%)	5 (14,7%)	18 (52,9%)
2^{ème} degré	35	14 (40,0%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)	17 (48,6%)
Aucun	77	19 (24,7%)	12 (15,6%)	5 (6,5%)	41 (53,2%)
Total	146	41	17	12	76

Test Fisher= 6,389 p= 0,377

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre les antécédents familiaux et le statut hormonal.

- Le type histologique et les sous-types moléculaires :

Tableau XX : Distribution des patients en fonction des types histologiques et des sous-types moléculaires.

Types histologiques	Effectifs	Sous-types moléculaires			
		Luminal A	Luminal B	Her 2 like	Triple négatif
Carcinome infiltrant non spécifique	134	37	16	12	69
Carcinome lobulaire infiltrant	6	3	1	0	2
Carcinome médullaire	1	0	0	0	1
Carcinome mucineux	1	1	0	0	0
Carcinome sécrétant	1	0	0	0	1
Tumeur phyllode	2	0	0	0	2
Carcinome squirrheux	1	0	0	0	1
Total	146	41	17	12	76

Test de Fisher= 17,645 p= 0,949

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre le type histologique et le statut hormonal.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- La taille de la tumeur et les sous-types moléculaires :

Tableau XXI : Distribution des patients en fonction de la taille de la tumeur et les sous-types moléculaires.

Sous-type Moléculaires	Effectifs	Taille tumorale				
		T0	T1	T2	T3	T4
Luminal A	41	1 (8,3%)	2 (20,0%)	8 (17,0%)	22 (33,8%)	8 (66,7%)
Luminal B	17	1 (8,3%)	1 (10,0%)	5 (10,6%)	9 (13,8%)	1 (8,3%)
Her2 like	12	0 (0,0%)	1 (10,0%)	6 (12,8%)	3 (4,6%)	2 (16,7%)
Triple négatif	76	10 (83,3%)	6 (60,0%)	28 (59,6%)	31 (47,7%)	1 (8,3%)
Total	146	12	10	47	65	12

Test de Fisher= 22,771 p= 0,012

Nous avons trouvé un lien significatif entre la taille de la tumeur et le statut hormonal.

**COMMENTAIRES ET
DISCUSSION**

5- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le cancer du sein est une maladie complexe et hétérogène, associée à des facteurs cliniques, pathologiques et biologiques variables d'une population à une autre [48].

5.1- Méthodologie

Notre étude, a porté sur les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents familiaux et les données anatomo-pathologiques des cancers du sein au Mali. A la fois descriptive et analytique à caractère rétrospectif et prospectif, elle a été réalisée sur une période de 13 ans et 3 mois (Janvier 2006-Avril 2019). Au cours de notre étude, nous avons rencontré quelques difficultés relatives notamment le manque de renseignement et la perte des dossiers ; ce qui explique un échantillonnage réduit pour certaines variables.

5.2- Les limites et les difficultés

Parmi celles-ci, les principales sont :

- ✚ Les dossiers incomplets de certains patients ;
- ✚ La mauvaise qualité de quelques comptes rendus histologiques (Absence de grade SBR) ;
- ✚ Une mauvaise organisation des structures de santé et un problème d'archivage.

5.3- Les caractéristiques épidémiologiques :

5.3.1- L'âge :

Nous avons observé une prédominance dans la tranche d'âge **30-45 ans** soit **42,4 %** avec un âge moyen de **45,47 ± 12,51 ans**. Les âges extrêmes étaient de **8 ans** et **77 ans**.

Cette moyenne est similaire à celles retrouvées par Atangana et al à Yaoundé ; Fouad et al au Maroc avec respectivement 47,83 ans et 45 ans [49, 50].

Par ailleurs nous avons constaté que notre moyenne est supérieure à celle de Gueye et al avec 29,7 ans à Dakar en 2015 [51].

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

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

Nous avons enregistré 5 cas chez l'homme avec un âge moyen de 49 ans. Ce résultat a été décrit par Keita ML [53] avec une moyenne de 68 ans à Bamako et Sano et al à Ouagadougou qui ont trouvé un âge moyen de 61 ans chez les hommes [54].

Le cancer du sein est rare avant 30 ans ; mais nous y avons observé 11 cas soit 7,5% dans la tranche d'âge située entre 08-29 ans.

5.3.2- Le sexe :

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

Par ailleurs, nous avons retrouvé 5 hommes soit 3,4 % de cancers mammaires masculins. Ce même fait a été rapporté par Sano et al à Ouagadougou, Keita et Diallo à Bamako qui ont trouvé des résultats similaires avec respectivement 5,1 %, 2 %, et 4,2 % [53, 54, 55].

Le cancer du sein chez l'homme représente 1 % des cancers masculins et moins de 1 % des cancers du sein. Il est rare chez l'homme et 100 fois moins fréquent que chez la femme. L'évolution locale est souvent plus rapide que chez la femme car la glande mammaire a un petit volume [49].

5.3.3- Les facteurs de risques :

➤ La ménarche :

L'âge de survenue des premières règles était compris entre 12-14 ans avec plus de cas soit 41,8 %.

L'âge moyen était de 14,25 ans et des extrêmes de 10 ans et 18 ans.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Notre moyenne d'âge est supérieure à celle rapportée par Bakkali et al en France avec 12 ans [57].

Cette différence pourrait s'expliquer par la taille réduite de leur échantillon.

➤ **L'âge de la patiente à la première grossesse :**

La tranche d'âge 15-19 ans était la plus représentée avec 47,8 %. Kouali en 2017 à Marrakech a trouvé 90 % de patientes ayant eu la première grossesse avant 30 ans [58].

Cela pourrait s'expliquer par les mœurs et coutumes en Afrique Noire qui préconisent les mariages précoces.

➤ **La parité :**

Le nombre moyen d'enfants était de 4,7 enfants. La classe des patientes ayant moins de 5 enfants était la plus représentée avec 47,3 %. Nos résultats sont similaires à ceux de Kouali qui a trouvé 44 % de leurs patientes ayant plus de 3 enfants [58].

➤ **La ménopause :**

Les patientes étant en période d'activité génitale représentaient 54,8 %. Ce résultat se rapproche de celui de Yonkeu qui a trouvé 66,7 % de patientes non ménopausées [59].

Cela peut s'expliquer par le fait qu'il s'agisse d'un cancer hormonodépendant.

➤ **L'utilisation de contraceptif :**

Les contraceptifs ont été utilisés dans 42,5 % des cas. Takam et Traoré ont trouvé respectivement 21,1 % et 41 % [60, 61].

Selon une étude américaine (cas/témoin), l'utilisation prolongée de l'hormonothérapie contenant un progestatif séquentiel ou continu était associée à un risque de cancer du sein multiplié par 1,7 [62].

➤ **Le mode d'allaitement :**

La plupart de nos patientes soit 70,3 % ont pratiqué l'allaitement maternel.

Takam a trouvé que 91,5% ont pratiqué l'allaitement maternel et ont développé un cancer du sein [60].

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

Par ailleurs Yonkeu a trouvé en 2008 que 33,3 % de cas avaient pratiqué l'allaitement maternel [59].

➤ **Les antécédents familiaux :**

Les patients ayant des antécédents familiaux de cancer du sein représentaient 46,6 % dont 23,3 % étaient du 1^{er} degré (mère et sœur).

Par ailleurs, Bakkali et al en France et Keita MM à Bamako ont trouvé des fréquences respectives différentes 20 % et 22,7 % dont 9,3 % étaient du 1^{er} degré [57, 63].

5.4- Les caractéristiques histopathologiques :

5.4.1- Le type histologique :

Après l'analyse histologique des différentes tumeurs, nous avons constaté que les carcinomes infiltrants étaient les plus prépondérants avec 95,9 %.

Parmi ces derniers, existaient 91,8 % de carcinome infiltrant de type non spécifique et 4,1 % correspondent au carcinome lobulaire infiltrant.

Atangana et al, Fouad et al ainsi que Gueye et al ont rapporté une prédominance du carcinome infiltrant de type non spécifique avec des proportions respectives différentes: 84,13 %, 88 %, et 85,5 % [49, 50, 51].

5.4.2- Histologie ganglionnaire :

Les ganglions envahis étaient rencontrés dans 66,7 % des cas de l'effectif ; ce qui peut s'expliquer par le retard au diagnostic.

Ce résultat est similaire à ceux de Fouad et al qui ont retrouvé 64,6 % et d'Ayyad qui a retrouvé un taux de 61,4 % [50, 64].

5.4.3- La taille tumorale :

Nous avons constaté que le plus grand effectif de nos patients avait une tumeur volumineuse (T3) soit 44,5 %.

Ceci peut s'expliquer par le retard du diagnostic.

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

5.4.4- Le grade SBR :

Dans notre série, nous avons trouvé une prédominance des tumeurs de mauvais pronostic marquées par le grade II selon SBR avec un taux de 68,9 % ; suivi du grade III avec 27,2 %.

A Bamako, Keita ML a trouvé cumulativement les grades I et II dans 83,41 % de son effectif [53]. Concernant Fouad et al au Maroc, ils ont rapporté que la proportion de grade histopronostique II et III était élevée avec respectivement 55,3 % et 30,4 % [50]. A leur tour, Ly M et al ont trouvé, en 2011 un grade SBR élevé (III) chez les femmes en Afrique sub-saharienne [52].

5.5- Les caractéristiques immunohistochimiques :

5.5.1- Les récepteurs RE, RP et Her2 :

L'étude immunohistochimique a révélé une positivité des cancers aux récepteurs hormonaux (RH+) avec des proportions suivantes : 41,1 % (60 cas/146) aux RE, 31,5 % (46 cas/146) aux RP et 17,1 % (25 cas/146) aux protéines Her2 (score = 3+). Dans 1,4 % (2 cas/146) le Her2 avait une expression douteuse (score = 2+) et dans 81,5 % (119 cas/146) il s'est révélé négatif.

Mais malheureusement les cas douteux (1,4 %) n'ont pas bénéficié d'une étude par cytogénétique moléculaire (F.I.S.H.) pour confirmation.

Le résultat que nous avons obtenu est bien différent de celui de Fouad et al qui ont trouvé des cancers positifs dans 55,5 % pour les récepteurs aux œstrogènes DR(RE), dans 64,5 % pour les récepteurs à la progestérone (RP) et dans 27,5 % pour l'Her2 [50].

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre unité d'immunohistochimie vient de démarrer ses activités (146 contre 208 cas).

5.5.2- Les sous-types moléculaires :

La recherche par immunohistochimie basée sur les sous-types moléculaires dans les cancers a permis de distinguer quatre (4) sous-types biologiques avec la prévalence de sous-types triple négatifs avec 52,1 % (76 cas /146), luminal A

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

avec 28,1 % (41 cas /146), luminal B avec 11,6 % (17 cas /146) et type HER2 like avec 8,2 % (12 cas /146).

Atangana et al, ont trouvé une prédominance du sous type triple-négatif avec 37,98 % [49].

En ce qui concerne Fouad et al, leur étude a permis de répartir les cas étudiés selon 4 groupes distincts : 54,3 % du groupe luminal A, 16 % au groupe luminal B, 11,3 % au groupe HER-2, 11,3 % au groupe Basal-like (triple négatif) [50].

Concernant le sous-type triple négatif ils représentent 15 % des cancers infiltrants du sein selon l'étude de Portha H en France [65].

Cette discordance pourrait être liée à la particularité génétique de la race noire au profil de la race blanche.

5.5.3- La parité et les sous-types moléculaires :

Il existe une relation significative entre la parité et le statut hormonal. La multiparité exposerait le plus souvent au sous-type triple négatif soit 46,1 %.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que la multiparité dans nos sociétés africaines est un fait très courant et un taux de maternité élevé permet une étude plus plausible sur la multiparité contrairement aux autres sociétés du monde.

5.5.4- Les antécédents familiaux et sous-types moléculaires :

Dans notre analyse, nous avons observé la présence d'antécédent familial (du cancer du sein) de premier degré (mère et sœur) dans le sous-type triple négatif soit 29,4 % et 23,5 % des cas. Ce taux diminue avec les antécédents familiaux de deuxième degré (5,9 %) et sans aucune tendance significative.

5.5.5- La taille tumorale et les sous-types moléculaires :

Nous avons trouvé un lien significatif entre la taille de la tumeur et le statut hormonal. Le triple négatif était principalement classé T2-T3 et donc de mauvais pronostic.

Contrairement à notre étude, Fouad et al ont trouvé que 74 % des tumeurs étaient classées T2 et T3 et pour tous les types moléculaires [50].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION :

À l'échelle d'une population, les facteurs de risque hormonaux jouent très probablement un rôle important dans la survenue des cancers du sein, même s'il est souvent difficile de les "isoler" d'autres facteurs environnementaux.

Le cancer du sein demeure le cancer le plus fréquent chez la femme mais peut s'observer dans quelques rares cas chez l'homme. Dans notre contexte il survient à un âge relativement jeune avec une fréquence élevée chez les patients dont l'âge varie entre 30 ans et 60 ans. Le carcinome infiltrant de type non spécifique est le type histologique le plus fréquent. Des quatre sous-types moléculaires mis en exergue, le phénotype triple négatif est dominant et survenant le plus chez les tumeurs moyennement différenciées (Grade II). Les patients présentant des antécédents familiaux du premier degré (mère, sœur) étaient les plus touchés.

En vue d'un bon choix thérapeutique, l'expression des récepteurs œstrogéniques (RE), progestéroniques (RP) et la protéine Her2 devra impérativement être déterminée pour chaque tumeur du sein pour une meilleure sélection des patientes.

Ainsi, d'autres études seront nécessaires pour apporter une réponse et permettre des analyses plus approfondies.

RECOMMANDATIONS :

AUX AUTORITES POLITIQUES ET SANITAIRES :

- Renforcer la capacité du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques par la promotion de l'unité d'immunohistochimie ;
- Uniformiser la collecte et le stockage des données à l'échelle nationale afin d'établir le profil des sujets à haut risque de cancer du sein ;
- Subventionner les examens d'immunohistochimie pour faciliter la prise en charge des patients ;
- Mettre en place une stratégie de sensibilisation et un programme de dépistage individuel touchant toutes les couches d'âge dès la puberté, nécessaire dans le diagnostic et la prise en charge des cancers du sein ;
- Mettre en place des structures d'accompagnements psycho-sociaux pour les patients souffrant de cancer du sein.

AU CORPS MEDICAL :

- Faire apprendre systématiquement l'autopalpation des seins ;
- Améliorer les comptes rendus anatomo-pathologiques en établissant le grade histopronostique de S.B.R ;
- Faire de l'examen d'immunohistochimie un examen de premier recours.

A LA POPULATION :

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

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. WWW.Who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/.
2. Globocan 2018 <http://globocan.iarc.fr> Communiqué de presse n°263.
3. **Doumbia A.** Les cancers chez la femme dans le District de Bamako de 2008 à 2017 : données du registre des cancers du Mali. *Thèse : Méd ; USTT-B 19-M..... ; 38p.*
4. WWW.arc-cancer.net (les cancers du sein), collection SOIGNER. ELSEVIER MASSON. Compedit, Beauregard, novembre 2011. [En ligne ; consulté le 12 décembre 2018]
5. **Larra F.** Manuel de cancérologie. *Doin éditeur Paris 1984 ; P239.*
6. **Donegan WL, Spratt JS (eds).** Cancer of the breast. *WB. Saunders, philadelphia, 1988 ; PP 46-73.*
7. **Haler Montejo M.** Variations morphologiques et volumétriques du sein. *Thèse (Pr. C. gros), Strasbourg, 1973.* 14. *UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. Lancet 2000 ; 355 : 1822.*
8. **Boyle P & Ferlay J.** Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of oncology 2005 ; 16 : 481-488.*
9. **Diallo MS, Diallo TS, Diallo SB et al.** Les tumeurs du sein : épidémiologie, clinique, anatomo-pathologie et pronostic. *Med Afr Noire 1996 ; 43 (5) : 298-301.*
10. **Touré P.** Bilan de la prise en charge des cancers du sein chez la femme expérience sur 10 ans présenté à l'institut curie de l'université Cheick Anta Diop de Dakar le 18 juin 2000.
11. **Rouësse J, Martin PM, Contesso G.** Incidence et mortalité des cancers du sein en Europe 1990. Le praticien face au cancer du sein. *Paris : Arnette ; 1997.*

12. **Radesa F, Dioc R, Zafy A.** Réflexion sur l'étude statistique des cancers du sein observés dans notre service (à propos de 117 cas). *Afr Méd* 1979; 18(173): 591-596.
13. **Veronesi U, Boyle P, Gold Hirsch A, Orechia R, Viale G.** Breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 1727-1741.
14. **Bishop HM, Blamer RW.** A suggested classification of breast pain. *Post Prad Med J* 1979; 55(5): 59-60.
15. **Lansac J, Lecomte P.** Gynécologie pour le praticien. 4^{ème} éd. Paris: Masson ; 1994. 554p.
16. **Vogel PM, Geogiade NG, Fetter BF.** The correlation of histology changes in the human breast with the menstrual cycle. *American journal of pathology* 1981 ; 104 : 3-34.
17. **Gaetan Mac G.** Les néoplasies mammaires non invasives et invasives (le rôle du pathologiste). VII^e journées franco-africaines de pathologie. Niamey février 2003.
18. **Timothy JK, Pia KV and Emily B.** Epidemiology of breast cancer. *University of Oxford, UK The lancet oncology Review* 2001 ; 2 : 133-140.
19. **Pharaoh PDP, Day NE, Duffy S et al.** Family history and the risk of breast cancer : a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997 ; 71 : 800-809.
20. **Bayo S, Koumaré AK, Ba T, Diombana ML, Kané S.** Registre du cancer du Mali, 87-89. *C Scientific Pub* 1992; VI (120).
21. **Keïta M.** Etude des caractères anatomo-cliniques des cancers du sein au Mali. *Thèse: Med; UB 05-M-102; 66p.*

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

22. **Mathelin C, Gairard B, Brette JP, Renaud R.** Examen clinique du cancer du sein. *Encycl Méd Chir Gynécologie* 1997; 865 C10: 11.
23. **Amalric R, Brandone H, Ayme Y et al.** Le traitement conservateur des cancers du sein infra cliniques (TON0) : A propos de 231 cas de carcinomes canaux infiltrants. *Bull cancer Radiother* 1993; 80(3): 234-240.
24. **Keita ML.** Pièce de mastectomie, Image du service d'anatomie pathologique du C.H.U. du Point G. *Bamako* 2014.
25. **Diel IJ, Solomayer EF, Costa SD et al.** Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N Engl J Méd* 1998; 339: 357-363.
26. **Cotram RS, Kumar V, Collins T.** Robbins Pathologic basis of disease. 6^{ème} éd. Philadelphia : Piccin ; 2000. 1315 et 1330-1334.
27. **Sauter G, Lee J, Bartlett JM et al.** Guidelines for human epidermal growth factor receptor 2 testing: biologic and methodologic considerations. *J Clin Oncol* 2009; 27(8): 1323-1333.
28. **Contamin R, Vernard P, Ferrieu J.** Gynécologie générale, partie 2. Paris : Vigot; 1997; 736p.
29. **Fuqua SA.** The role of estrogen receptors in breast cancer metastasis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2001; 6(4): 407-417.
30. **Penault-Llorca F.** Prise en charge du cancer du sein: place du pathologiste, in *Le cancer du sein*. 2008; 55-72.
31. **Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M et al.** American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(16): 2784-2795.

32. **Owens MA, Horten BC and Da Silva MM.** HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. *Clin Breast Cancer* 2004; 5(1): 63-69.
33. **Dunnwald LK, Rossing MA, and Li CI.** Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res* 2007; 9(1): p. R6.
34. **Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M et al.** Association between tumour characteristics and HER-2/neu by immunohistochemistry in 1362 women with primary operable breast cancer. *J Clin Pathol* 2005; 58(6): 611-616.
35. **Volpi A, Bacci F, Paradiso A et al.** Prognostic relevance of histological grade and its components in node-negative breast cancer. *Mod Pathol* 2004 ; 17(9) : 1038-1044.
36. **Iwaya K, Tsuda H, Fukutomi T et al.** Histologic grade and p53 immunoreaction as indicators of early recurrence of node-negative breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27(1): 6-12.
37. **Masood S and Bui MM.** Prognostic and predictive value of HER2/neu oncogene in breast cancer. *Microsc Res Tech* 2002; 59(2): 102-108.
38. **Bharat A, Gao F, and Margenthaler JA.** Tumor characteristics and patient outcomes are similar between invasive lobular and mixed invasive ductal/lobular breast cancers but differ from pure invasive ductal breast cancers. *Am J Surg* 2009; 198(4): 516-519.
39. **Mitsuyama S, Anan K, Toyoshima S et al.** Histopathological Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Patients with Breast Cancer. *Breast Cancer* 1999; 6(3): 237-241.

40. **Velanovich V and Szymanski W.** Lymph node metastasis in breast cancer: common prognostic markers lack predictive value. *Ann Surg Oncol* 1998; 5(7): 613-619.
41. **Patani NR, Dwek MV and Douek M.** Predictors of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(4): 409-419.
42. **Villadsen R.** In search of a stem cell hierarchy in the human breast and its relevance to breast cancer evolution. *Apms* 2005; 113(11-12): 903-921.
43. **Varga Z and Mallon E.** Histology and Immunophenotype of Invasive Lobular Breast Cancer. Daily Practice and Pitfalls. *Breast Dis* 2009; 30: 15-19.
44. **Werling RW, Hwang H, Yaziji H et al.** Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions: a comparative study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(1): 82-90.
45. **Annonier C.** Exploration des seins de la femme. *Paris : Vigot ; 1983.*
46. **Uzan S, Garet R.** Cancers du sein, épidémiologie, anatomie pathologie, évolution, principes de traitement. *La Rev Prat* 1998; 48: 787-796.
47. **Essiben F, Foumane P, Mboudou ET et al.** Diagnostic et traitement du cancer du sein au Cameroun : à propos de 65 cas. *Mali Med* 2013 ; Tome XXVIII 28-31.
48. **Cary LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K et al.** Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast cancer study. *Jama* 2006 ; 295 : 2492-2502.

49. **Atangana PJA, Tchenté NC, Kabeyene OAC, Totoum FC, Dina BE, Tayou R et al.** Aspect immunohistochimique des cancers du sein à Douala et à Yaoundé. *Health Sci Dis* 2017; 18(3) : 14-20.
50. **Fouad A, Akasbi Y, Znati K, El Mesbahi O, Amarti A et Bennis S;** Classification moléculaire du sein au Maroc. *Pan African Medical Journal* 2012 ; 13(91) :1-14.
51. **Gueye M, Kane GM, Ndiaye GMD, Gassama O, Diallo M et Moreau JC.** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans. Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques à l'unité de sénologie du CHU Aristide le Dantec de Dakar. *Médecine et santé tropicales* 2016 ; 26 : 377-381.
52. **Ly M, Martine A, Fabrice A et al.** Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne: état actuel des connaissances. *Bull Cancer* 2011 ; 98(7): 797-806.
53. **Keita ML.** Aspects épidémiologiques, histopathologiques et immunohistochimiques des cancers du sein au Mali. *Thèse : mèd; USTT-B 14-M237; 97.*
54. **Sano D, Cissé R, Dao B, Lankoande J, Traoré SS, Soudré RB et al.** Le cancer du sein, problèmes diagnostiques et thérapeutiques au CHU de OUAGADOUGOU; *Méd Afr Noire* 1998 ; 5 : 298-299.
55. **Diallo S.** Etude épidémiologique, clinique et histopathologique de cancer de sein diagnostiqué dans les hôpitaux de Bamako et de Kati. *Thèse : Med ; UB 07-M-73 ; 94p.*
56. **Mallé B.** Etude de la corrélation entre la mammographie, l'échographie, la cytoponction et l'histologie dans le diagnostic des tumeurs du sein. *Thèse : Med; UB; 11-M-111 ; 86p.*

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

57. **Bakkali H, Marchal C, Lesur-Shwander A.** Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins. *Cancer/radiothérapie* 2003 ; 7 : 153-159.
58. **Kaouli F.** Traitement conservateur du cancer du sein revue des indications à Marrakech. *Thèse: mèd; Faculté de Médecine et de Pharmacie-Marrakech. 2017 N°079 ; 148 pages.*
59. **Yonkeu YSR.** Revue épidémiologique du cancer du sein de la femme au service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Treichville à Abidjan (République de Côte d'Ivoire). *Thèse: Med ; UB 08-M-101 ; 118 pages.*
60. **Takam STS.** Bilan de 6 (six) années d'exploration du cancer du sein par l'examen cytologique dans le service d'Hémo-Oncologie Médicale de l'Hôpital du Point G, Bamako, Mali. *Thèse: Med; USTT-B 14-M-187 ; 55 pages.*
61. **Traoré S.** Cancer du sein au Mali: Anatomie Clinique et suivi. *Thèse: Med; UB 08-M-307 ; 98 pages.*
62. **Li C et al.** Relationship between long durations and different regime of hormonotherapy and risk of breast cancer. *JAMA* 2003; 289(24): 3254-3263.
63. **Keita MM.** Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali : Profils épidémiologiques et histopathologiques. *Thèse : Med ; USTT-B 18-M-80 ; 63 pages.*
64. **Ayyad A.** Cancer du sein de la femme jeune de moins de 35 ans. *Thèse : méd ; Faculté de médecine de Fès. 2010 N°111 ; 118p.*
65. **Portha H, Jankowski C, Cortet M, Desmoulins I, Martin E, Lorgis V, Arnould L, Coutant C.** Tumeurs localisées du sein triple négatives en 2016 : Définitions et prise en charge. *Gynécologie obstétrique et fertilité* 2016 :1-13.

ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE SEIN

- Q1.** N° fiche d'enquête : _____/
- Q2.** N° du dossier : _____/
- Q3.** Noms et Prénoms : _____/
- Q4.** Age (ans) : _____/
- Q5.** Poids (Kg) : _____/
- Q5'** Groupe sanguin : _____/
- Q6.** Sexe : _____/
- 1= Masculin 2= Féminin
- Q7.** Profession : _____/
- 1= Ménagère 4= Etudiante
2= Fonctionnaire 5= Autres (à préciser)
3= Commerçante 77= Indéterminée
- Q8.** Ethnie : _____/
- 1= Sarakolé 5= Bambara 9= Dogon
2= Malinké 6= Minianka/Sénoufo 10= Peulh
3= Kassonké 7= 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 6= Ulcération végétante
2= Déformation de la peau ou du mamelon 7= Association à préciser
3= Ecoulement mamelonnaire 8= Néo récidivée
4= Douleur mammaire 9= Autres (à préciser)
5= Nodule axillaire 77= Indéterminée
- Q15.** Délai de consultation : _____/
- 1= < à 12 mois 4= 36 – 47 mois
2= 12 – 23 mois 5= + de 47 mois
3= 24 – 35 mois 77= Indéterminée
- Q16.** Age des premières règles : _____/
- 1= âge < à 12 ans 3= âge >14 ans
2= 12 – 14 ans 77= Indéterminée
- Q17.** Age de la première grossesse : _____/
- Q18.** Parité (nombre de grossesse) : _____/
- Q19.** Contraception : _____/
- 1= Oui 2= Non
- Q20.** Si oui ; Méthode utilisée : _____/
- 1= Orale 2= Injectable 3= autres (à préciser)
- Q20'** : Nom du contraceptif : _____/

Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali.

- Q42. Antécédents personnels de mastopathies :** _____/
- 1= Adénofibrome 3= Mastite 5= Autres (à préciser)
2= Maladie fibro-kystique 4= Kyste 6= Pas d'ATCD
- Q43. Autres Antécédents :** _____/
- Q44. Mammographie :** _____/
- 1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)
- Q45. Echographie :** _____/
- 1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)
- Q46. Cytoponction :** _____/
- 1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)
- Q47. Date du prélèvement :** _____/
- Q48. Nature de la pièce envoyée pour l'examen anapath :** _____/
- 1= Biopsie du sein 3= Mastectomie 5= 3 + 4
2= Tumorectomie 4= Curage ganglionnaire
- Q49. Type histologique :** _____/
- 1= carcinome canalaire in situ 10= carcinome métaplasique
2= carcinome lobulaire in situ 11= carcinome apocrine
3= carcinome canalaire infiltrant 12= carcinome adénoïde kystique
4= carcinome lobulaire infiltrant 13= carcinome mucoépidermoïde
5= carcinome tubuleux 14= carcinome sécrétant
6= carcinome médullaire 15= carcinome micropapillaire infiltrant
7= carcinome mucineux 16= tumeur phyllode maligne
8= carcinome cribriforme infiltrant 17= carcinome squirreux
9= carcinome endocrine du sein 18= adénocarcinome colloïdal
- Q50. Histologie Ganglionnaire :** _____/
- 1= Non faite 2= envahissement 3= Pas d'envahissement
- Q51. Classification SBR :** _____/
- 1= Grade I 2= Grade II 3= Grade III
- Q52. Traitement :** _____/
- 1= Chimiothérapie 4= Hormonothérapie 7= 2 + 3
2= chirurgie 5= 1 + 2 77= Indéterminée
3= Radiothérapie 6= 1 + 2 + 3
- Q53. Evolution :** _____/
- 1= Guérison 3= Perdu de vue 77= Indéterminée
2= Complications 4= Décès
- Code spss 1= Cas 2= témoin

FICHE SIGNALÉTIQUE :

NOMS : FEUPI LEMOUOGUE

PRENOM : Winnie

TITRE DE LA THESE : Le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein au Mali

ANNEE DE SOUTENANCE : 2018-2019

PAYS D'ORIGINE : CAMEROUN

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (**F.M.O.S**) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (**U.S.T.T-B**)

RESUME :

Notre étude avait pour but de déterminer le lien entre le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein. Nous avons mené une étude portant sur **146** cas de cancers du sein. Il s'agissait d'une étude à la fois descriptive et analytique à caractère rétrospectif et prospectif menée de janvier 2006 à Avril 2019 dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du C.H.U. du Point G. Les données analysées ont été recueillies à partir d'une fiche d'enquête préétablie. La moyenne d'âge de nos patients était de **45,47** ans avec **3,4 %** de sexe masculin. Les antécédents familiaux de cancer du sein ont été retrouvés chez **46,6 %** des cas. Le carcinome infiltrant de type non spécifique était prédominant dans **91,8 %** des cas de l'effectif et le grade II selon SBR était majoritaire avec **68,9 %** des cas. La positivité des récepteurs RE, RP et Her2 était respectivement **41,1 %**, **31,5 %** et **17,1 %**. Le sous-type histologique **triple négatif** était majoritairement représenté dans **52,1 %** des cas de l'effectif suivi du luminal A avec **28,1 %** des cas. Il n'y a pas d'association entre le statut hormonal et les antécédents familiaux de cancer du sein.

MOTS CLES : Cancers, sein, statut hormonal, antécédents familiaux et Mali.

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'honoraires.
- ✚ 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 !**