

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
FMOS

Année Universitaire : 2021-2022

N°...../

THESE

**CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES DE MOINS 40
ANS AU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2022
Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie

Mme Fabrice Flore KAKANOU YAPSEU

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

JURY

Président : Pr. Tioukani Augustin THERA

Membre : Dr. Hamidou Dioba DOUMBIA

Co-directrice : Dr. Bréhima BENGALY

Directeur : Pr. Drissa TRAORÉ

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie cette thèse

SEIGNEUR DIEU,

Je te rends grâce en ce jour pour tous tes bienfaits, pour tout ce que tu as accompli dans ma vie jusque-là et tout ce que tu continueras d'accomplir, de rendre nos cœurs miséricordieux et de garder notre esprit ouvert à ton enseignement. Puisse ton esprit saint continuer à illuminer nos vies.

À mes très chers parents

Je ne saurais jamais vous exprimer mon amour et ma gratitude. Vos soins, vos sacrifices et votre soutien permanent m'ont permis d'avancer et d'en arriver là. Merci d'avoir été les parents que vous êtes. Que ce travail, puisse couronner toutes ces années de labeur et de persévérance au cours desquelles vous étiez présents jours après jour, prêts à m'épauler et me pousser vers l'avant. J'espère avoir exaucé vos rêves de me voir médecin et avoir été à la hauteur de vos attentes. Je prie Dieu, le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, bonheur et longue vie.

À mes grands-parents

Merci pour votre amour et tous les précieux moments passés auprès de vous ; ce travail est aussi le vôtre. Dommage que vous n'ayez pas vu ce jour, tout est grâce. Que vos âmes reposent en paix.

À toutes les femmes atteintes du cancer du sein

Ce travail n'est pas uniquement l'aboutissement d'études scientifiques, mais aussi le miroir de vos combats incessants contre la maladie.

Ce travail est imprégné de vos soucis et chagrins à l'annonce du diagnostic, de la douleur et les difficultés à chaque traitement proposé, de la joie et l'enthousiasme à chaque nouvelle consultation confirmant la rémission.

J'ai partagé le bonheur des patientes guéries, et j'ai eu le cœur brisé pour celles décédées. Que le bon Dieu ait vos âmes. Vous m'avez appris la patience et la persévérance, et j'espère à travers cette thèse transmettre vos souffrances et vos attentes au plus grand public.

Je remercie

La POG Family

Vous avez participé de près ou de loin à l'élaboration de ce document, ce travail est également le vôtre. Aujourd'hui plus qu'hier votre accompagnement m'est important et demain plus qu'aujourd'hui. Ensemble toujours plus fort, nous contre le reste du monde. Puisse l'Eternel porter nos divers projets et continuer d'éclairer nos lanternes.

Dr Patricia P. et Dr Cyrille E.

Vous avez été d'un précieux soutien depuis le début et ce malgré la distance. Votre disponibilité peu importe l'heure de jour comme de nuit vous avez toujours répondu présent. Les mots ne seront pas assez pour vous exprimer ma gratitude et reconnaissance.

Ma meilleure, notre petite maman

Des mots simples ne sauraient illustrer tout ce que je ressens. J'ai tellement de choses à te dire que même toutes les pages de mon document ne suffiraient pas pour le dire. Dieu dans son infinie bonté m'a fait grâce d'avoir une sœur en or et a permis que je puisse réaliser notre rêve, parce qu'il est aussi le tien. Tu y as cru jusqu'au bout ; merci pour ta présence, ta tendresse, tes encouragements et ton soutien inconditionnel.

Ivan K.

Dire que l'on vient est un bien piètre mot, 10 ans plus tard tu es toujours là. Nous avons grandi ensemble un peu plus chaque jour, on se comprend à demi-mot même si souvent tu n'en fais qu'à ta tête. Merci pour ton soutien et ton amitié indéfectible, puisse papa God toujours nous garder près de lui ...bref je sais tu sais aujourd'hui demain et après. Bonne carrière professionnelle à nous.

Dr Souleymane SANOGO

Cher maître, merci de nous avoir aidé à l'élaboration de ce document. Votre esprit pédagogique, votre amour du travail et votre simplicité sont autant de qualités qui forcent le respect et l'admiration. Merci pour tout.

Dr Jean Paul T.

Je ne pourrais jamais assez te remercier car ce travail est le nôtre. L'aboutissement de beaucoup d'efforts consentis, de sacrifices et de nuits blanches. Malgré tes occupations tu as su trouver du temps pour moi, ton accompagnement a été ce petit plus qui manquait pour parfaire l'ensemble. Merci d'être toi.

Dr CATS, Dr Marie M. ; Dr DTH ; Dr Adhémar C. ; Dr John S. ; Mell M. ; Ivan P. ; Joel D. ; Christin K. Tatiana M.

Merci pour l'accompagnement, les conseils à mon égard, vos encouragements, votre patience et d'avoir su faire malgré mes manquements. Que l'Eternel vous accorde longue vie.

Mes collègues du service

Ça n'a pas toujours été facile entre nous mais nous avons su trouver des terrains d'entente afin d'aboutir à de bons résultats. Que l'Eternel nous donne la grâce d'être de bons médecins.

La promotion ALSACE

Merci pour les moments partagés ensemble et bonne chance à nous pour la suite.

La Communauté Camerounaise

Merci pour votre accueil et d'avoir aidé à notre intégration en terre malienne.

Personnel soignant du service d'Hémo-Oncologie

Merci de nous avoir accueilli, pour l'encadrement et pour tout ce que vous nous avez appris.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury

Professeur Tioukani Augustin THERA

- Maître de Conférence Agrégé en Gynécologie Obstétrique
- Chef du service de Gynéco-Obstétrique du CHU Point G ;
- Ancien Faisant Fonction d'Interne des Hôpitaux de Lyon (France) ;
- Titulaire d'une Attestation de Formation Spécialisé en Gynécologie Obstétrique : Université Claude Bernard Lyon (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme d'Etude Universitaire en Thérapeutique de la Stérilité : Université Paris IX (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme Européen d'Endoscopie Opératoire Gynécologie : Université d'Auvergne, Clermont Ferrant (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme Européen d'Endoscopie Opératoire Gynécologie : Université d'Auvergne, Clermont Ferrant (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme d'Etude Universitaire en Colposcopie et en Pathologie Cervico-vaginales Angers (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme Inter Universitaire d'Echographie Gynécologie Obstétricale : Université Paris Descartes ;
- Titulaire d'un Certificat d'Etudes Spécialisées en Gynécologie Obstétrique : Université Nationale du Bénin ;
- Doctorat d'Etat en Médecine : Université d'Etat de Médecine Vinnitsa (Ukraine) ;
- Membre du Comité Politique du Programme de la Reproduction (HRP) à l'OMS : Genève (Suisse).

Cher Maître,

C'est un privilège et un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre abord facile, votre amour du travail bien fait et l'étendue de vos connaissances scientifiques font de vous un maître unique.

Recevez ici cher maître, avec tout le respect et toutes les considérations nos humbles remerciements.

A Notre Maître et Juge

Docteur Hamidou D DOUMBIA

- Médecin spécialiste en Oncologie médicale au CHU PG
- Ancien interne des hôpitaux de Paris
- Diplômé de Sorbonne université
- Membre de l'American Society of Clinical Oncology
- Membre de l' European Society of Medical Oncology
- Président de l'Association Alliance Médecin du peuple (AMP).

Cher Maître,

Nous ne saurions trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger parmi ce jury. Votre gentillesse, votre esprit scientifique et votre savoir-faire font qu'il est agréable d'apprendre à vos côtés.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

À Notre Maître et Co-directeur

Docteur Bréhima BENGALY

- Maître-Assistant en chirurgie générale à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Point G
- Praticien hospitalier au CHU Point G
- Membre de la Société Malienne de Chirurgie (SOCHIMA)

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail. Votre rigueur scientifique, votre croyance aux valeurs sociales et votre maîtrise du domaine font de vous un maître admiré de tous. Merci pour vos conseils.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

À Notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Drissa TRAORE

- Maître de Conférence agrégé de Chirurgie générale à la FMOS.
- Praticien hospitalier au CHU Point G
- Membre de l'Association Française de Chirurgie (AFC)
- Secrétaire général de la Société Malienne de Chirurgie (SOCHIMA)
- Membre de l'Association des Chirurgiens d'Afrique Francophone (ACAF)
- Diplôme Universitaire de pédagogie médicale et base de Communication à la Faculté de Médecine de Montpellier

Cher Maître,

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail ; vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique. Nous avons été marqués par votre simplicité, votre modestie, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation de vos étudiants. Plus qu'un maître, vous nous avez encadré comme un père le ferait pour son enfant ; nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître.

Veillez accepter le témoignage de notre haute considération la plus respectueuse. Nous prions le bon DIEU qu'Il vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

TABLE DE MATIERES

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	XIV
LISTES DES FIGURES.....	XVI
LISTES DES ABREVIATIONS.....	XVII
INTRODUCTION.....	2
1 OBJECTIFS.....	4
1.1 Objectif Général	4
1.2 Objectifs Spécifiques :.....	4
2 GENERALITES	6
2.2 Épidémiologie	7
2.3 Rappels	7
2.4 Diagnostic.....	14
2.5 Evolution et pronostic [34,35].....	31
2.6 Traitement	34
3 METHODOLOGIE	41
3.1 Cadre et lieu d'étude.....	41
3.2 Type d'étude.....	41
3.3 Période d'étude.....	41
3.4 Population cible de l'étude	41
3.5 Critères d'étude	42
3.6 Échantillonnage	41
3.7 Technique et collecte des données	42
3.8 Considération éthique et déontologique	43
4 RESULTATS	45
4.1 Fréquence	45
4.2 Données sociodémographiques	46
4.3 Facteurs de risques	47
4.4 Données cliniques.....	49
4.5 Données paracliniques.....	52

4.6	Bilans d'extension	54
4.7	Prise en charge thérapeutique	56
4.8	Évolution	61
5	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	64
5.1	Limites de l'étude	64
5.2	Épidémiologie	64
5.3	Facteurs de risque	64
5.4	Diagnostic clinique	66
5.5	Prise en charge thérapeutique	68
	CONCLUSION	71
	RECOMMANDATIONS	73
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	75
	ANNEXES	82
	Serment d'Hippocrate.....	90

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification des microcalcifications selon ACR.....	16
Tableau II: Grade histopronostique SBR.....	20
Tableau III: Classification clinique (cT) des cancers du sein.....	25
Tableau IV: Classification clinique (cN) des cancers du sein.....	26
Tableau V: Facteurs socio-démographiques des patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	46
Tableau VI: Prévalence des facteurs de risque chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	47
Tableau VII : Prévalence des facteurs de risque chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	48
Tableau VIII: Proportion des paramètres de consultation chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020	49
Tableau IX: Proportion des paramètres de la tumeur chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020 ...	50
Tableau X: Prévalence des signes associés au nodule chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020 ...	51
Tableau XI: Effectif des résultats des patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein ayant réalisées un examen d'imagerie mammaire au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	52
Tableau XII: Prévalence des résultats anatomopathologiques chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de Janvier 2016 à Décembre 2020...	53
Tableau XIII : Prévalence des résultats TDM-TAP chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G	54
Tableau XIV: Prévalence des résultats du marqueur CA15-3 chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G	54
Tableau XV: Prévalence de la classification TNM chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G	55
Tableau XVI: Prévalence des modalités thérapeutiques chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G.....	56
Tableau XVII: Prévalence du protocole de chimio néoadjuvante chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	57

Tableau XVIII: Prévalence protocole de chimio adjuvante chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	58
Tableau XIX: Prévalence protocole de chimio palliative chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020	59
Tableau XX: Proportion des effets post chimiothérapie chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020	60
Tableau XXI: Proportion des suites opératoires chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020 des patientes.	60
Tableau XXII: Prévalence des récurrences et proportion des types de récurrences chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020.....	61
Tableau XXIII: Effectif du devenir des patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020 en fonction du traitement reçu.....	61

LISTES DES FIGURES

Figure 1: Coupe sagittale de la glande mammaire et la paroi ventro- sagittale du thorax[10].	9
Figure 2 : Structure microscopique d'un lobe d'une glande mammaire active et l'une de ses alvéoles au plus fort grossissement.	12
Figure 3: Courbe tendance des pourcentages des nouvelles femmes des moins de 40 ans atteintes du cancer de sein venues en consultation ou hospitalisées dans le service d'Hémo-Oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à décembre 2020	45
Figure 4: Courbe de survie cumulée des femmes de moins de 40 ans atteintes du cancer du sein au service d'hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à décembre 2020	62

LISTES DES ABREVIATIONS

ADN	Acide Desoxyribonucléique
ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
ACR	American College of Radiology
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASC	American Society of Clinical Oncology
BIRADS	Breast Imaging-Reporting And Data System
BRCA	Breast Cancer
CA	Antigène Carcinogène
CI	Carcinome Infiltrant
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CTH	Chimiothérapie
ESMO	European Society of Medical Oncology
FE	Fraction d'Ejection
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
FU	Fluoro-Uraciles
GCDFP	Gross cystic disease fluid protein) ou protéine inductible par la prolactine (PIP),
GT	Glutamyl Transférase ou Transpeptidase
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IHC	Immuno Histochimie
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
MCA	Mastectomie plus Curage Axillaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAS	Acide Périodique de Schiff
PAM	Plaqué aréolo-mamelonnaire
PCR	Polymerase Chain Reaction

PF	Planning Familial
RH	Récepteurs Hormonaux
RLR	Rechute Loco-Régionale
RE	Récepteurs à l'œstrogène
RP	Récepteur à la Progestérone
RTE	Radiothérapie
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
THS	Traitement Hormonal Substitutif
TNM	Tumor ; lymph Node ; Metastasis
TNS	Type Non Spécifique
TXT	Taxotère
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'Institut National de Cancer définit le cancer comme étant une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales, prolifèrent de façon excessive et finissent par former une masse appelée tumeur maligne [1]. Il peut toucher tous les organes du corps notamment le sein ; ainsi le cancer du sein est une tumeur maligne développée aux dépens de la glande mammaire [2]. Il représente le premier cancer dans le monde[3].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2020; 2,3 millions de femmes étaient atteintes du cancer du sein et 685 000 en sont décédées dans le monde[4]. Il est estimé qu'environ 247953 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués chez la femme jeune de moins de 40 ans avec 14513 décès[5]. Aux États-Unis et l'Europe, ont une faible incidence du cancer du sein de la femme de moins de 35 ans se situe autour de 3% [6]. En Afrique pendant la même année, 40555 nouveaux cas ont été diagnostiqués chez les femmes de moins de 40 ans. Le registre de cancer de 2019 au Mali couvrant Bamako et ses environs a recensé 294 cas de cancers du sein (28,9%) dont 102 cas diagnostiqués chez les femmes de moins de 40 ans sur 1545 cas de cancer enregistrés.

Dans la littérature, le cancer du sein peut intéresser tous les âges notamment les femmes de moins de 40ans [6]. Chez la femme jeune, la densité mammaire peut compliquer le dépistage précoce permettant ainsi une évolution silencieuse de la tumeur. Sa survenue peut être liée à plusieurs facteurs entre autres l'âge, prédisposition génétique et sa prise en charge est coûteuse. Il constitue ainsi un problème majeur de santé publique.

De nos jours, la survenue précoce du cancer de sein chez la femme jeune devient de plus en plus préoccupante par ses caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et pronostiques. Le diagnostic est dans la plupart du temps tardif et il représente un problème particulier compte tenu des enjeux médicaux et affectifs majeurs qu'il engendre. Il est surtout corrélé à une survie inférieure et à des taux de récurrences supérieurs par rapport à leurs homologues plus âgées [7].

Devant cette problématique à travers le monde et particulièrement au Mali, nous avons initié ce travail afin de faire l'état actuel des connaissances sur l'épidémiologie, la clinique et l'évolution.

OBJECTIFS

1 OBJECTIFS

1.1 Objectif Général

Étudier le cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans au service d'Hématologie et d'Oncologie du CHU du Point G

1.2 Objectifs Spécifiques :

- Déterminer la fréquence du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans ;
- Identifier les facteurs de risque et pronostiques du cancer du sein chez la femme jeune ;
- Caractériser les sous types moléculaires des cancers du sein chez ces jeunes femmes ;
- Décrire le devenir des patientes cancéreuses.

GENERALITES

2 GENERALITES

2.1 Physiopathologie du cancer du sein

Le cancer du sein se développe majoritairement à partir des cellules épithéliales du sein ou des cellules souches mammaires. Comme tout autre cancer, le cancer du sein est lui aussi un processus multi-étape qui résulte d'une accumulation de mutations génétiques au sein d'une cellule. Les trois grandes étapes de la cancérisation sont : l'initiation, la promotion et la progression

- **La phase d'initiation** se caractérise par la transformation de la cellule normale à la cellule cancéreuse. Cette étape est induite par de multiples altérations du génome qui échappent aux processus de réparation de l'ADN affectant, par conséquent, le contrôle du cycle cellulaire. L'activation des oncogènes (gènes favorisant la tumorigenèse) et/ou à l'inverse l'inhibition des gènes suppresseurs de tumeurs font partie des points clés de cette étape.
- **La phase de promotion** quant à elle, se caractérise par une prolifération anarchique qui va donner à partir de cette cellule cancéreuse un ensemble de clones et ainsi former une tumeur.
- **La phase de progression** est l'étape où la tumeur grossit et peut éventuellement se disséminer, via la circulation sanguine pour donner des métastases. La cellule cancéreuse acquiert des propriétés bien spécifiques qui lui permettent d'assurer chacune des étapes précédentes :
 - Une autosuffisance en facteurs de croissance permettant aux cellules de proliférer de manière illimitée ;
 - Une insensibilité aux signaux extérieurs avec perte de l'inhibition de contact ;
 - Une invasion des tissus et formation des métastases ;
 - Un potentiel de réplication illimité ;
 - Une induction de l'angiogenèse ou néo-angiogenèse : formation anormale de vaisseaux nécessaires à l'alimentation cellulaire ;
 - Un échappement à la mort cellulaire programmée ou apoptose [8].

2.2 Épidémiologie

🚦 Données mondiales[3–6]

La répartition du cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans est très inégale d'un pays à l'autre, d'un continent à un autre comme le montre les données suivantes : 9,9% en Amérique du Nord, 20,2% en Chine, 11,2% en Asie du Sud-Est, 17,5 % en Russie et 15% en Afrique Subsaharienne, 13,4% en Europe. Les taux annuels les plus élevés sont observés dans les pays industrialisés (Chine, Russie, les plus bas en Afrique et en Asie). Le taux de mortalité aux Etats-Unis augmente de 0,5% par an à 30 pour 100.000 femmes, tandis qu'en France il est de 29 pour 100.000 femmes.

🚦 En Afrique :

- En République Démocratique du Congo 30,9% ;
- En Côte d'Ivoire 8,1% ;
- Au Cameroun 33,9%
- Au Maroc 17% ;
- Au Nigéria 44,8%.

2.3 Rappels

2.3.1 Rappels anatomiques [9]

Le sein (ou glande mammaire) est un organe complexe par la très grande variété d'aspects anatomiques qu'il peut revêtir, mais également par son organisation pluritissulaire. Sa complexité provient aussi du fait qu'il associe tissu glandulaire, peau et une entité anatomique à part entière : La plaque aréolo-mamelonnaire (PAM). Sa fonction biologique chez la femme est de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né.

2.3.1.1 Anatomie descriptive

Les seins occupent la partie antérosupérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon infra-mammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax. Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants :

- Supéro-externe
- Supéro-interne
- Inféro-externe
- Inféro-interne

Ceci ne correspond à aucune réalité anatomique, c'est une convention de « Repérage ». Sa taille est d'environ 12cm de hauteur et de largeur. Les 2 mamelons sont distants d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques. La consistance est irrégulière, en particulier lors de la grossesse et de l'allaitement. En comprimant le sein contre la paroi thoracique, la consistance est plus homogène.

2.3.1.2 Structure du sein

2.3.1.2.1 La peau et la plaque aréolo-mamelonnaire

Trois zones concentriques caractérisent le revêtement cutané mammaire :

- **Le mamelon**

Il est tapissé à sa face profonde par le muscle mamillaire. Son diamètre est de 3 à 5 mm en moyenne et il regarde en avant, en dehors et légèrement en bas. De son sommet émergent les canaux galactophoriques. Sa position ortho morphique, au sommet du cône mammaire, est située à l'intersection d'une ligne horizontale passant à 2cm au-dessous du milieu du bras et d'une ligne verticale passant à 2 cm en dedans du milieu de la clavicule. Il a une forme variable, cylindrique ou conique. Sa hauteur est importante à prendre en compte dans les plasties mammaires, car elle a une incidence sur l'allaitement et l'érectilité. Sa projection est en moyenne de 4 à 7 mm. Le mamelon peut être invaginé, cette déformation est due à la brièveté des cloisons fibreuses interlobaires et des canaux galactophores qui le parcourent.

- **L'aréole**

L'aréole est un disque cutané, de 15 à 30 mm de diamètre plus ou moins pigmentée. Sa surface est irrégulière, on y observe de petites saillies (12 à 20) les tubercules de Morgagni : ce sont des glandes sébacées qui, pendant la grossesse sont plus volumineuses et plus nombreuses : les tubercules de Montgomery. Le mamelon et l'aréole forment une seule unité : La plaque aréolo-mamelonnaire.

- **La peau**

La peau adhère intimement à la glande par les ligaments de Cooper. Elle ne glisse pas sur les tissus sous-jacents car dépourvue de tissu adipeux sous-jacent. Elle est séparée de la glande par le muscle mamillaire, constitué essentiellement de fibres circulaires. La qualité de la peau et de la glande est à prendre en compte dans la stratégie chirurgicale : une peau fine et mobile se laissera facilement distendre tandis qu'une peau épaisse et résistante offrira une plus grande stabilité dans le temps de la forme du sein.

2.3.1.2.2 La glande mammaire

Pour le chirurgien, le terme de « glande mammaire » ne doit pas se rapporter uniquement au tissu glandulaire proprement dit, mais à toute la masse sous-cutanée constituant le sein, associant du tissu épithélial, conjonctif et adipeux. Les acini sont groupés autour des canaux alvéolaires. Tous les canaux alvéolaires se jettent dans un canal intra lobulaire, lequel regroupe des lobules autour d'un canal galactophore et constitue le lobe glandulaire.

- Les galactophores convergent vers le mamelon.
- Les lobes glandulaires sont séparés par des cloisons fibreuses.
- La glande mammaire est composée de l'ensemble des lobes et elle fait corps avec la peau.

En avant de la glande, le tissu adipeux s'amincit vers le centre. Au niveau de la PAM, la peau est en contact avec la glande elle-même. Autour de la glande, une couche graisseuse est traversée par des tractus conjonctifs : les ligaments de Cooper, qui réunissent la face profonde du derme à la glande. En arrière de la glande, le tissu adipeux est beaucoup plus mince, il sépare la glande du plan musculaire postérieur.

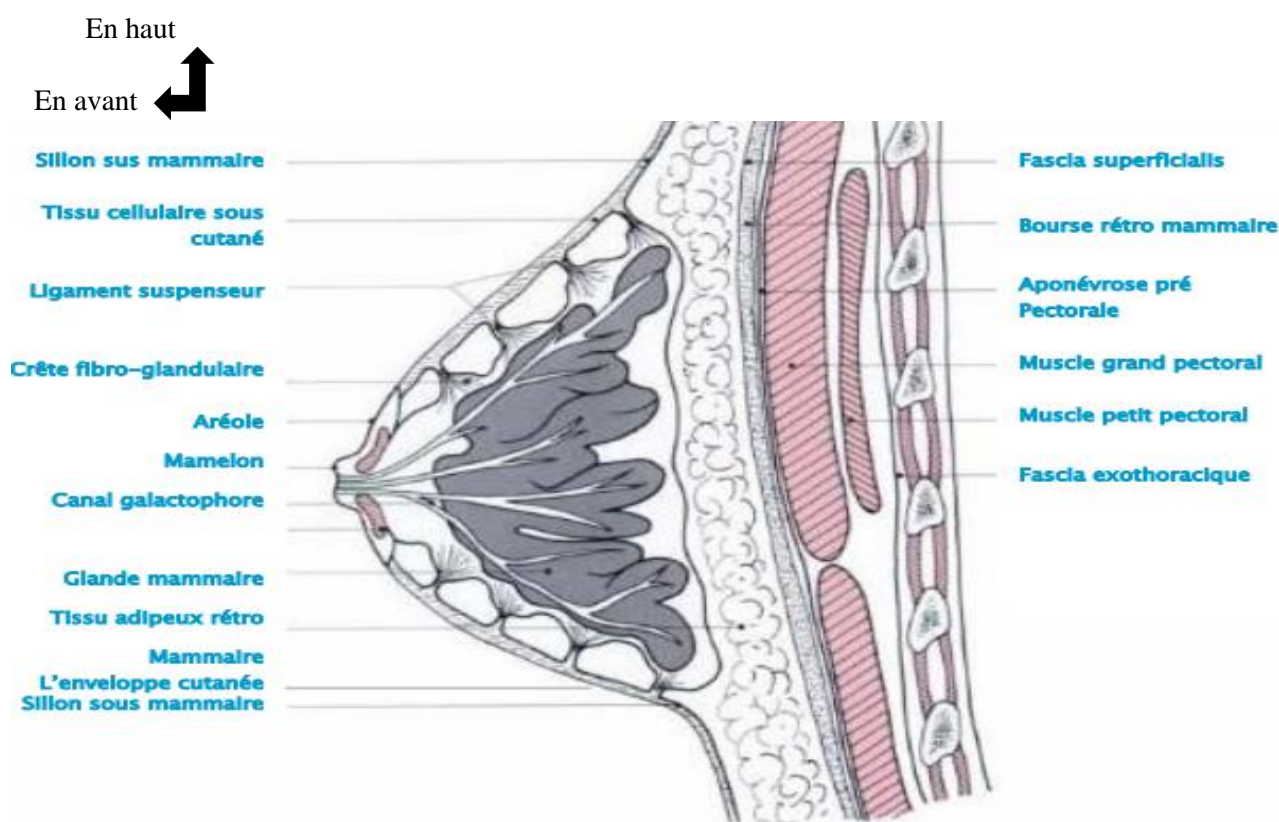


Figure 1: Coupe sagittale de la glande mammaire et la paroi ventro- sagittale du thorax[10].

2.3.1.3 Les moyens de fixité du sein

Ils sont représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs.
- La plaque aréolo-mamelonnaire au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.
- Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétroglandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- Les pédicules vasculaires.

2.3.1.4 Vascularisation et innervation du sein

2.3.1.4.1 Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels :

- L'artère thoracique interne, artère principale issue de la subclavière aborde par ses collatérales les 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème}s espaces intercostaux et la face postérieure de la glande. Elle vascularise un peu plus de la moitié supérieure de la glande.
- L'artère axillaire vascularise la glande par l'artère thoracique latérale et ses propres collatéraux. Elle aborde la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure. Elle est visible en superficie.
- Les artères intercostales se ramifient le long du grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure.

2.3.1.4.2 Vascularisation veineuse

Le réseau veineux assure un drainage médian vers les veines thoraciques internes ; latéral vers la veine axillaire et postérieur vers les veines intercostales. Le réseau superficiel péri-aréolaire et péri-mamelonnaire constitue le réseau de Haller particulièrement visible. Le réseau profond, non visible, chemine entre les lobes.

2.3.1.4.3 Innervation

Trois groupes de nerfs convergent de façon radiaire vers la PAM :

- Un groupe antérieur comprenant les rameaux cutanés antérieurs des 2^e, 3^e, 4^e, 5^e et 6^e nerfs intercostaux. Ces rameaux cheminent en avant de la glande.
- Un groupe latéral issu des 4^e et 5^e nerfs intercostaux. Ces nerfs se dirigent en arrière du fascia superficialis et perforent la glande après l'avoir abordée par sa face postérieure.
- Un groupe supérieur issu de rameaux descendants du plexus cervical superficiel.

2.3.1.5 Drainage lymphatique

La connaissance du drainage du sein est essentielle aussi bien pour l'appréhension des complications chirurgicales (séromes et lymphorrhées) que pour la compréhension de l'histoire naturelle des atteintes carcinologiques du sein. Il existe au sein trois réseaux lymphatiques :

- Le réseau cutané superficiel, qui se draine vers les collecteurs axillaires ;
- Le réseau profond glandulaire, qui se draine vers les collecteurs rétro mammaires ;
- Le réseau sous-aréolaire, anastomose entre les deux réseaux précédents.

L'ensemble de ces réseaux se drainent principalement dans le lymphocentre axillaire, qui bénéficie de la classification en trois niveaux de Berg en pratique chirurgicale.

2.3.2 Rappels physiologiques

Le sein est une glande exocrine hormono-sensible ayant pour fonction l'apport nutritionnel au nouveau-né [11]. Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones, ainsi ses aspects histologiques et morphologiques changent selon les fluctuations de ces stimuli hormonaux. Ce qui explique les variations du volume de la glande avec l'âge, au cours du cycle menstruel, pendant la grossesse et l'allaitement [12]. Les deux principales hormones qui contrôlent le renouvellement de la structure mammaire sont : l'œstradiol et la progestérone.

Ils réalisent une association à la fois synergique et antagoniste comme au niveau de l'endomètre. Sans oublier la prolactine, l'hormone de croissance, les gonadostimulines qui contrôlent le métabolisme des stéroïdes et d'autres hormones qui interviennent dans la lactation [13].

▪ Au cours du cycle menstruel

La première moitié du cycle sous l'effet des œstrogènes (la phase proliférative) est marquée par une multiplication des cellules épithéliales, une réduction de la lumière des acini et un afflux des lymphocytes dans le tissu conjonctif. La seconde moitié du cycle quant à elle, sous l'effet de progestérone (la phase lutéale) est caractérisée par une dilatation de la lumière des acini centrée parfois sur un matériel de sécrétions intra liminales, un épithélium quiescent, une vascularisation des cellules myoépithéliales et un œdème du tissu conjonctif. Ces modifications entraînent une modification du volume du sein qui apparaît généralement plus tendu voire sensible ou douloureux.

▪ Au cours de la grossesse

Pendant la grossesse, le sein se prépare à sa fonction de lactation. C'est un moment d'épanouissement où la glande rentre dans une phase spectaculaire de croissance et de

prolifération [11]. Les incitations hormonales sont nombreuses et complexes, les œstrogènes et la progestérone sont secrétées de façon importante ainsi que l'hormone lactogène placentaire et l'hormone chorionique somatotrope [14].

▪ **Au cours de la lactation**

Après l'accouchement, les effets inhibiteurs de l'œstrogène et de la progestérone sur la prolactine disparaissent ce qui induit la lactogénèse. Les produits sécrétés synthétisant le lait s'accumulent dans la lumière des alvéoles ; ceux-ci sont organisés en cellules épithéliales ceinturées par des cellules myoépithéliales qui en se contractant provoquent l'éjection du lait par le mamelon via les canaux galactophores.

L'étude de la physiologie mammaire permet de comprendre l'étiopathogénie hormonale en cause dans le cancer du sein.

2.3.3 Rappel histologique [9]

Les canaux excréteurs sont tapissés par deux couches cellulaires : interne épithéliale, et externe myoépithéliale reposant sur une membrane basale. Le pore d'ouverture au niveau du mamelon est tapissé par un épithélium malpighien. Le stroma interlobulaire est collagène dense alors que le stroma lobulaire, dit palléal, est plus cellulaire et sensible aux stimuli hormonaux. Il contient des fibres musculaires lisses au niveau du mamelon. Cette structure subit des variations selon la phase de la vie génitale, à savoir des modifications avec le cycle menstruel, pendant la grossesse et la lactation et durant la ménopause.

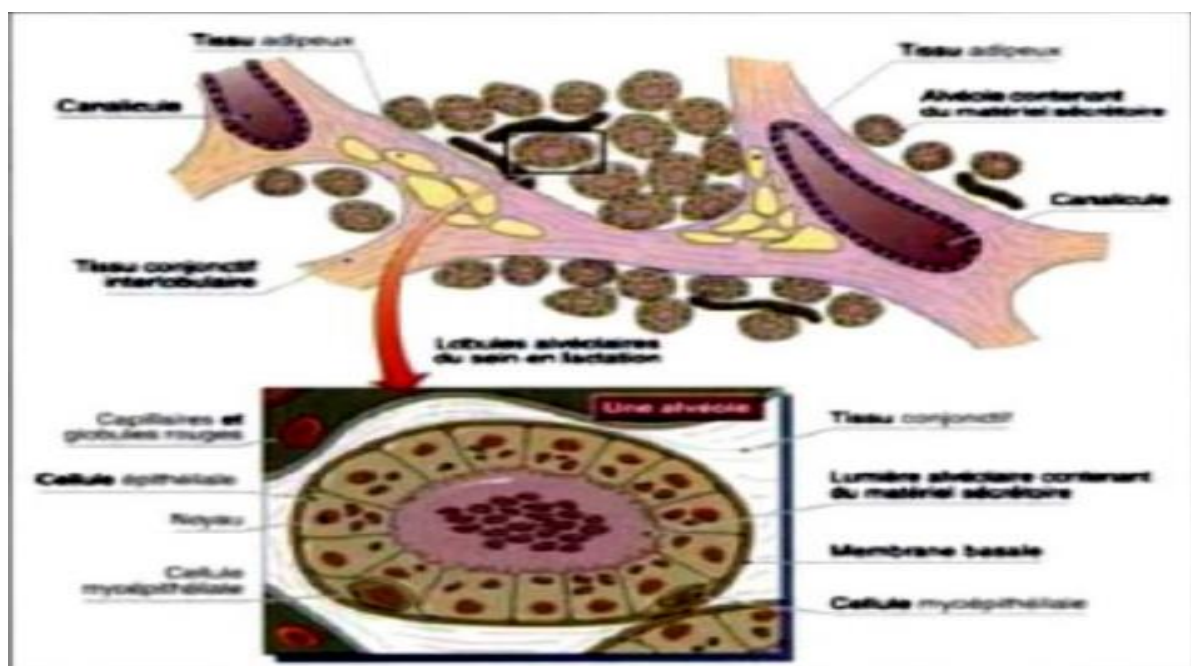


Figure 2 : Structure microscopique d'un lobe d'une glande mammaire active et l'une de ses alvéoles au plus fort grossissement.

2.3.4 Rappel étiologique

Les causes du cancer du sein ne sont pas connues, mais on a pu identifier quelques facteurs de risque qui peuvent agir conjointement pour favoriser le développement d'un cancer.

2.3.4.1 Les antécédents familiaux [8]

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) 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.

2.3.4.2 Age

Le risque de cancer du sein augmente avec l'âge. Le pic s'observe entre 40 à 50 ans. L'incidence augmente régulièrement avec l'âge à partir de 30 ans.

2.3.4.3 Le sexe

Le cancer du sein est un cancer quasi exclusif de la femme.

2.3.4.4 Les facteurs liés à l'imprégnation hormonale :

- Précocité de la survenue des menstrues à l'âge de 11 ans ;
- Survenue tardive de la ménopause ;
- Age tardif de la 1ère grossesse à terme ;
- L'exposition aux hormones exogènes :

Certaines études estiment à 20% le risque de cancer du sein suite à une prise de contraceptif oral ; néanmoins, ce risque semble réversible après un arrêt supérieur à 10 ans. En ce qui concerne les THS, il a été démontré à plusieurs reprises qu'ils constitueraient un réel facteur de risque du cancer du sein. Il aurait notamment une action sur la densification mammaire ce qui augmenterait le risque de survenue du cancer du sein.

2.3.4.5 Le mode de vie [15]

Le mode de vie peut également jouer un rôle dans la survenue

- **L'alimentation** : Une alimentation riche en graisse (acides gras saturés), en viandes rouges et/ou transformées et pauvre en légumes serait associée à un risque augmenté de cancer du sein.
- **L'alcool** : La consommation d'alcool est connue pour être un facteur de risque du cancer du sein. En effet, une consommation d'alcool ≥ 45 g/jour augmenterait le risque de 1.45 fois.
- **Le tabac** : Bien que le tabac soit connu pour être carcinogène et augmenter le risque de survenue de certains cancers tels que le cancer du poumon, son implication est controversée dans la survenue du cancer du sein. Des études plus récentes montrent une augmentation du risque en cas d'intoxication tabagique et d'autant plus si celle-ci a eu lieu entre la ménarche et la première grossesse.
- **La surcharge pondérale et l'obésité** : Le risque de cancer du sein est 2 à 3 fois plus élevé chez les femmes ménopausées présentant un indice de masse corporelle (IMC) élevé (> 30), comparativement aux femmes présentant un IMC plus faible (< 25).
- **La sédentarité et/ou l'activité physique** : L'activité physique peut diminuer le risque de survenue du cancer du sein de 25 à 30% et peut ainsi être définie comme une action préventive.

2.4 Diagnostic

2.4.1 Type de description : Cancer invasif du sein chez une femme de moins de 40 ans

2.4.1.1 Circonstances de découverte (motifs de consultation)

- En général il s'agit de la découverte par la patiente d'une anomalie du sein (tuméfaction, irradiation, asymétrie, écoulement sanguinolent douleur, signe inflammatoire modification du mamelon ou de la peau) et ou de la région axillaire (adénopathie douloureuse ou non).
- Parfois il s'agit de la découverte d'une anomalie mammaire lors d'une mammographie de dépistage.
- Ailleurs c'est la découverte systématique d'un médecin qui retrouve la lésion soit dans le cadre d'un examen général, soit dans le cadre d'un examen orienté (ganglion palpé dans l'aisselle, anomalies osseuses ou viscérales révélées par des douleurs faisant craindre des métastases etc...), ou soit après examen d'une pièce de tumorectomie ou de mastectomie.

2.4.1.2 Examen clinique et paraclinique

2.4.1.2.1 Signes fonctionnels [16]

- ✓ **La tumeur** : C'est le motif le plus fréquent de consultation. Elle s'observe chez 60 à 80 % des patients. Environ 90 % des tumeurs sont découvertes par la patiente et seulement 10% par le médecin.
- ✓ **La douleur** : C'est le deuxième motif de consultation. Sa fréquence est de 5 à 10 %. En effet environ 1 à 15 % des cancers du sein sont révélés par une douleur mammaire.
- ✓ **Les modifications cutanées et aréolo-mamelonnaires** : Elles sont très variables. On a la modification globale de la taille d'un sein, l'œdème généralisé ou localisé, la rougeur, l'ulcération des nodules dermo-épidermiques, l'érythème ou le prurit du mamelon.
- ✓ **Écoulement mamelonnaire** : Il représente 2,3% des motifs de consultation. La nature de l'écoulement, les circonstances d'apparition et les signes associés doivent être pris en compte ecchymose spontanée, hématome d'apparition récente sans notion de traumatisme, associé ou non à d'autres signes, doit faire penser au cancer.
- ✓ **Gros bras** : Il incite la patiente à faire une consultation.
- ✓ D'autres signes peuvent être révélateurs en cas de métastases : douleur osseuse, fracture d'un os pathologique, céphalées, altération de l'état général...

2.4.1.2.2 Examen physique [17]

✚ **Inspection** : façon comparative recherche

- Déformation ;
- Aspect inflammatoire ou ulcéreux ;
- Présence de circulation veineuse collatérale ;
- Écoulements mamelonnaires ;
- Aspect en peau d'orange

✚ **Palpation** : recherche

- La localisation de la tumeur ;
- La consistance ;
- La mobilité ;
- Les ganglions (axillaires, sus claviculaires, ...) ;
- La manœuvre de Tillaux est importante (dénote l'adhérence de la tumeur au plan profond et superficiel) ;
- Terminer par les mensurations ;
- Compléter le reste de l'examen physique.

2.4.1.3 Examens paracliniques

Suspicion de tumeur bénigne : exérèse avec examen histologique obligatoire.

Suspicion de tumeur maligne :

✚ **Mammographie** : 1^{ère} intention

Actuellement, grâce à la mammographie 15 à 40 % des tumeurs malignes du sein sont détectées aux stades infra cliniques [18]. Les aspects mammographies sont diverses et variés :

- L'aspect typique est celui d'une opacité dense à bords irréguliers (opacités stellaires)
- Une rupture architecturale
- La présence de micro calcifications peut être très souvent le seul signe mammographique retrouvée.
- Une opacité dense homogène à bord régulier et une absence d'anomalie mammographique ne permet en rien d'éliminer un cancer du sein (carcinome lobulaire infiltrant) [19].

Elles sont classées en 5 types en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique :

- Annulaires, tout à fait rassurantes ;
- Punctiformes et régulières (19% de cancer) ;
- Poussiéreuses (40% de cancer) ;
- Punctiformes et irrégulières en grains de sel (60% de cancer) ;
- Vermiculaires en V ou en Y suivant le trajet des galactophores (96% de cancer).

La mammographie permet en outre de localiser exactement les lésions, de déceler les cancers multifocaux, de vérifier l'état du sein controlatéral, et enfin de préciser la topographie de la lésion exacte [19].

Tableau I: Classification des microcalcifications selon ACR

Classification	Description
ACR 0	Un complément d'imagerie est nécessaire
ACR 1	Mammographie normale
ACR 2	Anomalies typiquement bénignes
ACR 3	Anomalies probablement bénignes
ACR 4	Anomalies suspectes ou indéterminées
ACR 5	Malignité hautement probable

➤ **Échographie mammaire**

Couplée à la mammographie le plus souvent, elle est réalisée avec une sonde de haute fréquence, avec un intérêt tout particulier dans les seins denses, opaques, de définition radiologique difficile. Il est souhaitable que cet examen soit couplé au doppler couleur. Grâce à une vue parallèle au plan cutané, on peut visualiser une éventuelle extension tumorale intracanalair ou une rétraction tissulaire [19].

➤ **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM présente aujourd'hui un grand intérêt dans le diagnostic des cancers du sein. Lorsque le trépied classique clinique, mammographie, échographie est moins performant : patiente jeune avec des seins denses, récurrence après traitement conservateur, récurrence sur reconstruction, apparition de zone carcinomateuse au sein d'une mastopathie à risque [19].

L'IRM présente aussi un intérêt diagnostique dans la recherche de la multifocalité d'une lésion maligne déjà décelée.

➤ **Galactographie**

Elle a un intérêt dans le repérage pré-chirurgical et est indiquée devant tout écoulement mamelonnaire spontané ou provoqué à la recherche d'un refoulement, d'une lacune irrégulière ou d'une amputation d'un galactophore.

➤ **Ponction à l'aiguille fine avec examen cytologique**

Le diagnostic de malignité peut être suspecté sur un prélèvement cytologique obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. Toutefois, l'examen cytologique ne permet pas de préciser le caractère in situ ou infiltrant d'une prolifération maligne ; de plus le prélèvement cytologique ne ramène pas toujours des cellules permettant une interprétation valable [20,21].

En cas de négativité des examens cytologiques, les investigations doivent être poursuivies si les examens cliniques et radiologiques sont en faveur de la malignité (la cytologie n'a de valeur que positive).

2.4.1.3.1 Etudes anatomo-pathologiques

Après prélèvements tissulaires, une étude histologique est indispensable pour confirmer ou infirmer le cancer.

✚ Aspects macroscopiques

L'examen macroscopique 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 et la forme encéphaloïde [23] .

✚ Aspects microscopiques et types histologiques :

Il y a plusieurs types histologiques de cancer du sein. Les carcinomes représentent 98% des tumeurs malignes du sein. On distingue les carcinomes non infiltrants (15%) et des carcinomes infiltrants [18].

➤ Formes non infiltrantes

✚ Carcinome intra canalaire

Le carcinome canalaire in situ est un groupe hétérogène de lésions caractéristiques par une prolifération de cellules néoplasiques de type canalaire confinées à l'intérieur de l'arbre galactophoriques, depuis les lobules distaux jusqu'aux sinus lactifères. Le Carcinome canalaire in situ se distingue des carcinomes canauxaires infiltrants par l'absence de visualisation d'une infiltration de stroma mammaire au microscope optique.

✚ Carcinome lobulaire in situ (carcinome intra lobulaire) [24]

Il se développe à partir des cellules intra lobulaires de la glande mammaire. Dans 30% des cas, il se transforme en carcinome infiltrant dans les décennies suivantes, le cancer apparaissant souvent dans le sein opposé à celui où un diagnostic de carcinome lobulaire in situ a été porté antérieurement.

➤ Formes infiltrantes [25,26]

✚ Carcinome canalaire infiltrant

C'est la forme histologique la plus fréquente dite encore carcinome canaliculaire ou carcinome simplex. Le néoplasme est fait en principe d'une infinité de cavités glandiformes plus ou moins individualisées. De ce type histologique de carcinome mammaire, il est bon d'individualiser une forme dite carcinome canalaire infiltrant avec composante intra canalaire prédominante, le pronostic étant possiblement modifié par le rapport foyers non infiltrants/foyers infiltrants. L'épithélioma canaliculaire infiltrant représente plus de 75% des cancers du sein.

✚ Carcinome lobulaire infiltrant

Cette forme représente 5 à 15 % des cancers infiltrants. Le carcinome lobulaire infiltrant typique se caractérise par l'association de deux critères cytologique et architectural.

Les cellules sont non cohésives, de petites tailles en noyau rond à chromatines fines et à cytoplasme abondant contenant fréquemment des inclusions de mucus en « cibles ». Ces

cellules sont isolées ou en file indienne, respectant les structures préexistantes entourant les galactophores ou infiltrant les mailles du tissu adipeux sans stroma réaction fibreuse, ce qui explique en partie les difficultés de sa détection.

✚ Carcinome mucineux ou colloïde

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

✚ Carcinome médullaire

Le cancer rare (2%) mimant tant cliniquement que radiographiquement un adénofibrome d'autant plus que la moyenne d'âge est inférieure à celle des autres cancers (50 ans). Carcinome à contours nets, composé de cellules peu différenciées avec un infiltrat lymphoïde modéré à marquer et stroma peu abondant.

✚ Carcinome papillaire infiltrant

C'est un carcinome dont la composante infiltrante est d'architecture papillaire prédominante, associée fréquemment à une composante intra canalaire papillaire. Il est de bon pronostic. On note la fréquence des micros calcifications d'où l'importance de le différencier d'une forme beaucoup plus agressive : le carcinome micro papillaire infiltrant (rappelant le carcinome séro-papillaire ovarien).

✚ Carcinome sécrétant juvénile

C'est un carcinome très rare caractérisé par un important matériel mucoïde, à la fois intra et extracellulaire prenant fortement le PAS (Acide Périodique de Schiff). Les cellules ont un cytoplasme abondant et finement granuleux sans atypie marquée, ni mitose.

✚ Carcinome adénoïde kystique

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

✚ Carcinome apocrine

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

✚ Carcinome métaplasique

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

Carcinome argyrophile

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

Les maladies de Paget du mamelon

Cliniquement, elle se présente comme étant un eczéma du mamelon. Cet eczéma correspond histologiquement à des éléments carcinomateux isolés ou en amas irrigués dans l'épaisseur de l'épiderme à partir d'un carcinome sous - jacent.

➤ **Grade histopronostique de SBR côté de I à III [27]**

Tableau II: Grade histopronostique SBR

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	Petits noyaux réguliers	Noyaux légèrement augmentés de taille	Augmentation marquée, atypies marquées
Index mitotique	0-8 mitoses par champ	9-17 mitoses par champ	17 mitoses ou plus par champ

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

2.4.1.3.2 Aspects immunohistochimiques (IHC).

Actuellement, pour tout nouveau cas de cancer du sein invasif, l'étude IHC de la tumeur est indispensable pour établir le plan thérapeutique de la patiente. L'évaluation est effectuée sur un bloc de paraffine représentatif de la tumeur, et peut être réalisée à posteriori sur du matériel d'archive.

✚ Détection des récepteurs hormonaux (RH) [25,28]

Dans les années 1970, Mc GUIRE et al ont montré l'importance clinique de la quantification des RE comme facteur pronostic et prédictif du bénéfice de l'hormonothérapie dans le cancer du sein. De nombreuses publications ont confirmé que le pourcentage de cellules tumorales exprimant les RE a une valeur pronostique et prédictive importante dans la survie globale, la survie sans récurrence et la réponse à l'hormonothérapie.

L'expression des RP est également un élément important dans l'évaluation du CS. En effet, plusieurs études ont confirmé une corrélation positive entre le niveau d'expression des RP et la survie globale, la survie sans récurrence et la réponse à l'hormonothérapie ceci, indépendamment de l'expression des RE.

La présence de ces récepteurs est exprimée en pourcentage et ou en intensité moyenne de noyaux marqués. Le seuil de positivité est de 1% des cellules marquées pour l'ASCO alors qu'il est de 10% selon les standards français.

✚ Détermination du statut HER 2.

Le gène codant pour la protéine HER 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) est un proto-oncogène. HER2 est donc une glycoprotéine membranaire impliquée dans la prolifération cellulaire. Ces tumeurs dites « HER 2 + » sont donc de plus mauvais pronostic (Prolifération plus rapide, moins bonne sensibilité à la chimiothérapie et à l'hormonothérapie, potentiel métastatique plus élevé). L'HER2 appartient à la famille des récepteurs aux facteurs de croissance épidermique. Il existe un score semi-quantitatif permettant de classer le statut HER2 en quatre catégories : 0, 1+, 2+ ou 3+.

- **Le score 0 et 1+** : absence de surexpression Her2.
- **Le score 2+** : est une expression ambiguë nécessitant un complément d'analyse par hybridation in situ en fluorescence (FISH) afin de déterminer la présence d'une amplification du gène Her2.
- **La surexpression d'HER2 (3+)**, retrouvée dans 10 à 30% des cas, est associée à un mauvais pronostic en termes de survie sans récurrence et de survie globale, indépendamment des autres facteurs pronostics connus. Le trastuzumab, anticorps monoclonal murin humanisé, a démontré en 2001 son efficacité en traitement adjuvant et sur les cancers du sein métastatique avec un bénéfice important en survie globale pour les cancers du sein sur exprimant l'HER2. Le statut HER2 est de ce fait prédictif d'une réponse à un traitement ciblé anti-HER2.

✚ L'index de prolifération Ki 67

Le Ki 67 est une protéine nucléaire exprimée durant les phases G1, S, G2 et M du cycle cellulaire mais pas durant la phase de quiescence G0. Son niveau d'expression peut être évalué par le pourcentage de cellules tumorales marquées par un anticorps anti-Ki 67.

En effet, son niveau d'expression est directement corrélé à l'index mitotique et à la prolifération tumorale dans un CS. Plusieurs études ont validé la valeur pronostique du Ki 67 dans le CS avec un pronostic d'autant plus favorable que sa valeur est basse. Par ailleurs, le Ki 67, en association avec l'analyse de l'expression des RE, des RP et de HER2, permet de proposer une classification moléculaire des CS en pratique clinique.

2.4.1.4 Bilan d'extension

✚ Radiographie du thorax

Dans le passé, elle était utilisée dans le cadre de la stadification du cancer et la recherche des métastases pleuropulmonaires. Mais, elle n'est plus recommandée conformément aux directives du National Comprehensive Cancer Network.

✚ Echographie abdomino-pelvienne

A la recherche de métastases (hépatiques, spléniques, des adénopathies profondes).

✚ Scanner thoraco-abdominopelvien

Elle permet d'obtenir une étude en 3 dimensions du sein grâce à de multiples coupes millimétriques, ce qui permet de s'affranchir des superpositions tissulaires. Elle est performante pour la détection et la caractérisation des distorsions architecturales, et facilite la détection des masses. Elle n'a pas sa place dans la détection ni dans la caractérisation des foyers de micro calcifications et elle est peu informative pour les seins très denses. Elle est moins sensible que l'imagerie par résonance magnétique [19].

✚ Scintigraphie osseuse

L'examen beaucoup plus sensible dans la recherche des métastases osseuses.

✚ Autres examens

- **Bilan biologique** : NFS, bilan hépatique.....
- **IRM hépatique** à la recherche des micro métastases hépatiques
- **PET scanner** : Il est couramment utilisé pour le bilan initial des tumeurs localement avancées et/ou inflammatoires et l'analyse des aires ganglionnaires, du thorax, de l'abdomen et de l'os en un seul temps.

- **Marqueurs tumoraux : Le dosage du taux de CA 15.3 et d'ACE**

Le C.A. 15.3 est un antigène exprimé dans les membranes des vésicules graisseuses produit par la cellule mammaire. Le dosage du taux sérique de cet antigène a peu de valeur diagnostique mais il permet de suivre l'évolution du cancer du sein lorsqu'il est effectué de façon répétée. Il en est de même pour le taux d'antigène carcino-embryonnaire (A.C.E) qui présente par ailleurs un intérêt dans la détection précoce du cancer du sein à risque métastatique élevé, lorsque le dosage est effectué de façon séquentielle.

2.4.2 Classification des cancers du sein

Vue l'hétérogénéité du cancer, la décision thérapeutique est conditionnée par le type, les caractéristiques hormonaux et le grade du cancer.

De ce fait plusieurs classifications sont apparues dans le but de toujours mieux cibler la thérapie. Les plus utilisées sont au nombre de trois [4,9] :

2.4.2.1 Classification histologique des cancers du sein (OMS) :

La classification des cancers du sein est réalisée selon celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les critères utilisés sont le stade, le statut histologique, le grade de différenciation ainsi que l'expression de gènes ou de protéines au niveau de la tumeur. L'évaluation de ces paramètres est fortement corrélée au pronostic et représente un critère essentiel pour la détermination du traitement approprié. (**Tableau 3**).

Classification des cancers du sein selon OMS 2012

- **Carcinome infiltrant de type non spécifique (NST/NOS)**
- **Carcinome lobulaire infiltrant** (classique ; pléiomorphe)
- **Carcinome tubuleux**
- **Carcinome cribriforme**
- **Carcinome mucineux**
- **Carcinome avec « aspects médullaires »** : Carcinome médullaire et Carcinome infiltrant NST « avec aspects médullaires »
- **Carcinome micropapillaire infiltrant**
- **Carcinome apocrine**
- **Carcinome métaplasique de type non spécifique (NST)** : Carcinome adéno-squameux de bas grade ; Carcinome métaplasique pseudo-fibromatosique ; Carcinome épidermoïde ;

Carcinome à cellules fusiformes ; Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse ; Carcinome myoépithélial ; Carcinome métaplasique mixte

- **Carcinome papillaire infiltrant**
- **Carcinome à différenciation neuroendocrine :** Tumeur neuroendocrine bien différenciée ; Tumeur neuroendocrine peu différenciée ; Carcinome à différenciation neuroendocrine
- **Carcinome sécrétant**
- **Carcinome muco-épidermoïde**
- **Carcinome oncocytaire**
- **Carcinome adénoïde kystique**
- **Carcinome à cellules claires riche en glycogène**
- **Carcinome de type glande salivaire/glande annexielle cutanée.**

2.4.2.2 Classification TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) [48,49]

Le stade clinique TNM (8^{ème} édition 2017) tel que défini par l'Union Internationale de lutte Contre le Cancer (UICC) en 2002 permet d'établir l'opérabilité de la tumeur et d'avoir une première approche sur le pronostic.

Tableau III: Classification clinique (cT) des cancers du sein

Classification	Description
Tx	Tumeur primaire ne peut être évaluée
T0	Pas de tumeur primaire
Tis	Carcinome canalaire in situ ou maladie de Paget du mamelon sans lésion carcinomateuse in situ ou infiltrante sous-jacente
T1	Tumeur ≤ 20mm
T1mic	Tumeur ≤ 1mm
T1a	Tumeur ≤ 5mm et > 1 cm (de 1,1 à 1,9mm, arrondir à 2mm)
T1b	Tumeur >5mm et ≤ 10mm
T1c	Tumeur >10mm et ≤ 20mm
T2	Tumeur > 10mm et ≤ 50mm
T3	Tumeur > 50mm
T4	Extension à la paroi thoracique ou à la peau, quelle que soit la taille
T4a	Extension à la paroi thoracique (atteinte seule du muscle pectoral exclue)
T4b	Ulcération ou œdème/peau d'orange ou nodule Macroscopique ipsilatéral séparé de la tumeur principale sans signe de sein inflammatoire
T4c	T4a +T4b
T4d	Carcinome (sein) inflammatoire (œdème/érythème ≥1/3 du sein)

Tableau IV: Classification clinique (cN) des cancers du sein

N	Description
Nx	Evolution ganglionnaire régionale non réalisable (chirurgie antérieure)
N0	Absence de métastases ganglionnaires
N1	Métastase mobile dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
N1mi	Micro métastase (< 0,2 mm et ≤ 2 mm) [rare, mais possible en cas de ganglion sentinelle avant la chirurgie du sein]
N2	
N2a	Métastase fixée dans les ganglions homolatéraux de niveau I/II
N2b	Métastase dans les ganglions mammaires internes sans envahissement axillaire
N3	
N3a	Métastase dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux
N3b	Métastase dans les ganglions mammaires internes avec envahissement axillaire
N3c	Métastase dans les ganglions sus-claviculaires homolatéraux

✚ M : présence de métastases à distance

- **M0** : pas de signes de métastases à distance ;
- **M1** : présence de métastases à distance ;
- **Mx** : on ne dispose pas de conditions minimales requises pour apprécier la présence de métastases à distance.

✚ Le regroupement par stade de l'UICC :

- **Stade IA** : T1N0M0
- **Stade IB** : T0N1miM0 ; T1N1miM0
- **Stade IIA** : T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0
- **Sade IIB** : T2N1M0, T3N0M0
- **Stade IIIA** : T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0 ; T3N1M0, T3N2M0
- **Stade IIIB** : T4N0M0, T4N1M0 ; T4N2M0
- **Stade IIIC** : Tout T, N3M0
- **Stade IV** : Tout T, tout N, M1

✚ Classification anatomo-pathologique pT.N.M (21)

❖ Tumeur primaire pT

- pTx : La tumeur primaire ne peut être évaluée
- pT0 : Pas d'évidence d'une tumeur primaire
- pTis : Carcinome in situ
- pTis (ccis) : Carcinome canalaire in situ
- pTis (clis) : Carcinome lobulaire in situ
- pTis (paget) : Maladie de PAGET du mamelon

NB : La maladie de Paget associé à une tumeur classée selon la taille de la tumeur

- pT1 : Tumeurs ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre et microcalcifications de 0,1 cm
- pT1a : $0,1 \text{ cm} \leq T < 0,5 \text{ cm}$
- pT1b : $0,5 \text{ cm} \leq T < 1 \text{ cm}$
- pT1c : $1 \text{ cm} \leq T < 2 \text{ cm}$
- pT2 : $2 \text{ cm} \leq T < 5 \text{ cm}$
- pT3 : $T > 5 \text{ cm}$
- pT4 : tumeur quelque soit sa taille présentant une extension à la paroi thoracique
- pT4a : extension à la paroi thoracique sans inclure le muscle pectoral
- pT4b : œdème incluant la peau d'orange ou ulcération de la peau du sein ou du nodule de perméation satellites confinées au même sein
- pT4c : pT4a+pT4b
- pT4d : cancer du sein inflammatoire

❖ Ganglions lymphatiques régionaux

- pNx : les ganglions ne peuvent être évalués car préalablement enlevés
- pN0 : pas de métastase ganglionnaire à l'HES, pas d'étude complémentaire à la recherche de cellules isolées.
- pN0(-) : pas de métastases ganglionnaires à l'HES, IHC négative
- pN0(i+) : pas de métastase ganglionnaire à l'HES, IHC positif, pas d'amas cellulaire
- pN0 (mol-) : pas de métastase ganglionnaire à l'HES, RT-PCR négative
- pN0 (mol+) : pas de métastase ganglionnaire à l'HES, RT-PCR positif
- pN1 (mi) : micrométastase à l'HES ($>0,2 \text{ mm}$ et aucun $>2 \text{ mm}$)
- pN1 : métastases dans 1 à 3 ganglions ou ganglions mammaires internes détectés par la procédure du ganglion sentinelle, métastatique à l'examen microscopique, non décelables cliniquement.

- pN1a : 1 à 3 ganglions
- pN1b : ganglions mammaires internes détectés par la procédure du ganglion sentinelle, métastatique à l'examen microscopique, mais non décelables cliniquement.
- pN1c : 1 à 3 ganglions métastatiques et ganglions mammaires internes détectés par la procédure du ganglion sentinelle, métastatique à l'examen microscopique mais non décelable cliniquement.
- pN2 : 4 à 9 ganglions métastatiques ou métastase et ganglions mammaires internes cliniquement décelables en l'absence de métastases axillaires.
- pN2a : 4 à 9 ganglions métastatiques (au moins une métastase de 2 mm)
- pN2b : métastases ganglionnaires mammaires internes cliniquement décelables en l'absence de métastases axillaires.
- pN3 : 10 ou plus ganglions axillaires métastatiques ou ganglions sous claviculaires métastatiques ou ganglions mammaires internes ipsilatéraux métastatiques cliniquement décelables associés à 1-3 ganglions métastatiques ; ou plus de 3 ganglions axillaires ou ganglions sus claviculaires ipsilatéraux métastatiques.
- pN3a : 10 ou plus de ganglionnaires axillaires métastases (au moins une métastase de 2 mm ou ganglions sous claviculaires métastatiques).
- pN3b : ganglions mammaires internes ipsilatéraux métastatiques cliniquement décelables associés à 1-3 ganglions métastatiques ; ou plus de 3 ganglions axillaires métastatiques mammaires internes détectés par la procédure du ganglion sentinelle, métastatique à l'examen microscopique, mais non décelable cliniquement.
- pN3c : ganglions sus claviculaires métastatiques
- HES : hématoxyline éosine safran

2.4.3 Classification moléculaire [20]

2.4.3.1 Bases de la classification moléculaire

Les cancers du sein peuvent être séparés en deux grandes catégories : les tumeurs qui expriment le récepteur des œstrogènes (RE) (tumeurs dites lumineales ou RE+) et celles qui ne l'expriment pas (tumeurs RE-), qui correspondent à des entités bien distinctes en termes de biologie tumorale, d'évolution clinique et de réponse au traitement.

Il est en effet clairement établi que les tumeurs RE-, à l'opposé des cancers RE+, se présentent sous forme de tumeurs de haut grade histologique souvent associées à des altérations moléculaires qui en font un sous-type beaucoup plus agressif. Toutefois, ce modèle binaire simpliste n'est pas à même de refléter la complexité des cancers du sein, chaque sous-groupe

(RE+/RE-) étant très hétérogène. En effet, le groupe des cancers du sein RE - comprend lui aussi des entités très distinctes :

✚ **Les tumeurs HER2+** caractérisées par une surexpression et une amplification du gène HER2

✚ **Les tumeurs HER2-** (absence de surexpression de la protéine HER2)

Au début des années 2000, les travaux fondateurs menés par PEROU et al ont montré que les cancers du sein pouvaient être classés en sous-groupes moléculaires définis par leur profil d'expression génique. En appliquant une technique d'analyse par clustering hiérarchique non supervisé sur 65 échantillons issus de 42 patientes à l'aide d'une liste de gènes intrinsèques, ils ont décrit pour la première fois 4 sous-types moléculaires de cancer du sein :

✚ **Le sous-groupe Luminal**, caractérisé par l'expression du RE et de gènes associés à la voie du RE.

✚ **Le groupe HER2-like**, caractérisé par la surexpression et l'amplification du gène HER2, cette surexpression apparaît associée à un risque plus élevé de récurrence et constitue un facteur prédictif de réponse au traitement par les anti-HER2 (trastuzumab) [33].

- **Les tumeurs basal-like**, qui n'expriment ni les récepteurs hormonaux (RE-/RP-), ni HER2, mais expriment un certain nombre de gènes des cellules basales de l'épithélium.
- **Un groupe normal breast-like**, caractérisé par un profil triple négatif et par l'expression de gènes observés dans le tissu mammaire normal et de tissu adipeux.

Par la suite, la même équipe a affiné cette classification sur plusieurs cohortes de patientes porteuses d'un cancer du sein en utilisant un panel de gènes intrinsèques, et a montré que le groupe Luminal/RE+ pouvait être subdivisé en au moins deux sous-groupes de pronostics différents, Luminal A (bon pronostic) et Luminal B (mauvais pronostic, incluant aussi des tumeurs RE+ HER2+), sur la base notamment de la présence ou non d'un cluster de gènes liés à la prolifération (Ki67).

Enfin, plusieurs équipes ont défini soit des critères immuns phénotypiques, basés sur l'expression d'un panel de marqueurs utilisables en immunohistochimie (IHC) (RE, RP, HER2, EGFR, cytokératines [CK] basales [CK5/6, CK14, CK17], marqueur de prolifération Ki67), soit des méthodes de RTqPCR telles que la PAM50 pour classer les cancers du sein selon la classification moléculaire initialement décrite. Les critères biologiques sont représentés par l'expression des récepteurs aux estrogènes (RE), des récepteurs à la progestérone (R P), de l'HER2 et du Ki67, qui sont systématiquement évalués par immunohistochimie (IHC) lors du diagnostic pour les cancers du sein.

2.4.3.2 Les différents types moléculaires du cancer du sein

2.4.3.2.1 Le sous-groupe Luminal A

Il représente 30 à 40% des cancers du sein. Il s'agit de tumeurs de bas grade, avec un faible degré de polymorphisme nucléaire et une faible prolifération. Ce sous-type est de bon pronostic. Ces tumeurs sont également caractérisées par des taux de récepteurs hormonaux élevés et homogènes, la négativité de p53 et d'HER2. On retrouve également dans ce sous-groupe de faible niveau d'expression des gènes liés à la prolifération.

En immunohistochimie, le sous-type Luminal A est défini par des RE positifs et une faible expression ou une absence d'expression des RP (RP inférieur ou égal à 20%), un statut Her2 négatif et un index de prolifération Ki67 bas (inférieur à 20%).

Les tumeurs lumineuses A sont de meilleur pronostic que les autres sous-types. Les patients présentant ce sous-type sont ceux qui bénéficient le plus d'une hormonothérapie.

2.4.3.2.2 Le sous-groupe Luminal B (Luminal B Her2 négatif)

Il représente 20 à 30 % des cancers du sein et présente un phénotype plus agressif. Ces tumeurs sont définies par des RE et RP positifs (RP supérieur ou égal à 20%), et un index de prolifération Ki67 plus élevé (supérieur ou égale à 20%). Ce sous-type présente un risque de récurrence plus élevé et un taux de survie après récurrence plus bas que pour le sous-type Luminal A.

Ces tumeurs présentent un certain degré d'instabilité génomique. Elles sont hormonosensibles mais bénéficient également de la chimiothérapie. En immunohistochimie, le sous-type Luminal B Her2 négatif est défini comme RE positif et RP faiblement positif (inférieur à 20%), Her2 négatif et Ki67 élevé (supérieur ou égal à 20%).

2.4.3.2.3 Les tumeurs Her2 positifs

Les tumeurs Her2 positifs représentent 12 à 20% des cancers du sein. Ce statut Her2 positif leur confère une agressivité biologique et clinique. Ces tumeurs sont caractérisées par une forte surexpression de plusieurs gènes de l'amplification Her2. Les tumeurs Her2 positives peuvent être divisées en deux sous-types : les Luminal B Her2 positifs (RE positif, RP positif, Her2 positif ou RE positif, RP négatif et Her2 positif) et les Her2 surexprimés (RE négatif, RP négatif et Her2 positif).

2.4.3.2.4 Les tumeurs triples négatives

Elles sont définies par l'absence d'expression des récepteurs hormonaux (RE, RP) et d'Her2. Ce sous-type est plus fréquent chez la femme jeune. Les tumeurs triples négatives peuvent être

divisées en deux sous-types : le sous-type Basal like (RE, RP, Her2 négatifs ; CK5 positif et EFGR positif) et le sous-type non classé (RE, RP, Her2 négatifs ; CK5 négatif et EFGR négatif).

2.4.3.3 Facteurs de risque de métastases :

- Grade histopronostique
- La taille tumorale
- L'envahissement ganglionnaire
- La présence d'embolies lymphatiques, vasculaires et péri nerveux
- Le sous type moléculaire (triple négatif et HER2+++)

2.5 Evolution et pronostic [34,35]

2.5.1 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** : Elle est appréciée par l'examen clinique et les explorations radiologiques, permettant de classer la tumeur selon sa 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 de 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).

2.5.2 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 [36] ;
- 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.

2.5.2.1 Les formes cliniques

Le cancer du sein peut se présenter sous beaucoup de formes inhabituelles

Carcinome pendant la grossesse

L’association cancer du sein et grossesse est un événement rare, définie par la survenue d’un cancer du sein durant la grossesse ou durant l’année suivant l’accouchement. En effet 0,2 à 3, 8/100000 des cancers du sein sont associés à une grossesse. Un retard diagnostic, les difficultés thérapeutiques et les formes histologiques (carcinome canalaire inflammatoire avec envahissement ganglionnaire 60 à 70 %) sont des facteurs péjoratifs pour le pronostic (36).Cependant à âge et stade égal, le pronostic ne diffère pas que le carcinome survienne en dehors ou pendant la grossesse.

Carcinome inflammatoire

L’évolution en générale chronique, dans certains cas il peut prendre une forme aigue. Il ne représente pas un type histologique mais un aspect clinique caractérisé par une induration cutanée diffuse avec érythème, œdème, « peau d’orange ». Habituellement sans tumeur palpable. Il est classé comme T4d dans TNM. Ce tableau correspond histologiquement à un carcinome canalaire infiltrant peu différencier s’accompagnant d’emboles lymphatiques dermiques et fréquemment d’un contingent de carcinome intra canalaire de haut grade [25].

Carcinome occulte avec ganglions axillaires constituant la première manifestation :

Cette éventualité peut correspondre :

- À un cancer développer sur un tissu mammaire axillaire.

- À un cancer du sein sans tumeur palpable et parfois sans signe mammographique
- À un tissu mammaire ectopique intra ganglionnaire
- L'origine mammaire du carcinome est confirmée par d'éventuel positivité des récepteurs hormonaux et de la protéine GCD FP -15 sur les cellules tumorales

✚ **Carcinomes bilatéraux** : 5 à 10 % des femmes traitées pour un cancer du sein présenteront un cancer synchrone ou métachrones dans le sein controlatéral [28]. Le cancer bilatéral est favorisé par les antécédents familiaux de cancer du sein, la survenue précoce du cancer et un type histologique lobulaire[28,30].

✚ **D'autres formes existent :**

Le cancer de l'homme moins fréquent

Le cancer de l'enfant et de l'adolescent rare : il s'agit de sarcome en général mais un carcinome est possible. Certaines manifestations cliniques peuvent révélées un cancer du sein : des adénopathies apparemment primitives, présence d'une métastase, un lymphœdème chronique du bras et un écoulement mamelonnaire (sanguinant, séropurulent).

Certaines affections mammaires posent des problèmes diagnostiques avec le carcinome mammaire.

2.5.2.2 Le diagnostic différentiel

Certaines pathologies mammaires portent à confusion avec le carcinome mammaire

- **Les abcès chroniques** : d'aspect verdâtres et puriformes du liquide, ils peuvent être confondus avec certaines formes de cancers évolués et infectés.
- **Les adénofibromes** : on les rencontre chez les jeunes filles et les jeunes femmes rarement au-delà de 40 ans. Unique ou multiple, de la taille d'un pois rarement d'une olive, ils sont superficiels bien limités fermes et denses sans adénopathie satellite.
- **Les kystes solitaires du sein** : extrêmement fréquents ils affolent les malades par leur constitution rapide en quelques jours, atteint un volume considérable. Ils sont douloureux et leur accroissement accompagne souvent la période menstruelle.
- **Mastoses douloureuses** : Elles sont caractérisées par des douleurs uni ou bilatérales, parfois très vives à irradiation vers l'épaule et dans le bras, d'abord prémenstruelles puis débordant la période des règles, accompagnées souvent d'écoulements mamelonnaires.
- **Adénomes dendritiques** : ils sont très petits, dont le plus gros peut atteindre la taille d'un grain, il est cause d'importants écoulements anormaux par le mamelon.

- **Mastopathie fibreuse kystique** : elles sont remarquables par leur diffusion, leur bilatéralité, à 35 ans considérées comme non pathologique, elles deviennent pathologiques vers 45 - 60 ans.
- **Tumeur phyllode** : elles sont beaucoup plus rares, on les rencontre à tout âge (15 - 60 ans). Elles sont généralement assez volumineuses. Ces masses déforment la peau et sont parcourues par un réseau veineux ferme, n'adhèrent pas à la peau et sans adénopathie perceptible.
- **Mastite granulomateuse** : affection inflammatoire chronique bénigne du sein. Elle survient chez une femme en activité génitale en touchant les canaux galactophoriques proximaux sous aréolaires. Simule cliniquement et radiologiquement le cancer du sein (22).

2.6 Traitement

2.6.1 But

- Eradiquer la tumeur mammaire et son éventuelle extension locorégionale (chirurgie et RTE)
- Détruire les micrométastases,
- Diminuer le risque de récurrence locorégionale,
- Permettre le traitement locorégional de certaines formes localement étendues ou évolutives en luttant contre le risque de métastase viscérale.

Le traitement du cancer du sein vise à obtenir la plus grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans rechute, avec un faible préjudice fonctionnel esthétique, une qualité de vie, et à un coût financier le plus réduit possible

2.6.2 Moyens

On distingue les traitements locorégionaux (chirurgie et radiothérapie), les traitements systémiques (chimiothérapie, thérapies ciblées et immunothérapie), et les soins de support et palliatifs.

2.6.2.1 Les traitements locorégionaux

2.6.2.1.1 La chirurgie

Elle occupe une place importante dans le traitement du cancer du sein. Il existe plusieurs techniques qui sont entre autres : la chirurgie conservatrice, la chirurgie radicale et la chirurgie palliative.

✚ Chirurgie conservatrice

- **Tumorectomie** : C'est l'ablation chirurgicale complète de la masse tumorale cliniquement limitée pouvant être suivie ou non de curage ganglionnaire. Elle permet une étude histologique qui fournira des précisions diagnostiques et pronostiques.
- **Mastectomie simple** : elle se résume à la simple ablation de la glande et de son enveloppe cutanéograsseuse sans résection musculaire pectorale ni curage ganglionnaire axillaire.
- **Zonectomie** : Lorsque la lésion est non palpable et infraclinique. Elle se fait après repérage mammaire préalable.
- **Quadrantectomie** : Ablation large d'environ un quadrant mammaire. Elle est donc réservée aux lésions plus étendues.
- **Pyramidectomie** : Envisagée en cas d'écoulement mamelonnaire pathologique.

✚ Chirurgie radicale

- **L'intervention de PATEY** : elle consiste en une mastectomie totale sous cutanée avec curage ganglionnaire axillaire et conservation du grand pectoral.
- **L'intervention de HALSTED** : elle associe à la mastectomie, l'ablation des muscles pectoraux et un curage lymphatique axillaire. Cette technique a été abandonnée.

✚ Chirurgie palliative

Elle permet de soulager les symptômes et d'améliorer la qualité de vie du malade autant sur le plan psychologique que relationnel.

- **Mastectomie de propreté** réalisée en cas de volumineuse tumeur nécrosée, ulcéro-hémorragique ou surinfectée [26].

2.6.2.1.2 La radiothérapie

C'est une méthode de traitement locorégional du cancer consistant à utiliser les radiations ionisantes pour détruire les cellules cancéreuses ou stopper leur développement. Elle peut être :

- **Néo adjuvante, adjuvante** Elle vise à stériliser le site tumoral, les sites ganglionnaires et à prévenir les récurrences locorégionales.
- **Ou palliative** à visée symptomatique.

2.6.2.2 Les traitements systémiques

2.6.2.2.1 La chimiothérapie

Elle consiste en l'administration de produits antitumoraux représentés par les anthracyclines (adriamycine) ; les alkylants (cyclophosphamide) ; les taxanes (paclitaxel, docetaxel), les anti-

métabolites (5 fluoro-uracile et le méthotrexate) ; les vinca-alcaloïdes (Navelbine) ; les sels de platine (cisplatines) etc.

2.6.2.2.2 L'hormonothérapie

- **Les anti-œstrogènes** tels que le Tamoxifène inhibent l'action de l'œstrogène sur les cellules cancéreuses. Il est recommandé chez les femmes jeunes non ménopausées et dans les tumeurs avec récepteurs aux œstrogènes positifs.
- **Les Anti aromatasés** sont des inhibiteurs de l'aromatase, utilisés dans le cadre du traitement complémentaire du cancer du sein. Ils sont réservés aux femmes ménopausées présentant un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs.

2.6.2.2.3 Les thérapies ciblées

Elles consistent à trouver ou à créer des molécules ciblant des récepteurs ou protéines exprimés par des cellules tumorales.

Les anti HER2 tels que le Trastuzumab, Bévacicumab... sont des anticorps monoclonaux qui agissent en bloquant la production excessive des cellules cancéreuses par la protéine membranaire HER2.

2.6.2.2.4 L'immunothérapie

C'est un traitement qui vise à stimuler les défenses de l'organisme contre les cellules cancéreuses.

Il en existe différents types mais les plus développés sont les inhibiteurs de points de contrôle tels que les anticorps anti-PDL1 et anti-PD1. Le Pembrolizumab (anti-PDL1) est une molécule parfois utilisée dans le traitement des cancers du sein triple négatif localement avancé ou métastatique.

2.6.2.2.5 Les soins palliatifs et de support

Ce sont des mesures visant à endiguer les conséquences de la maladie en ne se préoccupant plus de la cause. Ceci passe par :

✚ **La prévention, le soulagement la douleur et d'autres symptômes physiques inconfortables.** Afin d'assurer le confort et la dignité du patient jusqu'à la fin de leur vie

✚ **La psychothérapie**

Elle est capitale dans la prise en charge de la maladie cancéreuse. L'impact psychosocial du cancer du sein, de ses traitements et de ses complications est lourd avec une

connotation de mutilation, d'altération de l'individu et de mort qui à elle seule peut altérer la qualité de vie. Ces femmes doivent être intégrées dans des organisations pour mieux vivre malgré leur cancer.

2.6.3 Indications thérapeutiques [20]

2.6.3.1 Traitement chirurgical

✚ La chirurgie conservatrice

Elle est indiquée pour les tumeurs T1 sans atteinte ganglionnaire clinique. Le staging ganglionnaire sera systématique soit par la technique du ganglion sentinelle soit par curage axillaire en enlevant au moins dix ganglions. Les marges chirurgicales doivent être saines.

✚ La mastectomie radicale associée au curage axillaire

Elle est indiquée pour toutes les tumeurs T2 à T4. Elle sera toujours précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante pour permettre au chirurgien de réaliser un geste carcinologique.

La chirurgie sera faite dans les trois semaines qui suivent le dernier cycle de chimiothérapie.

Les principales indications de la chirurgie radicale sont :

- ✓ Lésion T2 > 3cm ou T3 si chimiothérapie néo-adjuvante impossible ou refusée par la patiente, ou si la taille de la tumeur ne permet pas d'envisager une chirurgie conservatrice après chimiothérapie néo-adjuvante
- ✓ Tumeurs bifocales dans plusieurs quadrants, tumeurs multicentriques
- ✓ Tumeurs inflammatoires après chimiothérapie néo-adjuvante
- ✓ Contre-indication à la radiothérapie ou radiothérapie irréalisable ou refus de radiothérapie par la patiente
- ✓ Souhait de la patiente

2.6.3.2 Chimiothérapie

✚ La chimiothérapie adjuvante

Elle fait suite à la chirurgie (tumorectomie ou mastectomie, avec ou sans atteinte ganglionnaire). Elle est indiquée en absence de chimiothérapie néoadjuvante, en cas d'extension locale (T > 2cm), d'atteinte ganglionnaire ou d'embole lymphatique quel que

soit la taille initiale de la tumeur, des sous types moléculaires triple négatif et HER2 surexprimés.

La chimiothérapie néoadjuvante

Elle s'adresse aux cas de tumeurs non opérables d'emblée.

- En cas d'atteinte ganglionnaire clinique quel que soit la taille de la tumeur initiale
- Pour les tumeurs T2 à T4 sans atteinte ganglionnaire
- Pour les sous types moléculaires triple négatif et HER2 surexprimés.

Le but de cette chimiothérapie néoadjuvante est de permettre une chirurgie carcinologique.

La chimiothérapie palliative

Elle est indiquée pour les situations métastatiques (M1).


2.6.3.3 Radiothérapie

Les possibilités d'accès à la radiothérapie seront explorées dès le diagnostic du cancer du sein devant tous les cas non métastatiques. La radiothérapie sera programmée dès avant la fin des cures de chimiothérapie adjuvante de manière à pouvoir référer le ou la malade dans les délais raisonnables pour la pratique de ce traitement.

2.6.3.4 Les thérapies ciblées

Les anti HER2 : La surexpression de la protéine membranaire HER2 ou l'amplification du gène HER2 sont des facteurs prédictifs de réponse à un traitement par Trastuzumab. Il est prescrit en adjuvant après les anthracyclines pour une durée de 6 mois à 12 mois et est administré toutes les semaines ou toutes les trois semaines. En situation métastatique le Trastuzumab est prescrit jusqu'à régression de la maladie.

2.6.3.5 L'hormonothérapie

 **L'hormonothérapie** : En adjuvante, elle n'apporte aucun bénéfice aux malades lorsque la tumeur n'exprime pas les récepteurs hormonaux (récepteurs à l'œstrogène et ou à la progestérone).

- **Le Tamoxifène** est prescrit à la dose de 20 mg par jour par voie orale pendant cinq ans. La malade doit être examinée tous les ans par un gynécologue à la recherche d'une pathologie endométriale éventuelle induite par la thérapeutique.
- **Les Anti aromatasés** : Anastrozole 1mg par jour per os, Letrozole 2,5mg par jour per os et Exemestane 25mg par jour tous administrés par voie orale pendant cinq ans.

- **La maladie de Paget du sein.**

Si elle n'atteint que le mamelon et qu'on ne retrouve pas de lésion à la mammographie ou une lésion rétro-aréolaire inférieure à 3 cm, on peut faire un traitement conservateur avec exérèse de la tumeur sous-jacente et irradiation du sein laissé en place.

Si la tumeur est à distance du mamelon ou étendue, il vaut mieux faire une mastectomie.

- **Le cancer du sein chez la femme enceinte**

C'est le même traitement à stade égal qu'en dehors de la grossesse. L'interruption de la grossesse ne change rien au pronostic de la lésion mais parfois nécessaire pour pouvoir faire le traitement (chimio ou radiothérapie).

METHODOLOGIE

3 METHODOLOGIE

3.1 Cadre et lieu d'étude

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Point G situé en commune III est un hôpital de troisième niveau de référence de la pyramide sanitaire du Mali. Notre étude a été conduite au service d'Hématologie et d'Oncologie Médicale du CHU du point G. Les activités du service font intervenir les médecins spécialistes, généralistes, internes, infirmiers et techniciens de surface.

Elles sont réparties comme suit :

- Les consultations de nouveaux malades et de suivis des patients déjà connus ;
- Les consultations de validation de chimiothérapie ;
- La préparation et l'administration de la chimiothérapie en hôpital du jour ;
- Les hospitalisations.

3.2 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte de données rétrospective sur cinq (5) ans du 1^{er} Janvier 2016 au 31 Décembre 2020.

3.3 Période d'étude

Cette étude s'étendait sur 18 mois de janvier 2021 à juin 2022 répartie comme suit :

- 2 mois de revue de la littérature ;
- 1 mois de rédaction du protocole ;
- 3 mois de collecte des données ;
- 12 mois de stage.

3.4 Population cible de l'étude

Cette étude concernait les patientes chez qui un diagnostic de cancer du sein a été fait de janvier 2016 à décembre 2020.

3.5 Échantillonnage

3.5.1 Type d'échantillonnage

Nous avons fait un échantillonnage raisonné de toutes les patientes diagnostiquées les cancers du sein entre le 1^{er} Janvier 2016 au 31 Décembre 2020.

3.5.2 Taille de l'échantillon

Nous avons utilisé la formule de **Daniel Schwartz** : $n = Z(\alpha)^2 \frac{p}{q} \frac{1}{i^2}$. Pour estimer la taille de l'échantillon où :

n = taille de l'échantillon,

$Z_{1-\alpha/2}$ = coefficient correspondant au risque α de 5% = 1,96,

i = précision souhaitée = 5%,

p = 14,1%. (Selon l'étude de Keita M. en 2018, on relève que 14,1% des femmes âgées de 35ans et moins avaient été diagnostiquées du cancer du sein (37))

q = 1 - p = 85,9% = 0,859

La taille de l'échantillon $N = (1,96)^2 (0,141 \times 0,859) / (0,05)^2 = 186,1$

En prenant 10% de cette taille comme taux de non réponse possible soit 18,6 nous avons la taille minimale de l'échantillon : $N = 186,1 + 18,6 = 204,7 \approx 205$ femmes diagnostiquées du cancer du sein à moins de 40 ans.

3.5.3 Critères d'étude

➤ Critères d'inclusion

Tous les dossiers des patientes de moins de 40 ans qui ont été diagnostiquées du cancer du sein avec confirmation histologique.

➤ Critères de non inclusion :

Tous les dossiers incomplets et inexploitable.

3.6 Technique et collecte des données

Le recueil des données a été effectué à partir du dossier médical des malades ayant consultés dans le service d'hémo-oncologie. Notre technique comportait trois (3) phases :

❖ Phase d'élaboration de la fiche d'enquête

Nous avons procédé à partir des registres de consultation et d'hospitalisation ainsi qu'au stockage numérique à l'identification des variables quantitative et qualitative. A partir de ces variables, sur le logiciel Word 2016 nous avons établi une fiche d'enquête à questionnaire fermé en prenant en compte les paramètres socio-démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

❖ Phase de collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête établie au préalable à partir des dossiers médicaux des patientes ayant consultés et ayant été hospitalisées au sein du service et dans

lesquels nous avons extraits les données administratives, cliniques, diagnostiques et les traitements reçus.

3.7 Phase de traitement et d'analyse des données

Nous avons utilisé les logiciels IBM SPSS Statistics 21, Epi Info 7 et Excel 2016.

Les statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les paramètres socio-démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Les variables quantitatives ont été calculées en moyenne et en écart type, et les variables qualitatives ont été calculées en fréquences absolue et relative.

Les données des âges, l'indice de masse corporelle et le délai de consultation ont été regroupées en tranche.

3.8 Considération éthique et déontologique

L'étude a été réalisée au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G où les dossiers des patients sont rangés dans les archives. Des dispositions ont été prises pour préserver la confidentialité sur les informations portant sur l'identité des patientes (utilisation des numéros à la place des noms pour préserver l'anonymat des patientes) et les dossiers n'étaient pas accessibles à des personnes étrangères à l'étude.

La dissémination des résultats de cette étude ne portera ni l'identification d'extrait d'acte de naissance ni l'adresse des patientes.

RESULTATS

4 RESULTATS

4.1 Fréquence

Durant une période de 5 ans (2016-2020), 539 cas de cancers du sein ont été admis au service d'héματο-oncologie du CHU du Point G. Parmi les malades, 102 étaient âgées de moins de 40 ans, soit un taux de 18,9% du nombre global des patientes atteintes du cancer de sein en cette période (figure 4).

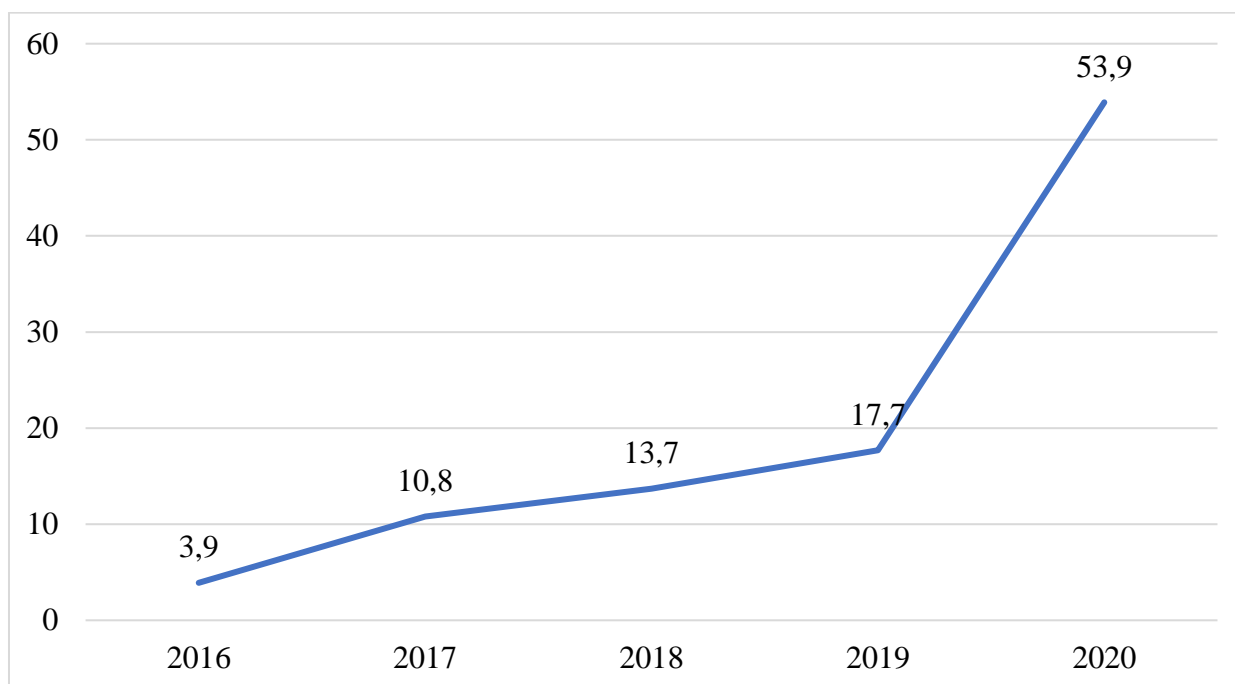


Figure 3: Courbe tendance des pourcentages des nouvelles femmes des moins de 40 ans atteintes du cancer de sein venues en consultation ou hospitalisées dans le service d'Héματο-Oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à décembre 2020

Nous observons une évolution croissante et lente de 2016 à 2019 puis de façon exponentielle de 2019 à 2020.

4.2 Données sociodémographiques

Tableau V: Facteurs socio-démographiques des patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage
Profession (n=102)		
Femme au foyer	68	66,6
Commerçante	15	14,7
Sage-femme	5	4,9
Couturière	2	2
Monitrice	2	2
Restauratrice	3	2,9
Enseignante	2	2
Étudiante	2	2
Autres	3	2,9
Statut matrimonial (n=102)		
Mariée	89	87,3
Célibataire	10	9,8
Divorcée	3	2,9
Âges (n=102)		
<20ans	1	1
20-33 ans	28	27,5
34-39 ans	73	71,6
Moyenne	33,4±5 ans (20 et 39 ans)	

Autres : surveillante de prison (1), jardinière (1), standardiste (1).

Les femmes au foyer représentaient 66,6%, les femmes mariées 87,3% et la tranche d'âge compris entre 20 et 33 ans 27,5% des femmes de moins 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-Oncologie du CHU Point G.

4.3 Facteurs de risques

Tableau VI: Prévalence des facteurs de risque chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Méthodes de contraception		
Oui	13	12,7
Type de méthode		
Orale	8	61,5
Injectable	4	30,7
Brindilles	1	1
Age de la première grossesse (n=38)		
≤14ans	4	10,5
15-20 ans	22	57,9
21-34ans	11	29
≥35ans	1	2,6
Moyenne	19,2 ± 6,1ans (14 et 35 ans)	
Allaitement		
Oui	86	84,3
Type d'allaitement		
Maternel	79	91,8
Mixte	4	4,7
Artificiel	3	3,5
ATCDS de cancer familial (n=12)		
Cancer du sein	5	41,7
Cancer de l'ovaire	3	25
Cancer du col	3	25
Cancer de l'endomètre	1	8,3
Alcool		
Oui	0	0
Tabac		
Oui	0	0

Parmi les 13 malades de notre étude ayant eu recours à des méthodes de contraception, 61,5% prenaient les pilules contraceptives. Sur les 38 patientes enquêtées, 29% avaient eu leur première grossesse entre 21 et 34 ans. Parmi les 86 patientes ayant allaité, on notait 91,8% d'allaitement maternel. 12 malades présentaient un antécédent familial de cancer soit 41,7% d'antécédent familial de cancer du sein.

Tableau VII : Prévalence des facteurs de risque chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectifs	Pourcentage (%)
Age de la ménarche (n=34)		
<12 ans	4	11,7
[12-14] ans	19	55,9
>14 ans	11	32,4
Moyenne	10,2±3,1 (11 et 15 ans)	
Parité		
Nullipare	13	12,7
Primipare	11	10,8
Paucipare (2-3enfants)	28	27,5
Multipare (4-6 enfants)	36	35,3
Grande multipare (>7enfants)	14	13,7
ATCDS personnels de cancer du sein		
Oui	7	6,9
IMC		
Maigre (16-18,5)	6	5,9
Normal (18,5-25)	32	31,3
Surpoids (25-30)	42	41,2
Obésité (>30)	22	21,6

Nous constatons que dans notre étude l'âge de la ménarche avait été précisé chez 34 patientes, 11,7% des patientes enquêtées avaient eu une ménarche précoce. Les multipares et un antécédent personnel de cancer du sein représentaient respectivement 35,3% et 6,9%.

4.4 Données cliniques

Tableau VIII: Proportion des paramètres de consultation chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Délai de consultation		
0-6mois	51	50,0
7-12mois	36	35,3
13-24mois	8	7,8
25mois et plus	7	6,9
Motif de consultation		
Autopalpation d'un nodule	68	66,8
Adénopathies axillaires	6	5,8
Mastodynie	11	10,8
Ulcération	3	2,9
Écoulement mamelonnaire	5	4,9
Inflammation Cutanée	5	4,9
Rétraction mamelonnaire	4	3,9

Notre étude a ressorti que 7,8% des patientes avaient consulté après plus d'un an suite à une autopalpation d'un nodule (66,8%).

Tableau IX: Proportion des paramètres de la tumeur chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Atteinte du sein controlatéral (Présence de nodule)		
Oui	7	6,9
Sein atteint		
Sein gauche	54	53
Sein droit	41	40,2
Sein bilatéral	7	6,8
Siège de la lésion		
QSE	45	44,1
Associations	10	9,8
QSI	8	7,9
Tous les quadrants	11	10,8
Non précisé	13	12,7
Retro-aréolaire	3	2,9
QII	7	6,9
QIE	5	4,9
Taille de la tumeur		
T1 ≤ 2cm	9	8,8
T2]2-5cm]	11	10,8
T3 ≥5cm	29	28,4
T4 extension à la paroi thoracique ou la peau	53	52
Atteinte ganglionnaire		
N2	27	26,5
N1	9	8,8
N3	5	4,9
N0	61	59,8

Notre étude a montré que le sein gauche était atteint chez 53% de nos femmes ainsi qu'une atteinte bilatérale dans 6,8% des cas. La tumeur représentait 44,1% et occupaient le quadrant supérieur externe. Elle était étendue à 52% à la paroi ou à la peau.

Tableau X: Prévalence des signes associés au nodule chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Signes fonctionnels		
Pas de signes	80	78,5
Mastodynie	11	10,8
Prurit	3	2,9
Picotements	3	2,9
Rétraction	5	4,9
Tuméfaction	5	4,9
Signes associés		
Pas de signes	39	38,2
Peau d'orange	40	39,2
Prurit	7	6,9
Rétraction	5	4,9
Tuméfaction	5	4,9
Inflammation	6	5,9

Nous observons que dans l'étude la mastodynie et l'aspect peau d'orange étaient les signes associés respectivement 10,8% et 39,2% chez nos patientes.

4.5 Données paracliniques

Tableau XI: Effectif des résultats des patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein ayant réalisées un examen d'imagerie mammaire au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Mammographie réalisée		
Oui	55	53,9
Aspect mammographique		
Image stellaire	23	41,8
Opacité bien limitée	13	23,6
Opacité stellaire+ Microcalcifications	6	11
Microcalcifications	5	9
Distorsion architecturale	4	7,2
Normale	4	7,2
Échographie réalisée		
Oui	74	72,5
Aspect échographique		
Formation hypoéchogène	39	52,7
Formation hyperéchogène	17	22,9
Fibro-adénome	3	4
Masse suspecte	10	13,5
Formation kystique	3	4
Mastite	2	2,8
Classification ACR		
	n=55	53,9
ACR 5	25	45,5
ACR 4	20	36
ACR 3	7	12,7
ACR 2	3	5,4

Notre étude a montré qu'à l'écho-mammographie, les formations hypoéchogènes et les images stellaires étaient présents respectivement à 41,8% et 52,7%. La tumeur ACR5 était rencontrée chez 45,5% des femmes de moins de 40 ans.

Tableau XII: Prévalence des résultats anatomopathologiques chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémato-oncologie du CHU Point G de Janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Type histologique		
Carcinome infiltrant de type non spécifique	86	84,4
Carcinome lobulaire infiltrant	7	6,8
Carcinome mucineux	3	2,9
Tumeur phyllode	3	2,9
Carcinome mucoépidermoïde	1	1
Cancer du sein métaplasique	2	2
Anatomopathologie		
Immunohistochimie		
Faite	83	81,5
Récepteurs hormonaux		
RE+/RP-	9	10,8
RE-/RP+	19	22,9
RH+ (RE+/RP+)	11	13,3
RH- (RE-/RP-)	44	53
Surexpression HER2		
Positif	16	15,7
Négatif	67	65,7
Classification moléculaire		
Luminal A	14	16,8
Luminal B	9	10,8
Triple négatif	44	53
HER2 enrichi like	16	19,3
Ki 67 (n=33)		
<20%	11	33,4
≥20%	9	27,2
Ininterprétable	13	39,4
Grade histopronostique		
SBR III	65	63,7
SBR II	31	30,4
SBR I	6	5,9

Nous observons que le carcinome infiltrant de type non spécifique représentait 84,4% du type histologique. Les tumeurs de classe triple négatif et de grade SBR III étaient respectivement 53% et 63,7% de femmes de moins de 40 ans atteintes du cancer du sein.

4.6 Bilans d'extension

Tableau XIII : Prévalence des résultats TDM-TAP chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G

Localisations secondaires	Effectif	Pourcentage (%)
Non métastatique	73	71,6
Métastatiques	29	28,4
Atteinte pulmonaire	8	7,8
Atteinte hépatique	6	5,9
Atteinte osseuse	5	4,9
Métastases ganglionnaires	3	2,9
Atteinte hépatique et pulmonaire	5	4,9
Atteinte hépatique et osseuse	2	2
Total	102	100

Tableau XIV: Prévalence des résultats du marqueur CA15-3 chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G

CA 15-3	Effectif	Pourcentage (%)
Fait	83	81,4
Résultats		
≤30 U/L	54	53
>30 U/L	29	28,4

Tableau XV: Prévalence de la classification TNM chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G

	Effectif	Pourcentage (%)
Taille de la tumeur		
T1	9	8,8
T2	11	10,8
T3	29	28,4
T4a	4	3,9
T4b	13	12,8
T4c	5	4,9
T4d	31	30,4
Atteinte ganglionnaire		
N0	61	59,8
N1	9	8,8
N2	27	26,5
N3	5	4,9
Métastases		
M1	29	28,4
M0	68	66,7
Mx	5	4,9
Stadification		
Stade IIA	6	5,9
Stade IIB	7	6,9
Stade IIIA	13	12,7
Stade III B	35	34,3
Stade IIIC	12	11,8
Stade IV	29	28,4

Notre étude retrouve que la tumeur de classe T4d était la plus fréquente (30,4% des patientes) ; elles consultaient à un stade avancé soit 87,2% (stade III-IV).

4.7 Prise en charge thérapeutique

Tableau XVI: Prévalence des modalités thérapeutiques chez les patientes de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G

	Effectif	Pourcentage (%)
Traitements reçus		
Chirurgie-Chimio adjuvante	19	18,6
Chimio-chirurgie-RTE	7	6,9
Chimio seule	46	45,1
Chimio-chirurgie adjuvante	29	28,4
Chirurgie-chimio-RTE	1	1,0
Type de chimio		
Néo adjuvante	60	58,9
Adjuvante	20	19,6
Palliative	22	21,5
Radiothérapie		
Oui	8	7,9
Anti-HER2		
Trastuzumab	16	15,7
Hormonothérapie		
Tamoxifène	20	19,6
Type de chirurgie (n=50)		
MCA(Madden)	28	56
Mastectomie de propreté	15	30
Quadrantectomie + Curage	1	2
Tumorectomie + Curage	6	12

Notre étude a retrouvé que les femmes étaient sous chimiothérapie exclusive (45,1%), plus de la moitié a reçu la chimiothérapie néoadjuvante (58,9%). Une mastectomie et un curage axillaire (MCA) ont été fait à 56% des femmes.

Tableau XVII: Prévalence du protocole de chimio néoadjuvante chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

Protocole	Effectif	Pourcentage (%)
AC60 +TXT	32	39,1
EC75+TXT	9	11
EC100+TXT	2	2,4
AC60+Taxol	6	7,3
Docetaxel	5	6,1
Taxol/Carbo	6	7,3
Cisplatine	3	3,7
Navelbine	5	6,1
Gemcitabine	3	3,7
Carboplatine	5	6,1
Taxol	4	4,8
Doxorubicine	2	2,4
Total	82	100

Nous observons que dans notre étude le protocole AC60+TXT était reçu par des patientes enquêtées en néoadjuvant soit 39,1% des femmes.

Tableau XVIII: Prévalence protocole de chimio adjuvante chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémato-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

Protocole	Effectif	Pourcentage (%)
AC60+TXT	5	26,3
EC75+TXT	3	15,7
Docétaxel	1	5,3
Taxol/Carbo	1	5,3
Navelbine	4	21,1
Gemcitabine	1	5,3
Cisplatine	1	5,3
Carboplatine	3	15,7
Total	19	100

Notre étude a montré que 26,3% des patientes enquêtées avaient reçu un protocole de chimio-adjuvante AC60+TXT.

Tableau XIX: Prévalence protocole de chimio palliative chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

Protocole	Effectif	Pourcentage (%)
AC60+TXT	6	10,2
AC60+Taxol	5	8,5
TXT+Acide zolédrónique	13	22,1
TXT	8	13,5
Taxol/Carbo	3	5,1
Navelbine	4	6,7
Gemcitabine	1	1,7
Taxol /Cisplatine	1	1,7
Carboplatine	6	10,2
Cisplatine	1	1,7
AC60+Taxol+Acide zolédrónique	4	6,7
TXT+Acide zolédrónique	4	6,7
Taxol	3	5,1
Total	59	100

L'étude a ressorti qu'un protocole de chimio palliative à TXT et acide zolédrónique a fait chez 22,1% patientes enquêtées.

Tableau XX: Proportion des effets post chimiothérapie chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage (%)
Alopécie	65	34,8
Diarrhée	25	13,4
Nausée	10	5,3
Vertiges	16	8,6
Vomissement	30	16
Hyperpigmentations des ongles	9	4,8
Neuropathie périphérique	15	8
Neutropénie	17	9,1
Total	187	100

Tableau XXI: Proportion des suites opératoires chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Héματο-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020 des patientes.

Suites opératoires	Effectif	Pourcentage (%)
Lymphœdème	15	30
Infection du site opératoire	12	24
Aucune	23	46
Total	50	100

4.8 Évolution

Tableau XXII: Prévalence des récurrences et proportion des types de récurrences chez les patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020

	Effectif	Pourcentage (%)
Récidive	45	44,1
Type de récidive		
Récidive loco-régionale	11	24,4
Récidive métastatique	24	53,4
RLR+Métastase	10	22,2
Total	45	100

Tableau XXIII: Effectif du devenir des patientes de moins de 40 ans atteintes du cancer de sein au service d'Hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à Décembre 2020 en fonction du traitement reçu

Traitements reçus	Devenir des patientes		Total
	Favorable*	Défavorable*	
Chimio	31 (30,4%)	15(14,7%)	46 (45,1%)
Chirurgie-chimio	11 (10,8%)	8 (7,8%)	19 (18,6%)
Chimio-chirurgie	17 (16,7%)	12 (11,8%)	29 (28,5%)
Chimio-chirurgie-RTE	5 (5%)	2 (2%)	7 (7%)
Chirurgie-chimio-RTE	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
Total	65 (63,7%)	37 (36,3%)	102 (100%)

Favorable (vivantes) ;

Défavorable (décès, perdue de vue)

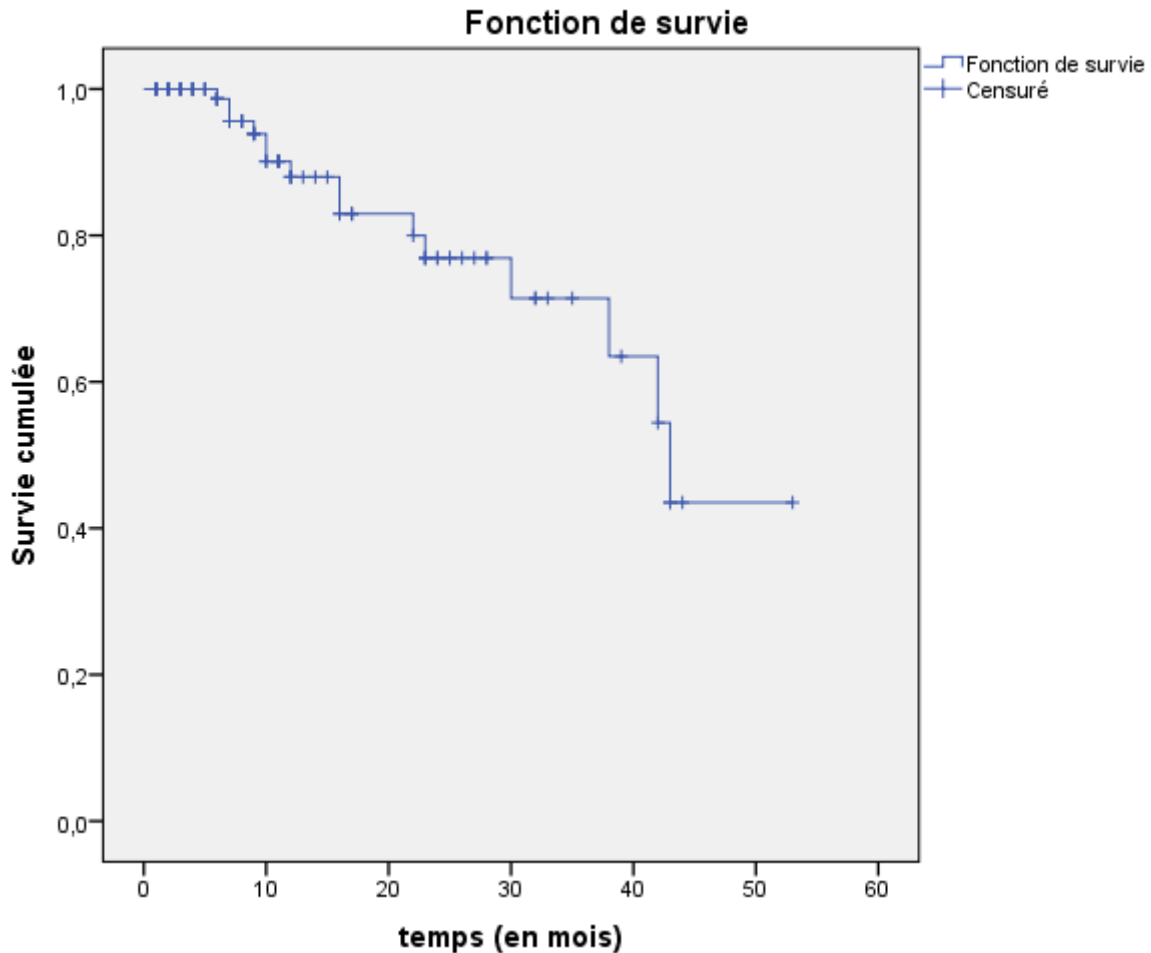


Figure 4: Courbe de survie cumulée des femmes de moins de 40 ans atteintes du cancer du sein au service d'hémo-oncologie du CHU Point G de janvier 2016 à décembre 2020

Notre étude a montré que :

- Plus de trois (3) censures (femmes décédées et/ou perdues de vue) avant les dix (10) premiers mois, le quatorzième et dix-huitième puis entre le vingt-quatrième et trente-neuvième mois.
- Le taux de survie des femmes de moins de 40 ans atteintes du cancer du sein est estimé à environ 43% à 5 ans

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1 Limites de l'étude

Au cours de cette étude, nous avons été confrontés à d'énormes problèmes dus aux insuffisances techniques telles que :

- Le mauvais remplissage des dossiers (Le manque d'informations nécessaire à la prise en charge dans certains comptes rendus histologiques et radiologiques) ;
- Le mauvais archivage des dossiers

5.2 Épidémiologie

✚ Fréquence

La fréquence de cancer du sein chez les femmes jeunes sur l'ensemble des cancers du sein était de 18,9%. Ce résultat est comparable à celui de **Yeo et al** [39] en 2014 qui avait trouvé 14,1% (P=0,0027). Mais il est différent de celui de **Salwa B** [40] qui retrouvait en 2015, 24,4% avec P=0,0121.

Cette différence de fréquence pourrait être expliquée par la différence des pyramides des âges entre les populations. En effet, plus de la moitié de la pyramide des âges au Mali est représentée par des jeunes de moins de 40 ans [41].

✚ L'âge

La moyenne d'âge chez la femme jeune atteinte du cancer du sein varie selon les auteurs. Pour **Salwa B** [40] au Maroc, l'âge moyen était de 35,6 ans , en Tunisie 31,3ans selon **Tebra-Mrad S** [22], en Chine 31 ans selon **Yeo et al** [39]. Ce qui concorde avec notre étude où la moyenne d'âge était de $33,4 \pm 5$ ans et la tranche d'âge 20-33ans représentait 27,5 %.

5.3 Facteurs de risque

✚ Ménarche

Plusieurs études incriminent l'âge des premières règles comme facteur de risque : plus les règles surviennent tôt (<12ans) plus le risque de cancer du sein héréditaire est augmenté. Pour chaque deux ans de retard à la puberté, ce risque de cancer du sein diminue de 10 %.

Cependant certaines études récentes ne retrouvent aucune relation entre l'âge de survenue des premières règles et le risque de cancer. Dans notre étude, il était compris entre 12-14 ans dans 19 cas soit 18,6 % et la moyenne était de $11,6 \pm 4,1$ ans et des extrêmes de 12 et 18 ans. Ce résultat est comparable à celui de **Keita MM** [38] qui retrouvait 58,8% (P=0,00000008) avec une moyenne d'âge $14,32 \pm 1,57$ ans [42].

Contraception

Dans notre série, nous avons trouvé 13 patientes sous contraception dont 7,9 % sous contraceptifs oraux ce qui est différent des taux de contraceptifs oraux retrouvé par **Galukande** [43] soit 38% ($P < 0,05$). Cette différence pourrait être expliquée par le fait qu'au Mali l'utilisation des produits de PF (planning familial) est relativement rare [44].

Parité et âge de la première grossesse

Le nombre d'enfants semble également avoir un rôle protecteur d'autant que la patiente les a eu jeune. Comparées aux nullipares, les femmes qui ont eu au moins une grossesse à terme ont en moyen une réduction du risque de cancer du sein familial de 25 %. La protection augmenterait avec le nombre de grossesses à terme et surtout plus l'âge de la grossesse est précoce plus la protection est grande (RR de 0.75 à 0.25) [45]

Dans notre série, le risque lié à la multiparité paraît faible puisque la majorité des femmes étaient multipares soit 35,3%. La fréquence de la multiparité dans notre étude serait liée à un contexte socio-culturel particulier et à l'absence de planification familiale surtout dans le milieu rural [44].

Allaitement

Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité. Une diminution significative du risque de cancer du sein de plus de 4 % a été rapportée pour chaque période d'allaitement de 12 mois [34]. Nous avons noté 77,4% d'allaitement et ce pour une durée moyenne de 2,89 ans avec des extrêmes de 6 à 24 mois. L'absence d'allaitement n'a concerné que 7 patientes soit 6,8%.

Antécédents personnels de cancer du sein

L'existence d'un antécédent personnel de cancer du sein traité et guéri constitue également un facteur de risque de même qu'un antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou du colon[35]. Notre série présente 6,9% d'antécédents personnels de cancer du sein.

Antécédents familiaux de cancer du sein

Les femmes présentant un cancer du sein font état d'une histoire familiale dans 20 à 30% des cas. Un antécédent familial de cancer du sein augmente le risque ultérieur de développer un cancer du sein. Le risque est d'autant plus important que l'antécédent familial est apparu jeune,

qu'il est bilatéral ou qu'il s'est déclaré chez une parente de 1er degré (sœur, mère, fille) [46]. Dans notre série, 4,9% des femmes avaient des antécédents familiaux de cancers du sein, résultat est différent de celui de **Ranaivomanana** [21] qui avait trouvé 8,6% ($P=0,7$).

Cas particulier : Cancer du sein sur grossesse

Nous avons enregistré 3 cas de cancers du sein sur grossesse soit 2,9% de l'étude ; ce résultat est inférieur à la valeur de 8,5% retrouvé par Guendouz [6]. En effet selon la littérature, l'association cancer du sein et grossesse est un événement rare (0,2 à 3,8/ 100000) [47]. Le pronostic du cancer du sein sur grossesse est très sombre à cause du retard diagnostic mais aussi des difficultés thérapeutiques [29].

5.4 Diagnostic clinique

Cette étape diagnostique est essentielle puisque la précocité du diagnostic améliore le pronostic de ces cancers. D'où l'intérêt d'un interrogatoire minutieux et d'un examen clinique mené de façon rigoureuse.

5.4.1 Délai de consultation

Le délai moyen dans notre série était de 1,72 ans avec des extrêmes de 1 et 60 mois. Parmi ces femmes, 7,8% ont consulté dans un délai de plus d'un an. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques constatés par la patiente et la date de la première consultation diffère d'un cas à l'autre et d'un pays à l'autre. En effet, ce délai est encore tardif dans les pays en voie de développement par manque de moyens et d'accès aux structures sanitaires, sans toutefois épargner les pays développés où le retard serait dû à une insuffisance de sensibilisation de la population jeune contre ce cancer ainsi qu'une fréquence élevée des autres affections bénignes du sein [49].

5.4.2 Motif de consultation

Dans notre série, 66,8% des patientes consultaient suite à une autopalpation d'un nodule mammaire. Ce résultat est similaire à celui de **Kingu et al.** [50] à Kinshasa qui avait trouvé 75,3% mais inférieur à celui de **Yeo et al.** qui avait retrouvé 93,9% ; ce qui laisse penser que l'autopalpation est le motif de consultation le plus fréquent.

5.4.3 Examen clinique

Sein atteint :

L'atteinte du sein gauche était prédominante dans 53% des cas avec 1% d'atteinte bilatérale ; ce résultat est différent de celui retrouvé par **Fouhi et al** [51] 50,2% ($p=0,6$). Cette prédominance se retrouve dans d'autres études [39,52] tandis que certaines retrouvaient une

prédominance du côté droit [53,54]. Devant ce constat nous dirons le cancer peut toucher n'importe quel sein.

Le siège habituel des cancers du sein est le quadrant supéro-externe dans environ 40 % des cas, suivi de la région centrale. Les autres quadrants sont moins souvent atteints [55]. Dans notre série, 44,1% des tumeurs siégeaient au QSE. Ce résultat est comparable à celui de **Fouhi et al** [51] qui avait trouvé 28,7% ($p=0,002$). Cette topographie pourrait s'expliquer par la quantité de tissu glandulaire toujours plus présent dans la partie centrale et supéro-externe[55]. Ce qui concorde avec les données de la littérature qui stipulent que le quadrant supéro-externe est le siège de prédilection des cancers du sein, une zone qui est donc particulièrement à surveiller lors des examens cliniques et de l'autopalpation [56].

Taille de la tumeur

La mesure de la taille tumorale aussi bien clinique que macroscopique constitue un important élément pronostic nécessaire à la prise en charge thérapeutique. Pour un organe aussi accessible à l'examen clinique que le sein, il peut paraître paradoxal qu'une majorité de patientes consultent à un stade évolué de la maladie. Pour les lésions infracliniques, la taille tumorale est estimée à l'étude microscopique du cancer.

La taille de la tumeur au moment du diagnostic est variable selon les auteurs. Dans notre série, la taille tumorale moyenne était de 9cm supérieure à celles de **Yeo et al.** [39] 2 cm et **Tebra-Mrad S** [22] 4,8 cm mais se rapprochait de celle de **Ndounga et al** [54] 8,36 cm. Ce résultat pourrait s'expliquer par le délai tardif de consultation dans notre contexte.

5.4.4 Examen paraclinique

5.4.4.1 Étude anatomoclinique

Histologie

Dans notre étude le carcinome infiltrant ou non spécifique est la forme la plus fréquente avec une fréquence de 84,4% ; ce résultat est similaire à celui de **Dembele SB et al** [61] qui avait retrouvé 85,72% ($p=0,000012$). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ce soit le type le plus fréquent selon les données de la littérature et qu'il survienne généralement à des pics pré-ménopausiques [60] et aussi dans notre contexte par le fait que le CHU Point G soit un centre de référence de prise en charge des cancers.

Le haut grade histo-pronostique est un facteur de mauvais pronostic chez la femme jeune. Pour FOOCs (60) le grade III représente 51,5% des cas chez la femme jeune, comparé à seulement

38,1% chez la femme âgée. Ce qui correspond aux résultats de notre étude où le grade III était le plus fréquent avec un taux de 63,7%.

Immunohistochimie (classification moléculaire) :

- Les sous Types Luminal A et Luminal B ont représenté respectivement 16,8% et 10,8% dans notre étude, il n'y a pas une différence par rapport à l'étude de **Dembélé SB1 et al** qui ont rapporté les Luminal like A et B ont respectivement 26,53% ($p=0,1$) et 9,18% ($p=0,8$) [59].
- **HER2** : La surexpression de HER2 apparaît associée à un risque plus élevé de récurrence et constitue un facteur prédictif de réponse au traitement par les anti-HER2 (trastuzumab). Le taux de notre étude de 15,7% de surexpression de HER2 (HER2+), ne présente pas de différence statistiquement significative avec celui de **Rharrassi I et al** au Maroc [64] qui ont rapporté 23,52% de surexpression de HER2 sur un effectif de 85 patients ($p=0,57$).
- **Triple négatif** : Nous avons enregistré 44 cas (53%) de triple négatifs résultat différent de celui de **Feupi LW** (Mali) qui avait trouvé 52% de triples négatifs sur 146 patients ($P=1$) [65]. Selon plusieurs études, la majorité des cancers du sein chez les femmes noires africaines appartiennent à ce sous-groupe de triple négatif [61].
- **Antigène Ki67** : Dans notre série, le Ki67 a été réalisé chez 19 patientes dont 11 avaient un score $>20\%$ [26].

5.4.5 Bilans d'extension

Classification TNM

La 7^{ème} édition de la classification TNM de 2010 a été utilisée pour classer les différentes tumeurs. Dans notre série, 28,4% des tumeurs étaient T3 ; 10,8% des tumeurs T2 ; 51,9% des tumeurs étaient T4. 80,3% des tumeurs sont découvertes aux stades T3 T4. Ce taux est de 65% chez Thiam D. [16]. Nous pensons que ces chiffres seraient liés au retard de consultation. En ce qui concerne l'atteinte ganglionnaire 26,5% des patientes étaient N2 ; 8,8% N1 et 59,8% étaient N0.

5.5 Prise en charge thérapeutique

5.5.1 Les moyens thérapeutiques

5.5.1.1 La chirurgie

Un traitement chirurgical curatif associé à un curage axillaire est indiqué en fonction de la réduction tumorale [69].

Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance de la mastectomie associée au curage axillaire à visée curative. Elles étaient retrouvées dans 28 cas soit 56% tandis que 7 patientes soit 14% ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice par tumorectomie. Par contre l'étude de **Tebra-Mrad S** [22] portait sur 124 cas de cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans, montre que 63,5% des patientes ont bénéficiés d'une mastectomie a visée curative. L'étude de **Guendouz** [6] portait sur 612 cas de cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans, 14,1% des patientes ont eu une chirurgie conservatrice. Les résultats obtenus de notre étude sont inférieurs à ceux dans l'étude de **Tebra-Mrad S** et **Guendouz** [35,53].

5.5.1.2 La radiothérapie

La radiothérapie permet de diminuer le risque absolu de récurrence locorégionale de 15,7% et le risque absolu de mortalité de 3,8 % (65). Le taux des patients qui avaient fait la radiothérapie (7,9%) dans notre série est similaire au taux retrouvé dans la série **Zida M.et al.** (Burkina) 2,46% [71]. Cette similitude pourrait s'expliquer par les difficultés d'accès à la radiothérapie dans notre pays.

5.5.1.3 La chimiothérapie [49,69]

En situation néoadjuvante

Dans notre série, 58,9% des patientes ont bénéficié de CTH néoadjuvante. Les protocoles utilisés étaient à base d'anthracyclines-taxanes en association dans 39,1% des cas ; ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par **Salwa B** [40] qui rapporte respectivement 22% et 33%. Ceci serait probablement dû au fait que le traitement soit subventionné dans notre contexte.

En situation adjuvante

Dans notre série, la CTH adjuvante a été indiquée chez 19,6% des patientes, dont 26,3% à base d'anthracyclines-taxanes en association dans 33,7% des cas. Nos données sont inférieures à celles de **Salwa B** [40] qui obtient 64% et 43%.

Palliative

La durée du traitement dépend de la réponse et la tolérance de la CTH administrée.

Le cancer du sein métastatique est une maladie incurable. Sa prise en charge doit être adaptée à chaque patiente en fonction des paramètres de la tumeur, des métastases mais aussi du profil socio-économique.

5.5.1.4 L'hormonothérapie

En cas de positivité de ces récepteurs, l'objectif des traitements antihormonaux est d'agir sur la maladie résiduelle micro-métastatique et réduire le risque de survenue de métastases [73].

Dans notre étude 19,6% des malades ont bénéficié du traitement par le tamoxifène à la dose de 20 mg par jour ce qui est statistiquement différente du taux de l'hormonothérapie retrouvé dans une série Burkinabé (P=0,61) [71].

5.5.1.5 Thérapie anti-HER2

Ce traitement est indiqué pour les carcinomes surexprimant l'HER2 définie par immunohistochimie ou par des techniques d'amplification génique. Comme toute thérapie ciblée ce traitement est inefficace en l'absence du récepteur de l'HER2. Le traitement par anticorps monoclonaux ou encore Trastuzumab bloque les récepteurs pour limiter les effets de leur surexpression.

Dans notre série, le traitement par anticorps monoclonaux (Herceptine) a été administré chez les cas ayant surexprimé l'HER2 soit 15,7%. Vu qu'une partie de nos malades étaient perdus de vue, nos résultats concernant le traitement complémentaire à la chirurgie ne reflètent pas la réalité.

5.5.2 Évolution

Les décès ou les pertes de vue de l'effectif cumulé observés avant les dix-huit (18) premiers mois peuvent s'expliquer d'une part par le diagnostic tardif nécessitant probablement un coût élevé de la prise en charge et d'autre part à une intolérance aux cytotoxiques. Ceux observés entre le vingt-quatrième (24) et le trente-neuvième (39) mois sont probablement dû aux effets secondaires des cytotoxiques, il faut noter que moins de la moitié de nos patientes (43%) étaient décédés à 5 ans ceci pourrait s'expliquer par la chronicité et la sévérité de la maladie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Rendu au terme de notre étude, nous pouvons dire que le cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans est de plus en plus fréquent. Les types histologique et moléculaire prédominants étaient respectivement le carcinome infiltrant de type non spécifique et le triple négatif. Les facteurs de prédisposition au cancer du sein étaient entre autres l'âge de la ménarche et les antécédents familiaux du cancer de sein. La prise en charge difficile pas toujours aisée probablement à cause du au retard diagnostic d'une part, l'indisponibilité de la radiothérapie d'autre part et les frais de chimiothérapie malgré la subvention. Tout ceci entraînant une mauvaise observance thérapeutique d'où une survie à 5 ans encore faible.

RECOMMANDATIONS

a) Aux autorités sanitaires et politiques

- La création d'un centre de cancérologie répondant aux normes internationales ;
- La formation continue des médecins généralistes et le personnel paramédical pour un diagnostic précoce et l'orientation des patientes ;
- Organisation des séminaires de formations des agents de santé sur l'orientation des malades atteints de cancers notamment celui du sein ;
- Création d'un service d'oncogénétique et de biologie moléculaire avec formation de personnels.

b) Aux médecins

- Information, éducation, et sensibilisation de la population à travers les médias (radio, télévision, affiche publicitaire) sur les problèmes posés par le cancer du sein ;
- Réalisation des investigations nécessaires devant toute pathologie mammaire (examen histologique obligatoire) afin d'avoir un diagnostic précoce ;

c) Aux Associations féminines et aux femmes en général

- Sensibilisation et information de la population sur toute l'étendue du territoire Malien en utilisant des moyens de communication adéquats pour chaque région ;
- L'organisation des campagnes de dépistage du cancer du sein ;
- L'adhésion aux associations de lutte contre le cancer au Mali (ALMAC)

d) Aux femmes atteintes de cancers du sein

- Être courageuses ;
- S'organiser en association et surtout d'accepter les traitements proposés par les médecins qui sont les seuls garants d'une longue survie ;
- De sensibiliser les autres femmes autour d'elles pour un diagnostic précoce.

e) Aux traditionnels

Référer toute pathologie mammaire à un centre spécialisé afin d'éviter les retards diagnostiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Institut National du Cancer. Définition cancer.
<https://www.ecancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>
2. Jacques Delamare. Dictionnaire abrégé des termes de médecine. 4e éd. Paris: Maloine; 2004. 467 p.
3. World Health Organization <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/903-africa-fact-sheets>.
4. Organisation mondiale de la santé. Cancer du sein dans le monde
<https://www.who.int/fr/sheets/detail/cancer>.
5. World Health Organization. CANCER TODAY provides data visualization tools that present current national estimates of the incidence, mortality, and prevalence of 36 cancer types in 185 countries, by sex and age group. <http://gco.iarc.fr/today/home>
6. Guendouz H, Chetibi W, Abdelouahab A, Bendib A. Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. La lettre du Sénologue. Juin 2011;(52):4.
7. Traoré CB, Kamaté B, Coulibaly B, Malla B et Keita ML. Le cancer à Bamako de 2006 à 2010 : Données du registre des cancers au Mali. Rev Afr Path 2012 ; 11(1) : 5-10.
8. Horn PL, Thompson WD. Riskof contro latéral breast cancer. Associations with histologic, clinical; and therapeutic factors. Cancer 1988 ;62(2): 412- 424.
9. Idmanga S. Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans au service de gynécologie obstétrique du CHU Med VI de Marrakech N°176. [Marrakech]: Université Cadi Ayyad; 2019.
10. Netter.F.H, Kamina.P. Atlas d'anatomie humaine. 4e édition. Elsevier Masson; 2007. 548 p.
11. Pons.J.Y. Abrégé de sénologie – Edition Masson Paris 1985. Paris: Masson; 1985.
12. Houdebine.L.M. Action des hormones dans le développement de la glande mammaire. Reproduction humaine et hormones, 1993 tome VI : 483-494.
13. Silbernag.S, Des Popoulos A. Atlas de poche de physiologie. Médecine sciences Flammarion, 2001: 436P; 303.

14. Battersby.S, Anderson.TJ. Histologic changes in the breast tissue that characterize recent pregnancy. *Histopathology* 1989; 15: 415-19.
15. Passildas J, Collard O, Savoye AM, Dohou J, Ginzac A, Thivat E, et al. Impact of Chemotherapy-induced Menopause in Women of Childbearing Age With Non-metastatic Breast Cancer - Preliminary Results From the MENOCOR Study. *Clin Breast Cancer*. févr 2019;19(1):e74-84.
16. Thiam Diamilatou. Cancer du sein : Etude clinique dans le service de gynéco-obstétrique de l'Hôpital du Point G : 43 cas. Thèse de Doctorat en médecine. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie : Université de Bamako. 2001-2002:93-103.
17. Vilcoq JR, Caller. Le point sur le cancer du sein. *Temps Med*, 1984 ; 49 : 6-15.
18. Fetter.B. F et al. The correlation of histologic changes in the human breast with the menstrual cycle. *Am.J.pathol*, 1981; 104: 23-34.
19. Destable MD et al. Diagnostic, bilan et prise en charge des cancers du sein : principes généraux. In : *Le cancer du sein*. Springer, Paris, 2007 : 36-54.
20. Sanni.AA. Classification moléculaire des cancers du sein et aspects pronostics en milieu hospitalier à Cotonou. Thèse Med Cotonou 2017: N° 1960.
21. Essiben F, Foumane P, Mboudou ET, Dohbit JS, Mve Koh V, Ndom P. Diagnosis and treatment of breast cancer in Cameroon: a series of 65 cases. *Mali Med*. 2013;28(1):1-5.
22. Lamine I. Traoré. le cancer du sein dans le service de chirurgie « A » de L'hôpital national du Point « G » : aspects cliniques et thérapeutiques. *USTTB-FMOS*; 2005;189:
23. Plantade R, Watine-Dethoor C. Quoi de neuf en imagerie mammaire. *Lettre du gynécologue* 2011 ; (361) : 28-36.
24. Mac-Grogan.G. Les néoplasies mammaires non invasives et invasives: VIIeme journées Franco Africaines de pathologie : Niamey, 2003 ; 9-30. In.
25. Siham M. Aspects épidémiologique et anatomo-clinique du cancer du sein au CHU Mohammed VI N°86. [Marrakech]: Cadi Ayyad; 2008.
26. Mathelin.C, Gairard.B, Brette.J.P, Renaud.R. Examen clinique du cancer du sein. *Encycl Med Chir Gynécologie*. 1997;865 C10.:11.

27. Kollias J, Ellis I.O. Elston CW, Blamey RW. Clinical and histological predictors of controlatéral breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999 ; 25(6): 584- 589.
28. Cancer today [Internet]. [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
29. Kamina P. Anatomie Gynécologie et obstétrique. Maloine. Paris; 1984. 459, 469, 471, 472, 476. p.
30. Caprioli F et al. IL-25 prevents and cures fulminant hepatitis in mice through amyeloid-derived suppressor cell-dependent mechanism. *Hepatology*, 58(4):1436-1450.
31. Hindley AD, O'Neill E, Kolch W. Regulation and role of Raf-1/B-Rafheterodimerization. *Mol Cell Biol* 2006, 26(6):2262-2272.
32. Gonçalves A, Vassilakopoulou M, Span JP. Petits cancers du sein surexprimant HER2: quel pronostic et quel traitement adjuvant? *Bull cancer*, 2013; 100 (9):847-56.
33. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 20 juill 2002;360(9328):187-95.
34. Bieche I, Lidereau R. Génétique somatique du cancer du sein. *Bull. Cancer*.1997, 84, 83-96.
35. Safiatou AB et al. Aspects anatomo-pathologiques et profil immunohistochimique des cancers du sein chez la femme diagnostiqués dans la ville d'Ouagadougou. *Ouaga Med* 2015 ; 78-79.
36. E. Mathieu, P Merviel, E. Barranger, J. M. Antoine, S. Uzan. *Journal de Gynécobstétrique et de biologie de la reproduction* 2002 ; 31 : 233- 242. Service de gynécobstétrique de médecine de la reproduction. Hôpital Tenon 4, rue de la chine 75020 Paris.
37. Keïta MM. Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali : profil épidémiologique et histologique. Thèse Méd. ; Bamako 2018 N°80; 79p.
38. Yeo W, Lee HM, Chan A, Chan EY, Chan MC, Chan KW, et al. Risk factors and natural history of breast cancer in younger Chinese women. *World Journal of Clinical Oncology*. 10 déc 2014;5(5):1097-1106.

39. Salwa B. Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans. Thèse : méd ; Faculté de médecine de Marrakech. N°104 ; 205p.
40. CIA WWorld Factbook. Mali Age structure - Demographics. https://www.indexmundi.com/mali/age_structure.html
41. S. Tebra-Mrad, R. Lahmar, N. Bouzid, N. Bouaouinac. Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans. *Cancer Radiothérapie*. oct 2010;14(6-7):662.
42. Casalini P, Iorio MV, Galmozzi E, Ménard S. Role of HER receptors family in development and differentiation: HERs IN DEVELOPMENT AND DIFFERENTIATION. *J Cell Physiol*. sept 2004;200(3):343-50.
43. Galukande M, Wabinga H, Mirembe F, Karamagi C, Asea A. Breast Cancer Risk Factors among Ugandan Women at a Tertiary Hospital: A Case-Control Study. *Oncology*. 2016;90(6):356-62.
44. Edburghconsultants. Evaluation finale du Programme Bangué Kolossi Nyèta (BKN). 2020 nov p. 106.
45. Fuks F, Milner J, Kouzarides T. BRCA2 associates with acetyltransferase activity when bound to P/CAF.. *Oncogene*. 1998 Nov 12; 17(19):2531-4.
46. Antécédents familiaux - Facteurs de risque [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Antecedents-familiaux>
47. E. Mathieu, P. Merviel, E. Barranger, J.-M. Antoine,, S. Uzan. Cancer du sein et grossesse : revue de la littérature. *EM-Consulte*. mai 2002;31(3):P. 233-242.
48. Tulinius H, Sigvaldason H, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L. Epidemiology of breast cancer in families in Iceland. *J Med Genet*. mars 1992;29(3):158-64.
49. Espie M, Cottu P-H. Cancer du sein de la femme jeune : problèmes et questions *Pathologie Biologie* 2003 ; 51:391-392.
50. Kingu M, Rahma T, Nlandu M, Bebele K, Kiyabwe S. Profil épidémio-clinique et moléculaire du cancer du sein dans les Hôpitaux de la ville Kinshasa-R.D.Congo. 2019;9(1):7.

51. Fouhi ME, Benider A, Gaëtan KZA, Mesfioui A. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca. *Pan Afr Med J.* 9 sept 2020;37:41.
52. Engbang JPN, Essome H, Koh VM, Simo G, Essam JDS, Mouelle AS, et al. Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas. *Pan Afr Med J.* 4 août 2015;21:242.
53. Darré T, Amegbor K, Sonhayé L, Kouyate M, Aboubarak A, N'Timo B, et al. Profil histo-épidémiologique des cancers du sein: à propos de 450 cas observés au CHU de Lomé. *Médecine Afr Noire.* 2013;60(2):53-8.
54. Sano DI, Cisse R, Dao B, Lankoande J, Traore SSL, Soudre RB, et al. Le cancer du sein: problèmes diagnostiques et thérapeutiques au CHU de Ouagadougou. *Médecine Afr Noire.* *Médecine Afr Noire.* 1998;45(5):297-301.
55. Landolsi A, Gahbiche S, Chaafii R, Chabchoub I, Fatma LB, Hochlef M, et al. Causes du Retard diagnostique du cancer du sein chez la femme Tunisienne : Série de 160 patientes au centre Tunisien. 2010. <https://www.semanticscholar.org/paper/Causes-du-Retard-diagnostic-du-cancer-du-sein-chez-Landolsi-Gahbiche/490afc6566b0ae7c3c037f9e7c09e80f5bf22c6a>
56. Institut du sein Henry Hartmann. Comprendre l'anatomie et les pathologies du sein [Internet]. ISHH. 2020 [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://ishh.fr/cancer-du-sein/anatomie-et-pathologies-du-sein/>
57. Ndounga E, Bambara AT, Liboko AFB, Itoua C, Moukassa D, Mbon JBN. Cancer du sein chez la femme de 35 ans et moins au CHU de Brazzaville. *PAMJ - Clinical Medicine* [Internet]. 10 mars 2020. <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/94/full/>
58. Dembele S.B, Diakité I., Samake M., Coulibaly B., Saye Z., Bah A. et al. Cancer du sein : Immunohistochimie et pronostic au CHU Gabriel Toure de Bamako-Mali. *Mali-Méd.* ; 2019; 34(2): 36-39.
59. Maroua I. Le cancer du sein: Etude moléculaire. N°22 [Thèse]. [Marrakech]: Université Cadi Ayyad; 2009.
60. Guennoun N. Le cancer du sein chez la femme jeune : s'agit-il d'une maladie différente ? Thèse Méd Casablanca 1996 ; n°88.

61. Rharrassi I, Elktaibi A, Boudhas A, Albouzidi A. Etude du statut HER2/neu par méthode immunohistochimique chez 85 patients atteints du cancer du sein dans le service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Mohamed V, Rabat, Maroc. *Research fr*, 2017; 4:2111.
62. Feupi LW. Statut hormonal et antécédents familiaux du cancer du sein au Mali N°401. [FMOS]; 2019;401:72p
63. Foxcroft, E.B. Evans, C. Hirst and B.J. Hicks., Presentation and diagnosis of adolescent breast disease. *Breast*, 2001; 10: 399–404. 100.
64. Spielmann M et al. Recommandations pour la pratique clinique Saint-Paul de Vence 2011. Springer France 2011. DOI 10.1007/X10269-011-2074-4.
65. Lotersztajn.N, Héquet.D, Mosbah.R, Rouzier.R. Place du traitement chirurgical locorégional chez les patientes présentant un cancer du sein métastatiques d'emblée *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2015; 43:304-308.
66. Zida M. et al. Place de la chirurgie dans la prise en charge des cancers du sein chez la femme au CHU Yalgado Ouedraogo à propos de 81 cas. *Pan African Medical Journal*. 2015; 22:117 doi: 10.11604/pamj.2015.22.117.6929. In.
67. Wissal El Gbouri. Prise en charge du cancer du sein localisé: Expérience du centre d'Oncologie-Hématologie. Marrakech: Université Cadi Ayyad; 2020;32:137p
68. Sikoro MJ, Jankoxitz RC, Dabbs DJ, Esterreich O. Invasive lobular carcinoma of the breast patient response to systemic endocrine steroids 2013; 78: 568-75.

ANNEXES

ANNEXES

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Last name: YAPSEU KAKANOU

First Name: Fabrice Flore

Country of origin: Cameroon

E-mail: fabrice.flore.ff@gmail.com

Academic year: 2021-2022

Title: Breast cancer in women under 40 in Mali

Place of deposit: FMOS/FAPH Library

Area of interest: Oncology, Pathological Anatomy and Cytology, Obstetrics and Gynecology, Surgery and Public Health.

SUMMARY

Breast cancer in young women is constantly increasing. The objective of this work was to analyze the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of breast cancer in women under 40 years. Through a cross-sectional study with retrospective data collection spread from January 1, 2016 to December 31, 2020 and conducted in the department of hematology-oncology of the University Hospital of Point G, we identified 102 cases of breast cancer in patients aged 40 years and younger. The frequency of breast cancer in young women under the age of 40 was 18.9%. The average age was 33.4 ± 5 years. Multiparity was predominant (35.3%). 6.9% had a family history of breast cancer.

Self-examination of a nodule was predominant (66.8%), tumors classified as T4 were the most frequent (52%). The patients were metastatic in 28.4% of cases, with a predominance of pulmonary localizations (7.8%). The tumors were non-specific infiltrating carcinoma in 84.4% of cases, with a predominance of SBR II and III grades respectively 30.4% and 63.7%. Hormone receptors were positive in 13.3% of cases and HER2 was overexpressed in 15.7% of patients. Patients who underwent radical surgery represented 86% and those who underwent conservative surgery 14%. It was noted that 58.9% received neoadjuvant chemotherapy with a predominance of the AC60+TXT protocol (39.1%). Hormone therapy was prescribed in 19.6% of hormone receptor-positive patients and trastuzumab in 15.7% of HER2-overexpressing patients. After a mean follow-up of 8.1 months, 45 had recurrences. The 5-year overall survival was 43%. Our study is in line with the data in the literature arguing for more advanced forms and worse prognosis of breast cancer in young patients.

Key words: Cancer, breast, women under 40, CHU Point G, Mali.

FICHE D'ENQUETE

Numéro de la fiche : / / /

Numéro du dossier : / / /

1/ RENSEIGNEMENTS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

Age (ans) : /

IMC: /

Statut marital : /

- | | |
|-----------|----------------|
| 1= Mariée | 3= Célibataire |
| 2= Veuve | 4= Divorcée |

Profession : /

- | | |
|------------------|------------------------|
| 1= Commerçante | 4= Etudiante |
| 2= Ménagère | 5= Autres (à préciser) |
| 3= Fonctionnaire | 77= Indéterminée |

2/ ANTECEDENTS

2.1- ATCDS PERSONNELS

*Cancer du sein : / 1= Oui 2= Non

Si oui, préciser le sein affecté : /

*Autres cancers : / 1= Oui 2= Non

Si oui, préciser le type : /

- Gynéco-obstétricaux :

* Ménarche (âge) : /

- | | | |
|----------|---------|---------------|
| 1= 10-14 | 2=15-20 | 3= 20 et plus |
|----------|---------|---------------|

*Age de la première grossesse : /

- | | |
|----------|---------------|
| 1= 10-14 | 4= 25-29 |
| 2= 15-19 | 5= 30-34 |
| 3= 20-24 | 6= 35 et plus |

* Parité (nombre de grossesses) : /

* Contraception : /

- | | |
|--------|--------|
| 1= Oui | 2= Non |
|--------|--------|

Si oui, méthode utilisée : /

- | | | |
|----------|---------------|------------------------|
| 1= Orale | 2= Injectable | 3= Autres (à préciser) |
|----------|---------------|------------------------|

* Mode d'allaitement : /

- | | | |
|-------------|----------|---------------|
| 1= Maternel | 2= Mixte | 3= Artificiel |
|-------------|----------|---------------|

*Durée de l'allaitement : /

- | | | |
|----------------------|--------------------|------------|
| 0= pas d'allaitement | 2= 06 mois à 01 an | 4= > 2 ans |
|----------------------|--------------------|------------|

1= < 06 mois 3= 1 à 2 ans 5= Indéterminée

*Pathologies associées : /

1= Mastopathie fibrokystique 3= Fibrome
2= Cancer de l'ovaire 4= Autres (à préciser)

2.2-ATCDS FAMILIAUX :

* Cancer du sein : /

1= Oui 2= Non

Si oui, préciser le parent atteint : /

*Autres cancers : /

1= Oui 2= Non

Si oui, préciser le parent atteint : /

*Mutations génétiques : /

1= BRCA 1 2= BRCA 2

3/ RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

3.1- Délai de consultation :

/..... /

Préciser le nombre de mois, semaine ou jours 77= Indéterminée

3.2- Motif de consultation :

* Anomalie clinique : /

1= Autopalpation d'un nodule 7= Examen systématique
2= Inflammation cutanée 8= Mastodynie
3= Ulcération cutanée 9= Adénopathies axillaires
4= Ecoulement mamelonnaire 10= Signes cliniques de métastases
5= Rétraction mamelonnaire 11= Autres (à préciser)
6= Découverte fortuite

* Anomalies paracliniques : /

1= Mammographie 2= Echographie 3= IRM

3.3- Examen physique :

***Signes fonctionnels :**

1= Ecoulement mammaire 2= Douleur 3= Apparitions des nodules

***Signes cutanés :**

1= Pas de signes 4= Ulcération 7= 3+4
2= Tuméfaction 5= Rétraction 77= Indéterminés
3= Peau d'orange 6= Autres (à préciser)

***Examen des seins :**

- Seins atteints : /

1= Gauche 2= Droit 3=Les deux

- Atteinte du sein controlatéral : /

1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

- Localisation de la tumeur : /

1= Quadrant supéro-externe 4= Quadrant inféro-externe 77 = Indéterminée

2= Quadrant supéro-interne 5= Autres (à préciser)

3= Quadrant inféro-interne 6= Associations (à préciser)

- Taille de la tumeur : /

1= T0 (pas de tumeur palpable) 4= T3 (tumeur de taille \geq 5cm de Φ)

2=T1 (tumeur de taille < 2cm de Φ) 5= T4 (tumeur avec extension à la

3= T2 (2cm < Φ de la tumeur < 5cm) paroi et/ou à la peau)

*Adénopathies :

1= Oui 2= Non

4/ RENSEIGNEMENTS PARACLINIQUES :

4.1-RADIOLOGIQUES :

*Mammographie : / 1= Oui 2= Non

- Description : /

1= Normal 4= Désorganisation

2= Microcalcifications 5= Opacité bien limitée

3= Opacité stellaire 6= Autres (à préciser)

- Classification ACR :

1= ACR 0 4= ACR 3

2= ACR 1 5= ACR 4

3= ACR 2 6= ACR 5

*Echographie mammaire: / 1= Oui 2= Non

- Description: /

1= Normal 2= Anormal 3= Autres (à préciser)

*IRM : / 1= Oui 2= Non

- Description : /

1= Normal 2= Anormal 3= Autres (à préciser)

4.2- CYTOLOGIQUES :

Cytologie du nodule : / 1= Oui 2= Non

Si oui, aspect : / 1= Normal 3= cellules malignes

2= Tumeur bénigne 77= Indéterminée

4.3- HISTOLOGIQUES :

*Nature de la pièce envoyée pour l'examen anapath : /

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

*Type histologique : /

- 1= Carcinome infiltrant 10= Carcinome métaplasique
2= Carcinome lobulaire in situ 11= Carcinome apocrine
3= Carcinome infiltrant de type non spécifique 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 squirrheux

* Histologie ganglionnaire : /

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

*Classification SBR : /

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

*Immunohistochimie (statut HER 2) : /

- 1= Positif 2= Négatif

*Récepteurs à l'œstrogène, pourcentage de cellules positives : /

- 1= 0-25 3= 51-75 5= Positif
2= 26-50 4=76-100 6= Négatif

*Récepteurs à la progestérone, pourcentage de cellules positives : /

- 1= 0-25 3= 51-75 5= Positif
2= 26-50 4= 76-100 6= Négatif

*Ki67 : / 1= Oui 2= Non

Pourcentage de cellules marquées : /

- 1= 0-10 4= 40-49 7= 70-79 10= Non interprétable
2= 11-19 5= 50-59 8= 80-89
3= 20-39 6= 60-69 9= 90 et plus

*Luminal like : /

- 1= Luminal A 3= Her2+
2= Luminal B 4= Triple négatif

4.4- BILANS D'EXTENSION :

*Scanner thoraco-abdomino-pelvien : / 1= Oui 2= Non

Si oui, métastase pulmonaire : / 1= Oui 2= Non

*Marqueur tumoral CA15-3 : / 1= Oui 2= Non

Si oui, valeur :

* Extension à distance

-Métastases

0= Pas de métastases 1= Métastases 2 = Indéterminé

-Sites de métastases : 1= Foie 5= Ganglions
2= Poumons 6= Péritoine
3= Cerveau 7= Association (à préciser)
4= Os 8= Autres (à préciser)

4/Stadification :

1= Stade 0 4= Stade IIa 7= Stade IIIb
2= Stade Ia 5= Stade IIb 8= Stade IIIc
3= Stade Ib 6= Stade IIIa 9= Stade IV

VI/ TRAITEMENT :

VI.1-Chirurgical : / 1= Oui 2= Non

*Type : ... / 1= Tumorectomie 3= Curage ganglionnaire
2= Mastectomie 4= Mastectomie + Curage ganglionnaire

*Technique du ganglion sentinelle : / 1= Oui 2=Non

*Complications : / 1= Oui 2= Non 3= Autres (à préciser)

VI.2- Chimiothérapie : / 1= Oui 2= Non

*Date de début : / / /

*Délai après chirurgie : /

*Indication : /

1= Néoadjuvante 3= Adjuvante
2= Néoadjuvante et adjuvante 4= Palliative

*Protocole : / 1= AC60 6= Taxol 11= Associations (à préciser)
2= EC75 7= Carboplatine 12= Autres (à préciser)
3= TAC 8= Trastuzumab
4= FEC100 9= CMF
5= TXT 10= Cisplatine

*Nombre de cures reçues : /

Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au Mali

0= Pas de cure 3= Trois cures 6= Six cures 9= Neuf cures
1= Une cure 4= Quatre cures 7= Sept cures 10= dix cures
2=Deux cures 5= Cinq cures 8= Huit cures 11= Onze et plus

*Nombre de lignes : /

1= Une ligne 3= Trois lignes
2= Deux Lignes 4= Autres lignes et plus

*Tolérance : /

1= Bonne 2= Moyenne 3= Mauvaise

*Toxicité : /

1= Hématologique 3= Digestive 5= Cutanéomuqueuse
2= Cardiaque 4= Neurologique 6= Autres (à préciser)

VI.3- Radiothérapie : /

1= Oui 2= Non

VI.4- Hormonothérapie : / 1= Oui 2= Non

*Indication : / 1= Curative 2= Palliative

*Protocole : / 1= Tamoxifène 3= Anti-œstrogènes
2= Analogues RH- LH

*Nombre de cures reçues : /

0= Pas de cure 3= Trois cures 6= Six cures 9= Neuf cures
1= Une cure 4= Quatre cures 7= Sept cures 10= dix cures
2=Deux cures 5= Cinq cures 8= Huit cures 11= Onze et plus

*Nombre de lignes : /

0=Aucune ligne 2= Deux lignes 4= Autres lignes et plus
1= Une ligne 3= Trois lignes

*Tolérance : /

1= Bonne 2= Moyenne 3= Mauvaise

*Complications : / 1= Oui 2= Non 3= Autres (à préciser)

VI.5- Thérapie ciblée :

*Trastuzumab : / 1= Oui 2= Non

*Indication : / 1=Curative 2= Palliative

*Date de début : / / /

*Durée : /

*Nombre de cures reçues : /

0= Pas de cure 3= Trois cures 6= Six cures 9= Neuf cures
1= Une cure 4= Quatre cures 7= Sept cures 10= dix cures
2=Deux cures 5= Cinq cures 8= Huit cures 11= Onze et plus

*Association à la radiothérapie : /

1= Oui 2= Non

*Complications : / 1= Oui 2= Non 3= Autres (à préciser)

VII/ EVOLUTION :

VII.1- Rechute : / 1= Oui 2= Non

Si oui : - Date : / / /

Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au Mali

-Délai : /

- Locorégional : /

1= Oui 2= Non 3= Autres (à préciser)

- Métastatique : /

1= Oui 2= Non 3= Autres (à préciser)

-PEC :

1= Chirurgie (préciser le type) 1= Oui 2= Non

2= Chimiothérapie : - 1^{ère} ligne

 - 2^e ligne

 - 3^e ligne

3= Radiothérapie : 1= Oui 2= Non

4= Autres

VII.3- Suivi :

*Date des dernières nouvelles : /..... /..... /

*Délai depuis le diagnostic : /

*Complications : / 1= Oui 2= Non 3= Autres (à préciser)

*Perdue de vue (date) : /

*Décès : /

* Survie : / 0= en surveillance 2= 3 ans 4= 5 ans

 1= 2 ans 3=4 ans

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. Admis 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 ne permettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

JE LE JURE !