

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**



U.S.T.T-B

République du Mali
Un peuple-Un But-Une Foi

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

Année universitaire : 2020 - 2021 N°/.... /.... /

Mémoire

**Épidémiologie du cancer du sein métastatique dans le service de
Gynécologie du CHU Gabriel TOURE**

**Présenté et soutenu publiquement le 11/03/2022 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie**

Par :

Dr DIAWARA Boulaye

**Pour obtenir le grade du diplôme universitaire de Sénologie
(CAPA SENO)**

Jury

Président :	Pr Togo Adegné PIERRE
Membres :	Dr Mahamadou DIAKITE
Co-directeur :	Dr SAYE Zakaria
Directeur :	Pr Alassane TRAORE

Tables des matières

I.	Introduction :	9
II.	Objectifs :	11
1.	Objectif général	11
2.	Objectifs spécifiques	11
III.	Généralités.....	12
1.	Epidémiologie	12
2.	Histologie du cancer du sein	31
3.	Classifications du cancer du sein	39
IV.	Méthodologie	42
1.	Cadre de l'étude	42
2.	Type et période de l'étude :	42
3.	La population d'étude :	42
4.	Echantillonnage :	42
5.	Taille de l'échantillon :	42
6.	Critères d'inclusion :	43
7.	Critères de non inclusion :	43
8.	Organisation du travail :	43
9.	Collecte et analyse des données :	44
10.	Définition opératoire :	44
11.	Aspects éthiques :	45
V.	Résultat	46
VI.	Discussion :	71
1.	Fréquence :	71
2.	Facteurs sociodémographiques :	73
3.	Examen clinique de sein.....	73
4.	Pronostic.....	74
5.	Forces et limites de l'étude :	75
VII.	Recommandations :	77
VIII.	Références	79
IX.	Fiche signalétique.....	94

ABREVIATIONS

ACE	: Antigène Carcino Embryonnaire
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ASCO	: Société Américaine d'oncologie médicale
A-T	: Ataxie Téléangiectasie
ATM	: Ataxie Téléangiectasie Mutée
BRCA	: Breast Cancer
BRIP1	: Breast Cancer Interacting Protein 1
CA	: Cancer Antigen (Antigène du cancer)
CDH1	: E-cadhérine
CDK	: Kinase Dépendant des Cyclines
CGO	: Cellules Géantes Ostéoclastiques
CHEK2	: Check point Kinase 2
CI	: Carcinome inflammatoire
CITS	: Carcinome Invasif de type Spécifique
CLIS	: Carcinome Lobulaire in situ
CMF	: <i>cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil</i>
CO	: Contraceptif Oral
C SM	: Cancer du sein métastatique
DES	: Di-éthylstilbestrol
EGFR	: Epidermal Growth Factor Receptor (récepteur du facteur de croissance épidermique)
EMA	: Antigène de la membrane épithéliale
FDA	: Food and Drug Administration
HER-2	: Human Epidermal receptor 2
IA	: Inhibiteurs Aromatase
IARC	: International Agency for Research on Cancer
IC	: intervalle de confiance
ICC	: Carcinome Cribriforme Invasif
IGF-I	: Insulin Growth factor I (Facteur de croissance de l'insuline I)
IHC	: Immunohistochimique
IKT	: Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

ILC	: Invasive lobular carcinoma (Carcinome lobulaire invasif)
IMC	: Indice de masse corporelle
IPC	: Invasive Pleomorphism Carcinoma
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IRS	: Résultat initiative pour la sante
MBC	: Metastasis Breast Cancer
MGA	: Adénose microglandulaire
MMP-12	: Métallo protéinase matricielle-12
mTOR	: mechanistic Target Of Rapamycin
NCDB	: National Cancer Database
OMS	: Organisation mondiale de la santé
OPS	: Pan American Organisation de la santé
OR	: Odds ratio
PARP	: Poly ADP-ribose polymérase
PD	: Progression Disease
PS	: <i>performance status</i> ,
PTEN	: Phosphatase and Tensin homolog (homologue de la phosphatase et de la tensine)
RE	: Récepteur Œstrogène
RH	: Récepteurs hormonaux
RP	: Récepteur de progestérone
RR	: Risque Relatif
RT-PCR	: reverse transcriptase polymérase Chain reaction
SEER	: Surveillance, Epidemiology, and End Results
SERM	: Modulateurs des récepteurs œstrogènes sélectifs
SG	: Survie globale
SNC	: Système nerveux central
SRE	: Skeleton Risk Event
SRS	: Sterotaxic Radiofrequency Surgery (Chirurgie Stéréotaxique par Radiofréquence)
SSP	: Survie sans progression
STK11	: Sérine/Thréonine Kinase 11
TC	: Carcinome Tubulaire
THS	: Traitement Hormonal Substitutif

TNM : Tumor-Nodule-Metastasis
TP53 : Tumeur protéine 53
TSN : Type Non Spécifique
UICC : Union internationale contre le cancer

LA LISTE FIGURES

Figure 1 : Standardized incidence rate of breast cancer in world in 2012. Adapted with permission from Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://gco.iarc.fr/today/home . Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)	12
Figure 2: Standardized breast cancer mortality rates in world in 2012. Adapted with permission from Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://gco.iarc.fr/today/home	14
Figure 3 : Les cancers héréditaires du sein ont été fréquents associé à un mode de transmission autosomique dominant	27
Figure 4: Carcinome invasif carcinome type non spécifique (NST). Les îles sont formées par des cellules cohésives avec cytoplasmique discernable frontières.....	34
Figure 5: Carcinome lobulaire invasif. Célibataire, uniforme, petites cellules non cohésives autour d'un espace de conduit.....	35
Figure 6: Carcinome tubulaire bien différencié structures bordées d'un seul couche de cellules	37
Figure 10 : Répartition selon le sexe	46
Figure 11:La répartition l'âge de survenue des premières règles.....	47
Figure 12:Utilisation des moyens contraceptifs	48
Figure 13: la répartition selon le nombre des fausses couches	51
Figure 14: répartition selon ATCD d'HTA.....	51
Figure 15: répartition selon les Antécédents médicaux personnels du diabète.....	52
Figure 16: La répartition selon Atcd de tabagisme actif	52
Figure 17: répartition selon antécédents de pathologies mammaires.....	53
Figure 18 : Asymétrie de deux seins	54
Figure 19: La répartition selon la présence d'une rougeur du sein	54
Figure 20: La répartition selon la présence d'une cicatrice	55
Figure 21: La répartition l'aspect de la peau du sein	55
Figure 22: La répartition selon l'aspect clinique du mamelon.....	56
Figure 23: répartition selon l'existence d'œdème mammaire	56
Figure 24: la répartition selon présence d'un nodule palpable cliniquement.....	57
Figure 25 : la répartition selon la taille de la tumeur	58

Figure 26: Répartition selon la réalisation de la mammographie.....	59
Figure 27: la fréquence de l'examen cytologique réalisé.....	60
Figure 28 : histologie d'une pièce de curage ganglionnaire du service Anatomie pathologie CHU Point G	61
Figure 29 : Image histologique d'un carcinome infiltrant de type non spécifique du sein (Service d'Anatomie et pathologie CHU Point G)	61
Figure 30: Répartition selon la réalisation de radiographie de thorax	62
Figure 31: Répartition selon le résultat de la radiographie du thorax	62
Figure 32: La répartition selon la réalisation d'une échographie abdomino-pelvienne.....	63
Figure 33 : Résultat d'échographie abdomino-pelvienne	63
Figure 34 : Répartition selon la réalisation des TDM	64
Figure 35: Masse géante du sein droit à la tomодensitométrie	64
Figure 36 : Images du cancer du sein avec des lésions multi métastatiques du foie.....	65
Figure 37: Images des lésions métastatiques des Os.....	65
Figure 38: Images des adénopathies axillaires droites à la tomодensitométrie	66
Figure 39: Images des multiples nodules secondaires des poumons	66
Figure 40: la répartition selon le résultat du taux d'hémoglobine.....	67
Figure 41: La répartition selon le pronostic	69
Figure 42: La survie globale en mois	69
Figure 43: La survie en fonction de la tranche d'âge	70

LA LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Estimations du risque relatif associées aux Gènes de susceptibilité au cancer avec le Syndromes / Conditions causées par eux	27
Tableau II : OMS : Classification du cancer du sein.....	32
Tableau III : répartition selon l'année	46
Tableau IV: répartition selon la tranche d'âge	47
Tableau V: la répartition selon la méthode contraceptive utilisée	48
Tableau VI : la répartition selon l'âge de la première grossesse.....	49
Tableau VII: répartition selon la gestité.....	49
Tableau VIII: Répartition selon la parité.....	50
Tableau IX: Répartition selon le nombre d'enfants vivants.....	50
Tableau X: répartition selon l'antécédent de chirurgie	53
Tableau XI: la répartition le sein atteint par le cancer	57
Tableau XII: La répartition selon la taille des ganglions	58
Tableau XIII : la répartition selon le résultat de la mammographie.....	59
Tableau XIV: La répartition selon type histologique.....	60
Tableau XV: la répartition selon l'organe atteint par la métastase.....	67
Tableau XVI : la répartition selon le nombre de site des métastases	68
Tableau XVII: La répartition selon la cTNM.....	68
Tableau 19: fréquence du cancer de sein métastatique	72

I. Introduction :

Le cancer sein constitue un véritable problème de santé publique mondiale, il est le premier de l'homme tout sexe confondu dans le monde. Selon le rapport de l'organisation mondiale de la santé, il y a plus de 2 261 419 nouveaux cas de cancers du sein par an soit 11,7% de tous les cancers et plus de 684,996 nouveaux cas de décès en 2020 soit 6,9 % (GLOBOCAN 2020)[1]. La principale cause de mortalité par cancer du sein est due à des métastases

Dans les pays développés, seulement 5 à 10 % des cancers du sein se présentent avec des métastases à distance au moment du diagnostic, mais environ un tiers des patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce finira par développer des métastases à distance[2].

Le moment de la récurrence dépend de la tumeur biologique, avec les cancers du sein les plus agressifs et les plus proliférants survenant dans les 5 premières années après le diagnostic. En revanche, les cancers du sein à récepteurs hormonaux (RH) positifs sont également comme susceptible de se reproduire avec des métastases à distance après 5 ans, voire jusqu'à 20 ans après le diagnostic initial [2].

La mortalité par cancer du sein a diminué au cours des dernières années, principalement en raison de l'utilisation de traitements adjuvants efficaces et, dans une moindre mesure, utilisation accrue de la mammographie de dépistage permettant un diagnostic à un stade plus précoce [2], [3].

Contrairement dans les pays développés, la majorité de cas de cancers du sein en Afrique sont diagnostiqués à un stade avancé, avec une prise en charge inadéquate et un taux de mortalité élevé. Cela s'explique par manque des programmes nationaux de dépistage, la non disponibilité des outils diagnostic précoce ou par manque de personnels qualifiés en la matière, la pauvreté, le bas niveau socio-économique et la méconnaissance de la maladie.

Au Mali selon le registre national du cancer, le cancer du sein est le premier cancer de la femme depuis 2017 devant de celui du col de l'utérus. La majorité de ces cas de cancer est diagnostiqué à un stade tardif rendant la difficile la prise en charge adéquate. Les pays en développement comme le nôtre avec ressources des humaines, matérielles et économiques faibles, la gestion de ce fardeau est un cascade pour les agents de santé, les autorités, la population car la prise en charge des métastases du cancer de sein est ordre purement palliatif.

Dans un pays où il n'y a pas de centre de prise en charge de cancer, a fortiori un centre de soin de palliatif pour les malades au stade terminal de vie. Depuis quelques années, le ministère de la santé du Mali a mis dans le programme norme et procédure de la santé sexuelle et reproductive une politique de diagnostic précoce du cancer du sein, à travers la palpation systématique du sein. C'est dans le but de renforcer cette politique, le projet « ONCO » pour le dépistage, le diagnostic précoce et la prise en charge gratuite du cancer du sein et col a été mis en place avec Médecin Sans Frontières (MSF) France au Mali.

Il y a eu peu ou pas assez d'études réalisées sur le cancer du sein avec des lésions métastatiques.

C'est dans cet état de fait, que nous avons décidé de réaliser une étude épidémiologique sur le cancer du sein métastatique diagnostiqué au même moment que le cancer primitif dans le service de Gynécologie Obstétrique de l'hôpital Gabriel TOURE.

II. Objectifs :

1. Objectif général

Évaluer le cancer du métastatique dans le service de Gynécologie du CHU Gabriel TOURE.

2. Objectifs spécifiques

1. Déterminer la prévalence du cancer du sein métastatique;
2. Décrire le profil sociodémographique des patients atteints cancer du sein métastatique
3. Rapporter les sièges des lésions métastatiques du sein ;
4. Etablir le pronostic du cancer du sein métastatique;
5. Formuler des recommandations.

III. Généralités

1. Epidémiologie

1.1. Fréquence

En moyenne, les femmes de plus de 60 ans sont plus susceptibles d'être diagnostiquées avec un cancer du sein. Seulement environ 10 % à 15 % des cancers du sein surviennent chez les femmes de moins de 45 ans. Cependant, ce peut varier selon les races ou les ethnies. L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, double environ tous les 10 ans jusqu'à la ménopause, lorsque le taux d'augmentation ralentit dramatiquement.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent avec 1,7 million de cas, mais se classe cinquième comme cause de la mortalité (522 000, 6,4 %). En 2012, 14,1 millions de nouveaux cas ont été détectés, ce qui est devrait atteindre 22 millions de nouveaux cas d'ici les deux prochaines décennies [4]. Le cancer du sein représentait près de 11,1 % des tous les cancers dans les pays plus développés comparés à 13 % dans les pays moins développés. C'est la principale cause de décès par cancer chez les femmes dans les régions moins développées (14,3 % du total) et deuxième cause la plus fréquente de décès par cancer chez les personnes dans les pays développés après un cancer du poumon (15,4 %).

Il existe une grande variation dans les taux d'incidence de cancer du sein allant de 19,4 par 1 dans l'Est L'Afrique à 89,7 par lakh en Europe occidentale[5] .

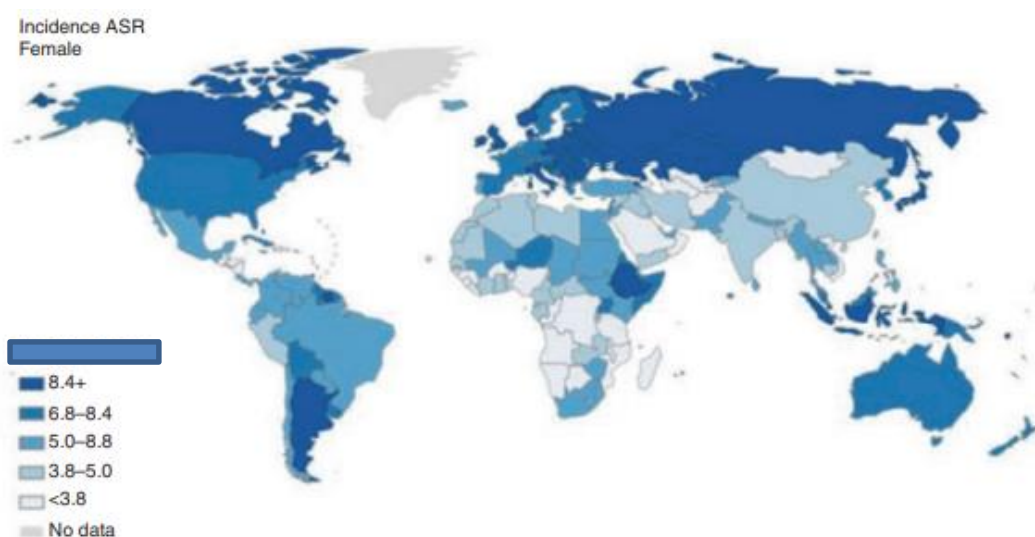


Figure 1 : Standardized incidence rate of breast cancer in world in 2012. Adapted with permission from Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC

*Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>. Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)*

1.1.1. Taux d'incidence

On estime que 1 671 149 nouveaux cas de seins cancer est apparu dans le monde en 2012, dont 882,9 pour 100 000 habitants provenaient de pays moins développés pays, tandis que 793,7 pour 100 000 habitants d'entre eux s'est produit dans les pays développés. GLOBOCAN en 2012, on estimait qu'il s'agissait du cancer le plus fréquent chez les femmes ayant le taux d'incidence normalisé de 43,1 per lakh [5]. Parmi les six régions de l'OMS, l'incidence la plus élevée a été observée dans l'OPS (Pan American Organisation de la santé) et l'incidence la plus faible a été noté dans SEARO, 66,6 et 27,8, respectivement (région de l'Asie du Sud-Est). La Belgique avait le taux d'incidence le plus élevé de 111,9, alors que la Mongolie et le Lesotho avait le taux le plus bas de 9. Belgique, Danemark, les Bahamas et les Pays-Bas avaient le taux d'incidence normalisés les plus élevés.

L'Amérique septentrional et l'Europe occidentale avaient le maximum des taux d'incidence de 91,6 et 91,9, respectivement, et l'Afrique centrale et l'Europe de l'Est étaient les pays les plus bas taux d'incidence de 26,8 et 27,0, respectivement. En Inde, l'incidence estimée est de 1 45 000 cas par an, et le taux de mortalité estimé est de 70 000 décès par année [5]

1.1.2. Taux mortalité :

521 907 décès ont été signalés pour le cancer du sein en 2012. Le taux de mortalité standardisé par âge (ASMR) était de 12,9 par lakh après le poumon cancer dans le monde. La Méditerranée orientale la région (EMRO) avait la plus haute normalisation taux de mortalité de 18,6 et le Pacifique soccidental.

Bureau régional de l'OMS (WPRO) qui comprend 37 pays avait le taux le plus bas de 7. L'Afrique avait le taux de mortalité le plus élevé de 17, alors que l'Asie de l'Est avait la mortalité le plus faible taux de 6,9. Fidji (28,4), Bahamas (26,3), Nigéria (25,9), ex république yougoslave de Macédoine (25,6), et le Pakistan (25,2) avait la norme la plus élevée du taux de mortalité par lakh [5] .

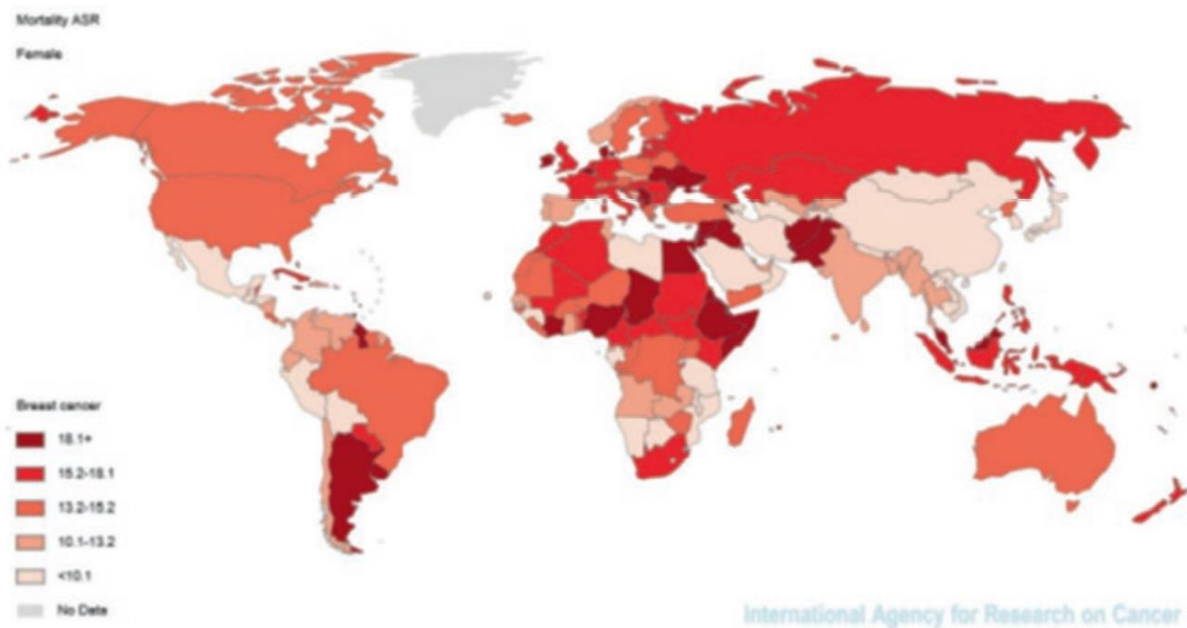


Figure 2: Standardized breast cancer mortality rates in world in 2012. Adapted with permission from Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>

1.2. Facteurs de risques

1.2.1. Différences dans les sous-types de cancer du sein par race, ethnicité et géographie

1.2.1.1. Facteurs sociodémographiques

La pauvreté, manque d'éducation et d'assurance maladie sont également associées à une survie plus faible au cancer du sein [6], [7]. Les patientes atteintes d'un cancer du sein qui résident dans des zones à faible revenu ont des taux de survie à 5 ans plus faibles que celles des zones à revenu plus élevé à tous les stades du diagnostic [8].

1.2.1.2. Facteurs de risque traditionnels du cancer du sein

L'âge est le facteur de risque le plus important pour le cancer du sein et l'incidence du cancer du sein augmente fortement avec l'âge. La base de données SEER de l'Institut national du cancer permet de calculer la probabilité qu'une femme développe un cancer du sein aux États-Unis à travers des âges spécifiques d'atteintes [9]:

- De la naissance à l'âge de 49 ans à 1,9 (1 femme sur 53)
- 50 à 59 ans – 2,3 (1 femme sur 44)
- 60 à 69 ans – 3,5 (1 femme sur 29)

- 70 ans et plus – 6,7 (1 femme sur 15)
- De la naissance à la mort – 12,3 (1 femme sur 8)

Le taux d'incidence global du cancer du sein est faible chez les plus jeunes (p. ex., 1,4 pour 100 000 chez les femmes de 20 à 24 ans).

1.2.2. Maladie bénigne du sein

Les lésions mammaires bénignes peuvent être classées en fonction de leurs types histologiques.

On pense que les lésions mammaires bénignes transmettent aucun risque accru de cancer du sein comprennent l'adénose, l'ectasie des canaux, fibroadénome simple, fibrose, mammite, hyperplasie légère, kystes, et métaplasie des types apocrines ou squameux [10], [11]. Lésions associées à une légère augmentation du risque subséquent de développer un cancer du sein invasif comprennent le fibroadénome complexe, l'hyperplasie modérée ou floridienne avec ou sans atypie, la sclérosation, adénose et papillome. Hyperplasie atypique du canalaire ou le type lobulaire est associé à un risque 4 à 5 fois plus élevé de développer un cancer du sein subséquent, et ce risque augmente jusqu'à environ 10 fois s'il est également associé à des antécédents familiaux du cancer du sein invasif chez un parent au premier degré.

1.2.3. Carcinome lobulaire in situ et Hyperplasie atypique :

Les femmes ayant des antécédents de carcinome lobulaire in situ (CLIS) éprouvent un risque annuel de cancer du sein invasif d'environ 1,5 % par année. Les femmes atteintes d'hyperplasie atypique ont également un risque accru de cancer du sein invasif subséquent. Il y a deux types d'hyperplasie atypique, classés sur la base d'aspect microscopique : hyperplasie canalaire atypique et atypique hyperplasie lobulaire; l'hyperplasie atypique confère un risque relatif de 4.0.

Ces statistiques sur les risques sont reconnues depuis des décennies, et le risque absolu chez les femmes atteintes d'hyperplasie atypique a été démontré qu'il approchait les 30 % à 25 ans de suivi [12].

Le risque de développer une maladie invasive après un diagnostic d'atypie est inversement lié à l'âge au moment du diagnostic, directement lié au nombre de foyers atypiques observés lors de la biopsie et semblent être légèrement plus élevés avec une hyperplasie lobulaire atypique par rapport à une hyperplasie canalaire atypique [11]

L'hyperplasie atypique est présente dans environ 10 % des biopsies avec des résultats bénins. Dans les études avec suivi à long terme, il a été démontré que l'hyperplasie atypique confère des risques relatifs élevés pour la survenue d'un cancer du sein [13], [14] avec un risque absolu d'environ 1% à 2 % par année de développement d'un cancer du sein invasif [15]–[18].

1.2.4. Histoire familiale

Les femmes qui ont un parent au premier degré ayant des antécédents du cancer de sein est à risque accru de la maladie de développer le cancer [19]. Le risque conféré par les antécédents familiaux est encore augmenté si le membre de la famille affecté a été diagnostiqué de la maladie à un plus jeune âge.

Par exemple, une femme dont un parent au premier degré a reçu un diagnostic du cancer du sein avant l'âge de 40 ans présente un risque 5,7 fois plus élevé (IC à 99 % 2,7-11,8) d'avoir été diagnostiqué de cancer du sein avant elle a 40 ans par rapport à une femme du même âge mais sans antécédents familiaux de cancer du sein [20].

Deux gènes, BRCA1 et BRCA2, ont été impliqués dans un cancer du sein familial, mais représentent moins plus de 10 % de tous les cas de cancer du sein [21]. Les mutations BRCA sont les plus fortement liées au cancer du sein survenant chez les femmes pré ménopausées plus jeunes. Chez les femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein avant l'âge 40, 9% ont une mutation BRCA, contre seulement 2% de les femmes de tout âge ayant reçu un diagnostic de cancer du sein [22]

1.2.5. Facteurs de reproduction

L'âge précoce à la ménarche et l'âge tardif à la ménopause ont été trouvés pour augmenter le risque de cancer du sein, alors que l'ovariectomie pré ménopausique réduit le risque. L'âge tardif au début et peut-être la dernière grossesse à terme ont été associés à un risque élevé; le risque diminue avec l'augmentation de la parité [23].

L'allaitement maternel a également été démontré qu'il diminuait le risque de cancer du sein [21], [24]. Le moment de l'initiation du processus cancérogène est une considération importante lors de l'étude de l'effet des facteurs de reproduction sur le risque du cancer du sein [25]. Diminution du risque de cancer du sein pré ménopausique environ 9 % (IC à 95 % 7 % à 11 %) pour chaque augmentation d'âge de 1 an à ménarche, alors que le risque de cancer du sein post ménopausique diminue seulement environ 4 % (IC à 95 % 2 % à 5 %) pour chaque augmentation d'âge de 1 an à ménarche. Le risque de cancer du sein augmente

avec l'âge à la première grossesse à terme, de 5 % (IC à 95 % 5 % à 6 %) par année pour cancer du sein diagnostiqué avant la ménopause et par 3 % (IC à 95 % 2% à 4%) pour les cancers diagnostiqués après la ménopause. Chaque trimestre de la grossesse est associée à une réduction de 3 % (IC à 95 % 1 % à 6 %) dans le risque de cancer du sein diagnostiqué avant la ménopause, alors que la réduction était de 12 % (IC à 95 % 10 % à 14 %) pour le cancer du sein diagnostiqué plus tard.

1.2.6. Autres facteurs de risque de cancer du sein

Le domaine de l'épidémiologie du cancer du sein est un domaine dynamique et en évolution corpus de connaissances. Facteurs de risque plus récents et plus récemment identifiés et facteurs de protection pour le sein le cancer est discuté individuellement dans les sections qui suivent.

1.2.6.1. Anthropométrie

L'obésité est devenue un facteur de risque important pour le cancer du sein post ménopausique et est peut-être un facteur protecteur pour le cancer du sein pré ménopausique. En outre, l'ajustement pour l'obésité atténue, mais n'élimine pas, la différence raciale dans stade du diagnostic de cancer du sein [26], [27]. Le plus fréquemment utilisé la mesure de l'obésité est l'indice de masse corporelle (IMC).

L'IMC est calculé comme poids en kilogrammes divisé par le carré de taille en mètres. Chez les femmes ménopausées, certaines études rapportent soit non association ou seulement une faible association entre l'IMC et le risque de cancer du sein [28], [29] alors que la grande majorité signale que cela a augmenté.

L'IMC augmente considérablement le risque de cancer du sein [30]–[32] (p. ex., un 4 % augmentation des risques de cancer du sein post ménopausique pour chaque 1 kg/m² augmentation de l'IMC actuel [31]. Une méta-analyse d'études prospectives a révélé que le risque de cancer du sein augmentait de 7% avec chaque 4 kg/m² augmentation de l'IMC chez les femmes ménopausées[33]. Certains des études ont rapporté que l'association positive entre l'IMC et le risque de cancer du sein post ménopausique survient seulement ou plus fortement chez les femmes présentant certains autres facteurs de risque, comme un antécédent familial de cancer du sein [34] ou plus [35].

L'obésité semble avoir un effet inverse sur le risque de sein cancer chez les femmes pré ménopausées. Peu d'études font état d'une association positive [36] ou aucune association [37] entre l'IMC et le cancer du sein pré ménopausique. De nombreuses études, cependant,

ont rapporté que l'IMC est inversement associé au risque de pré ménopausée ou cancer du sein précoce [30], [38], [39].

1.2.6.2. Hormones endogènes

L'exposition aux œstrogènes est étroitement liée à l'étiologie du sein cancer. L'œstrogène est une hormone sexuelle féminine qui est nécessaire pour un nombre de processus dans le corps. Les mécanismes par lesquels les œstrogènes contribuent au processus cancérigène sont complexes; cependant, il existe des preuves confirmant que les œstrogènes causent les deux proliférations normales et malignes des cellules mammaires [40]

Ménopause chirurgicale, qui entraîne un arrêt brutal de la sécrétion d'œstrogènes par les ovaires, est protecteur contre le cancer du sein [41] De plus, le taux du cancer du sein spécifique à l'âge ralentit au moment de la ménopause, un moment où les niveaux d'œstrogènes diminuent. Augmentation des minéraux et la densité osseuse, un reflet potentiel de l'exposition cumulative aux œstrogènes, est associée à une augmentation du développement du cancer du sein chez les femmes ménopausées. Obésité qui est positivement corrélé avec les niveaux d'œstrogènes circulants, est associé à un risque de cancer du sein post ménopausique [30], [42]

L'association entre l'œstradiol et le cancer du sein pré ménopausé, cependant, est beaucoup moins clair. Les niveaux d'œstradiol fluctuent tout au long du cycle menstruel, avec des pics se produisant vers la fin des phases folliculaire et lutéale [43]

Certaines études ont rapporté associations positives similaires entre l'œstradiol et le cancer du sein chez les femmes pré ménopausées [44], [45] alors que d'autres n'ont signalé aucun association [46], [47].

Études de l'œstradiol et du sein préménopausé cependant, le cancer a été limité par un certain nombre de facteurs, y compris un petit nombre [46] l'incapacité de contrôler la phase de la menstruation cycle, [46], [47] et inclusion des cas pré ménopausées au moment de l'échantillon de sang, mais pas au moment du cancer du sein diagnostiqué [45], [46]. L'étude sur la santé des infirmières II, une étude observationnelle de la santé des femmes, ont déclaré que l'œstradiol libre (RR 2,4; 95 % IC 1,3–4,5 pour le quatrième quartile par rapport au premier quartile) et l'œstradiol total (RR 2.1; IC à 95 % 1,1 à 4,1 pour les niveaux du quatrième par rapport au premier quartile) pendant la phase folliculaire était positivement

associée au cancer du sein, que les taux d'œstradiol libre et total pendant la phase lutéale ne l'étaient pas [44].

1.2.6.3. Graisses alimentaires et œstradiol sérique

Des niveaux variables de consommation de matières grasses peuvent influencer l'incidence du cancer du sein hormono-dépendant en modifiant les niveaux d'œstrogènes circulants,[48]–[50] et d'acides gras libres ajoutés au plasma peut augmenter considérablement les niveaux d'œstradiol in vitro [51], [52].

Une méta-analyse des 13 essais d'intervention ont révélé que les taux sériques d'œstradiol sont de 23 % (IC à 95 % –27,7 % à –18,1 %) plus faible chez les ménopauses en bonne santé les femmes consommant le moins de graisses alimentaires par rapport aux femmes ayant l'apport en matières grasses le plus élevé [50].

L'essai randomisé DIANA (Diet and Androgènes) a révélé une réduction non significative de l'œstradiol sérique (-18% dans le groupe d'intervention contre -5,5% dans le groupe témoin; p = 0,13) chez les femmes ménopausées consommant un régime pauvre en graisses animales et riche en oméga-3 [49]. Cependant, toutes les des études évaluant les niveaux de graisses alimentaires et d'œstrogènes ont observé réduction des taux d'œstradiol circulants; on a émis l'hypothèse qu'une évaluation diététique inadéquate pourrait être l'une des causes de cette contradiction.

1.2.6.4. Métabolisme des œstrogènes

Il existe des preuves que la façon dont l'œstrogène est métabolisé est associée avec le risque de cancer du sein [53], [54]. Le métabolisme de l'estradiol est principalement oxydatif; il est d'abord (réversiblement) converti en estrone, qui est converti de manière irréversible en 2- ou 16- α -hydroxy (2-OH et 16-OH, respectivement) estrone pour l'éliminer du corps. L'estrone 16-OH et l'estradiol 16-OH fortement activer le RE classique et, comme l'œstradiol, peut stimuler la croissance tissulaire de l'utérus [55].

D'autre part, les métabolites 2-OH ne semblent pas favoriser la prolifération cellulaire et peuvent même avoir des effets anti-oestrogéniques [56]. Parce que le 2-OH et le 16-OH les métabolites se disputent un pool de substrat limité, une augmentation d'un réduira la quantité de produit sur la voie concurrente. Ainsi, l'activité relative de ces deux voies métaboliques (2:16-OH) peut être un biomarqueur endocrinien du risque de cancer du sein.

1.2.6.5. Exposition au diéthylstilbestrol

Dans la première moitié du 20e siècle, plusieurs millions de femmes étaient exposé in utero au diéthylstilbestrol (DES), qui a été administré à leurs mères pour prévenir les complications de la grossesse. Si ces les femmes sont également à un risque accru de cancer du sein n'est pas clair. Une étude de suivi à long terme menée auprès de femmes exposées au DES et de témoins non exposés a révélé une augmentation de près de deux fois du risque cumulatif de cancer du sein chez les femmes exposées âgées de 40 ans ou plus [57].

L'exposition au DES pendant la grossesse n'a pas eu lieu aux États-Unis depuis près de 50 ans.

1.2.7. Hormones exogènes: contraceptifs oraux et Hormonothérapie post-ménopausique

L'exposition à l'œstrogène exogène a été liée au risque de cancer du sein. Dans la population générale, l'utilisation du contraceptif oral (CO) est faiblement associée à un tel risque. Le groupe collaboratif sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein analysé au monde entier, des données épidémiologiques sur la relation entre le risque de sein cancer et utilisation de contraceptifs hormonaux [58].

Cette grande méta-analyse a combiné des données individuelles sur 53 297 femmes ayant des seins cancer et 100 239 femmes sans cancer du sein à partir de 54 études épidémiologiques menées dans 25 pays. Résultats obtenus étaient que les femmes qui ont utilisé des CO ont eu une augmentation légère mais significative risque de cancer du sein, comparativement aux non-utilisateurs (RR 1,24; IC à 95 % 1.15–1.33).

Études plus récentes basées sur la population sur le risque de sein cancer chez les anciens et les actuelles utilisatrices de CO ne suggèrent pas que ces médicaments augmentent le risque [59], [60]. Chez les femmes de 35 à 64 ans participer à une étude cas-témoins fondée sur la population (le Institut national de la santé de l'enfant et du développement humain Étude sur les expériences contraceptives et reproductives des femmes [CARE]), l'utilisation actuelle ou antérieure de CO n'était pas associée à un risque significativement accru de cancer du sein [59].

Les résultats de l'Initiative pour la santé des femmes ont montré qu'un risque accru ne peut survenir que chez les utilisateurs d'œstrogènes combinés et les régimes progestatifs [61] et non chez les femmes utilisant sans opposition œstrogène [62]. L'IRS a mené deux essais de

prévention primaire randomisés et contrôlés distincts sur l'utilisation de l'hormonothérapie chez les femmes ménopausées de 50 à 79 ans d'âge.

Cependant, dans l'essai sans opposition sur les œstrogènes, les femmes randomisées pour un traitement actif avaient un risque similaire de cancer du sein invasif que les femmes randomisées pour un placebo [62].

1.2.8. Pré éclampsie

La pré éclampsie, une complication fréquente de la grossesse, peut être un marqueur particulièrement sensible aux facteurs hormonaux endogènes associé au développement du cancer du sein. Dans une étude sur le lien entre la pré éclampsie et le risque de cancer du sein, les données suggèrent qu'un antécédent personnel et maternel de la pré éclampsie est associée inversement et indépendamment au risque subséquent de cancer du sein [63].

La pré éclampsie peut être un roman marqueur des facteurs hormonaux endogènes liés au sein le développement du cancer, y compris la réduction des niveaux d'œstrogènes et facteur de croissance analogue à l'insuline I (IGF-I), ainsi que des niveaux élevés de progestérone, androgènes et protéine de liaison à l'IGF-I. Ces facteurs peut agir à la fois individuellement et en synergie pour réduire le risque du cancer du sein.

1.2.9. Avortement provoqué

On a émis l'hypothèse qu'une grossesse interrompue pourrait augmenter le risque de cancer du sein chez une femme en raison de la prolifération des cellules mammaires sans l'effet protecteur ultérieur de la différenciation.

Dans une cohorte de 1,5 million de femmes (28,5 millions d'années-personnes de observation) et après ajustement pour les facteurs de risque connus, induits l'avortement tel que déterminé par un registre national danois n'était pas associé à un risque accru de cancer du sein. Aucune augmentation le risque a été trouvé dans des sous-groupes définis en fonction de l'âge à l'avortement, de la parité, du temps depuis l'avortement ou de l'âge au moment du diagnostic du sein cancer [64]. Le RR du cancer du sein augmentait avec l'âge gestationnel du fœtus au moment du plus récent avortement : moins de 7 semaines, 0,81 (IC à 95 % 0,58–1,13) ; Plus que 12 semaines, 1,38 (1–1,9; catégorie de référence, 9–10 semaines).

1.2.10. Densité mammaire mammographique :

La densité mammographique est associée à un risque accru de tumeurs RE et RP positives, ce qui suggère une étiologie hormonale pour la densité mammographique. Un modèle qui

incorpore la densité de la poitrine calcule le risque de cancer du sein sur 5 et 10 ans [65] et montre que des risques plus élevés sont associés à l'augmentation des niveaux de densité mammographique. La densité mammographique peut refléter une densité élevée niveaux d'hormones sexuelles circulantes ou sensibilité aux hormones, mais à une association prédictive plus forte avec le cancer du sein que le sérum aux niveaux des hormones seules. En effet, les niveaux d'hormones sexuelles endogènes sont fortement et indépendamment lié au risque de cancer du sein chez femmes ménopausées [66] Mesure des niveaux d'hormones sexuelles n'a pas été largement accepté comme outil d'évaluation des risques cliniques, toutefois. Un pourcentage plus élevé de densité mammaire est un facteur de risque important pour le sein cancer chez les femmes présentant des mutations BRCA1/BRCA2 connues [67] risques de cancer du sein chez les porteurs de mutations ayant une densité plus élevée que ou égal à 50 % est le double de celui des porteurs de mutation avec moins plus de 50 % de densité (rapport de cotes [OR] 2,29). En général, la présence des facteurs de risque de cancer du sein augmente la densité mammaire. Par exemple, la nulliparité et l'âge plus avancé à la première naissance ont été associés à une densité accrue [68].

1.2.11. Hormones exogènes et densité mammographique

Des études ont montré à plusieurs reprises que l'augmentation de la densité mammaire est liée à l'hormonothérapie substitutive post ménopausée (THS) [69], [70].

Le pourcentage de femmes dont la densité mammaire change après l'initiation du THS varie selon le type de THS utilisé, avec une augmentation densité survenant plus souvent dans les régimes d'œstrogènes et de progestatifs qu'avec les régimes d'œstrogènes seuls.

Les données sur l'effet de l'utilisation de la CO sur la densité mammaire sont limitées, probablement parce que la majorité des femmes pour lesquelles le dépistage la mammographie est recommandée (≥ 40 ans) sont ménopausées et n'utiliseraient pas actuellement de CO. Une étude a rapporté: toutefois, l'utilisation des CO avant la première naissance n'était pas liée à densité mammaire plus tard dans la vie [71].

1.2.12. Graisses alimentaires et densité mammaire mammographique :

Les quelques études qui ont évalué le rôle des graisses alimentaires sur la densité mammographique ont révélé que l'alimentation peut influencer le pourcentage de la densité mammaire. Une intervention de 2 ans avec un régime faible en gras et riche en glucides a réduit la densité mammaire de 6,1% dans le groupe expérimental contre 2,1% dans le groupe

témoin ($p = .02$). 108 Associations positives entre l'apport total en matières grasses et l'apport élevé en matières grasses une densité mammographique a été observée [72], [73].

Deux études ont évalué les effets de la consommation de viande et densité des seins. Une association positive non significative (OR 1,59 ; IC à 95 % 0,83, 3,04) a été observée dans une étude ; toutefois, aucune relation n'a été trouvée entre la consommation totale de viande et densité mammaire dans l'autre [74], [75].

1.2.13. Activité physique

Preuve d'une association entre l'activité physique et le cancer du sein n'est pas tout à fait cohérente. Un examen de ces études a montré que la force de l'association entre l'activité physique et le cancer du sein varie de 0,3 à 1.6. [76]. Trente-deux des 44 études observé une réduction du risque de cancer du sein chez les femmes qui étaient les plus actifs physiquement, et la réduction des risques était en moyenne entre 30 % et 40 %. Une relation dose-réponse inverse entre l'augmentation des niveaux d'activité et la diminution du risque de sein le cancer a été trouvé dans 20 des 23 études qui ont examiné cette tendance.

Seules deux études ont observé une tendance inverse telle que le risque de cancer du sein augmentait avec l'augmentation des niveaux d'activité physique; les études restantes n'ont trouvé aucune association.

1.2.14. Consommation d'alcool

Bien que l'association de la consommation d'alcool avec l'augmentation le risque de cancer du sein a été une constatation constante dans la majorité des études épidémiologiques, des questions demeurent néanmoins concernant les interactions entre l'alcool et d'autres facteurs de risque et les mécanismes biologiques impliqués. Une méta-analyse d'études épidémiologiques a examiné la relation dose-réponse et évalué si les estimations de l'effet différaient selon diverses caractéristiques de l'étude [77]. Les estimations de RR étaient de 7 % plus élevé dans les études cas-témoins en milieu hospitalier que dans les études cohortes ou études cas-témoins communautaires, 3 % plus élevés dans études publiées plus tôt que les études ultérieures, et 5 % plus élevées dans études menées à l'extérieur des États-Unis plutôt qu'à l'intérieur du pays. Les résultats de cinq études de cohorte américaines publiées plus tard a donné un risque accru de 6% pour les consommateurs de 12 grammes par jour d'alcool par rapport aux non-alcools.

1.2.15. Tabagisme

Le rôle du tabagisme actif et passif dans le cancer du sein demeure controversé, en grande partie parce que le cancer du sein est hormono-dépendant et le tabagisme semble avoir des effets anti-œstrogéniques chez les femmes [78]. La plupart des rapports n'ont démontré aucune association entre le tabagisme et le risque de cancer du sein; cependant, de nombreuses études incluaient les fumeurs passifs de la catégorie des référents, diluant éventuellement tout véritable effet que l'exposition au tabagisme actif ou passif pourrait avoir sur le risque de cancer du sein [79].

Dans une revue de 11 études, cinq ont trouvé une augmentation significative des taux d'intérêt d'au moins 1,5 pour les fumeurs passifs par rapport aux non exposés, et six ont signalé un risque significativement accru de sein cancer chez les fumeurs actifs par rapport aux femmes non fumeuses, suggérant une force d'association similaire entre le tabagisme actif ou passif et le risque de cancer du sein. Une partie de l'incohérence dans la relation entre le cancer du sein et le tabagisme peut également résulter de l'influence de l'âge au moment du diagnostic et de l'état ménopausique sur la réponse des cellules mammaires à l'exposition à la fumée de cigarette

Le risque de cancer du sein est significativement plus élevé (70%) chez les femmes qui ont commencé à fumer dans les 5 ans suivant la ménarche et chez les femmes nullipares qui fumaient 20 cigarettes par jour ou plus (sept fois plus de risque) et pendant 20 années de paquet cumulées ou plus (OR 7,48; IC à 95 % 1,59-35,2) [80]. Au contraire, les femmes ménopausées qui ont commencé à fumer après leur premier terme grossesse et dont l'IMC a augmenté à partir de 18 ans avait la moitié du risque de cancer du sein. Par rapport aux femmes qui ont continué à fumer après le diagnostic, ceux qui ont cessé de fumer après le diagnostic ont une mortalité plus faible du cancer du sein et le cancer respiratoire. On ne sait pas si ces résultats suggèrent un mécanisme biologique lié aux propriétés cancérigènes de la fumée de tabac sur la progression tumorale et métastases ou sont liées à des données démographiques, comportementales ou facteurs cliniques.

1.2.16. Densité minérale osseuse

L'os contient des RE et est très sensible aux œstrogènes circulants. La densité minérale osseuse est donc considérée comme un marqueur de substitution pour une exposition à long terme à des œstrogènes endogènes et exogènes.

Dans plusieurs études, les femmes ayant une densité osseuse plus élevée ont un risque plus élevé de cancer du sein [42], [81]–[83]. Dans une méta-analyse de huit cohortes prospectives et de deux études de contrôle imbriqué, les femmes dans les plus hautes la catégorie de densité osseuse de la hanche était plus de 60 % plus susceptible de développer un cancer du sein par rapport aux femmes dans la plus faible densité catégorie [84].

1.2.17. Bisphosphonates

Les bisphosphonates oraux sont utilisés pour le traitement de l'ostéoporose et pour les femmes atteintes d'un cancer du sein présentant des signes de perte osseuse.

Il n'est pas clair si leur utilisation est un véritable facteur de protection. Plusieurs des études ont suggéré un effet protecteur des bisphosphonates par voie orale [85]–[88], mais une faible densité osseuse est associée à une diminution risque de cancer du sein. On ne sait donc pas s'il existe une association causale entre les bisphosphonates et le risque réduction de cancer du sein.

1.2.18. Travail de nuit

Le travail de nuit est reconnu par l'Agence internationale pour la recherche sur le cancer et l'Organisation mondiale de la Santé en tant que cancérogène probable. Une méta-analyse explorant la relation entre le travail de nuit et le risque de cancer du sein inclus des études sur agents de cabine des compagnies aériennes et travailleurs postés de nuit et rapports une augmentation de près de 50 % du risque [89]. Le risque était similaire entre les deux femmes membres du personnel de cabine et les travailleuses de nuit.

Une étude sur les infirmières a rapporté que le travail par quarts après minuit était associé à un risque élevé de 80 % de cancer du sein avec le risque le plus élevé observé chez les infirmières qui travaillent de jour à long terme en rotation de jour à nuit (RO 2,6) [90]. Cette association peut être liée à la ronde nocturne. L'exposition à la lumière, qui entraîne la suppression de la production nocturne de mélatonine par la glande pinéale [91].

Preuves à l'appui de cette mesure provient de la constatation que de faibles niveaux de 6-sulfatoxymélatoine, le principal métabolite de la mélatonine, sont associés à une augmentation risque de cancer du sein [91], [92].

1.2.19. Rayonnement ionisant

Il existe une relation bien établie entre l'exposition aux rayonnements ionisants et le risque de cancer du sein.138 139 Risque accru du cancer du sein a été systématiquement observé en

association avec une variété d'expositions, telles que l'atome d'Hiroshima ou de Nagasaki explosions, fluoroscopie pour la tuberculose et radiothérapie pour des conditions médicales (p. ex., maladie de Hodgkin). Femmes ayant des antécédents de maladie bénigne du sein ou une famille les antécédents de cancer du sein semblent avoir un plus grand risque de cancer du sein cancer après une exposition relativement faible aux rayonnements ionisants comparée avec d'autres femmes [93]. Le risque de cancer du sein est élevé chez les femmes exposées à des radiations médicales avant l'âge de 20 ans par rapport aux femmes qui ne sont pas non exposées, et ce risque accru n'est observé que chez les femmes ayant des antécédents de maladie bénigne du sein.

1.2.20. Facteurs génétiques

1.2.20.1. Cancers héréditaires du sein

Bien qu'environ 20 % des cancers du sein puissent être associés avec un mode d'hérédité familiale, seulement 10% à 12% sont considérés comme héréditaires avec héritage d'altérations dans les gènes ou loci de susceptibilité connus. Les cancers héréditaires du sein ont été fréquents associé à un mode de transmission autosomique dominant. **La Fig. 12** illustre les gènes et les loci de susceptibilité connus. Les mutations dans les gènes à forte pénétrance confèrent un sein quintuple ou plus risque de cancer, alors que les mutations dans les gènes de pénétrance modérée peut conférer un risque de deux à quatre fois, par rapport à la référence population. Les mutations dans les loci à faible pénétrance confèrent un faible risque un risque multiplié par deux (**tableau 1**).

Les implications fonctionnelles des mutations dans la susceptibilité les gènes et les loci impliquent principalement des mécanismes de réparation de l'ADN, le cycle cellulaire points de contrôle et voies de mort cellulaire. Ces mécanismes sont les suivants : étroitement liés, et leurs défauts fonctionnels peuvent conduire à l'absence de stabilité du génome.

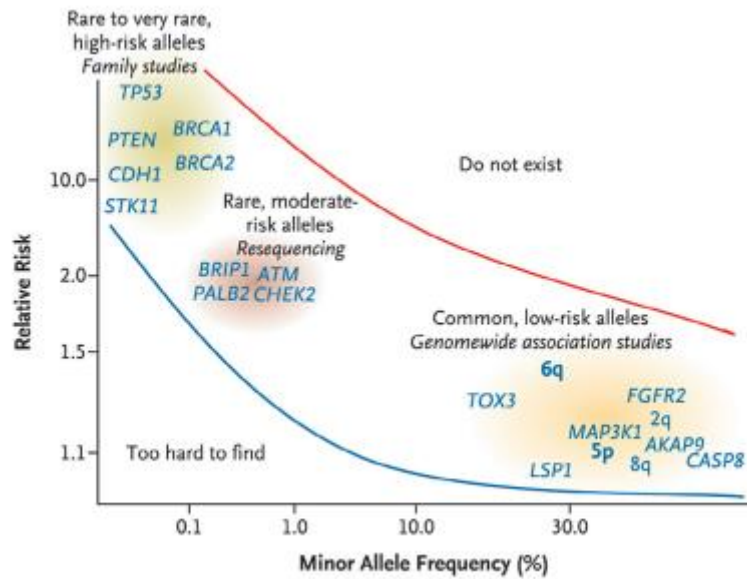


Figure 3 : Les cancers héréditaires du sein ont été fréquents associé à un mode de transmission autosomique dominant

Tableau 1 : Estimations du risque relatif associées aux Gènes de susceptibilité au cancer avec le Syndromes / Conditions causées par eux

Susceptibilité du gène cancer	Cancer du sein RR (IC à 90 %, si disponible) ou Critères d'inclusion	Syndromes associés /Conditions
BRCA1	200 fois<40 y; 15-fois 40–60 y	Syndrome sein ovaire
TP53	105 (62–165)	Syndrome de Li-Fraumeni
BRIP1	2.0 (1.3–3.0)	
CDH1	6.6 (2.2–19.9)	Gastrique diffuse et cancer du sein lobulaire syndrome
CHEK2	3.0 (2.6–3.5)	
PALB2	5.3 (3.0–9.4)	
PTEN	(2.0–5.0)	Syndrome de Cowden
STK11	(2.0–4.0)	Syndrome de Peutz-Jeghers
ATM	2.8 (2.2–3.7)	Ataxie-télangiectasie
NBN	2.7 (1.9–3.7)	Syndrome de Casse de Nimègue

1.2.20.2. BRCA1 et BRCA2

Les types de susceptibilité au cancer du sein 1 et 2 (BRCA1 et BRCA2) codent pour des protéines d'une importance cruciale dans la réparation de la rupture double brin de l'ADN par recombinaison homologue. La perte d'altérations fonctionnelles dans ces gènes crée la génomique instabilité par une augmentation de la mutagénèse résultant des modifications introduites par l'assemblage d'extrémités non homologues et recuit simple brin. Cancers du sein associés à BRCA1 les mutations sont souvent de type médullaire, de haut grade nucléaire, aneuploïde et triple négatif [94]. Contrairement à BRCA1, les cancers BRCA2 sont hétérogènes, partagent des similitudes avec des cancers sporadiques, et peut avoir des caractéristiques plus favorables [95]. Risque moyen de développer un cancer du sein chez les BRCA1 et BRCA2 les porteurs de mutation à l'âge de 70 ans sont de 65 % (intervalle de confiance à 95 % 44 % à 78 %) et 45 % (intervalle de confiance à 95 % 33 % à 54 %), respectivement [96].

1.2.20.3. TP53

Le syndrome de Li-Fraumeni est une prédisposition au cancer très pénétrante syndrome causé par une mutation héréditaire dans le TP53 (tumeur protéine 53) gène. Ce gène suppresseur de tumeur est important dans la cellule contrôle du cycle, réparation de l'ADN et apoptose et est somatiquement muté dans la majorité des cancers.

Les mutations de la lignée germinale TP53 sont rares et associés à un large spectre de tumeurs, y compris cancer du sein très précoce (avant l'âge de 35 ans), sarcome, cerveau tumeurs, carcinome corticosurrénale et autres néoplasmes. Vie le risque de cancer dans le syndrome de Li-Fraumeni est de 93% chez les femmes et 68 % chez les hommes. Le risque de cancer du sein à vie est supérieur à 60% [97].

TP53 peut être impliqué dans environ 1% des seins héréditaires cas de cancer [98]. Cancers du sein associés au syndrome de Li-Fraumeni sont le plus souvent de haut grade, ER positif et HER2/neu positif [99].

Le dépistage du sein comprend l'IRM annuelle à partir de 20 à 29 ans, annuelle mammographie et IRM du sein chez les femmes de 30 à 75 ans et chez les particuliers la prise en charge des femmes de plus de 75 ans. Mammographie fréquente devrait être évité avant l'âge de 30 ans en raison de la préoccupation de cancérogenèse radio-induite.

De même, les porteurs de la mutation TP53 qui développent un cancer du sein et subissent une conservation mammaire la chirurgie avec radiothérapie peut être plus à risque de cancérogenèse induite par la radiothérapie [100], [101] suggérant que la mastectomie peut être préféré.

1.2.20.4.PTEN

L'homologue de la phosphatase et de la tensine (PTEN) est un suppresseur de tumeur et composant de la signalisation PI3K-AKT-mTOR. Le syndrome de Cowden est un phénotype héréditaire autosomique dominant composé de multiples hamartomes que l'on trouve généralement dans la peau, les muqueuses membranes, y compris le tractus gastro-intestinal, la thyroïde et sein. La perte germinale de mutations fonctionnelles dans la prédispose PTEN au cancer du sein dans le cadre du syndrome de Cowden. Le déficient PTEN peut accélérer la sénescence cellulaire. Avec une estimation risque de 85% pour le cancer du sein à l'âge de 70 PTEN est l'un des gènes de susceptibilité à la pénétrance élevée.

1.2.20.5.CDH1

CDH1 (E-cadhérine) est un composant de la jonction d'adhérence voie. Mutations germinales de CDH1 prédisposés au cancer lobulaire du sein, dans le cadre du cancer gastrique diffus et syndrome du cancer du sein lobulaire avec un risque cumulatif de 42% pour cancer du sein lobulaire à l'âge de 80 ans [102].

1.2.20.6.ATM

La mutation biallélique dans l'ATM (ataxie télangiectasie mutée) est responsable de l'ataxie-télangiectasie (A-T), une maladie autosomique récessive trouble neurodégénératif caractérisé par une évolution cérébelleuse ataxie, dysarthrie de la parole, immunodéficiences et risque accru de malignité [103].

Les patients A-T présentent un risque accru de leucémie et lymphome et mères d'enfants atteints (porteurs hétérozygotes d'une mutation ATM) sont à risque accru pour le cancer du sein [104].

Le risque accru de cancer du sein n'a pas été rapportés chez les patients A-T, mais le trouble est généralement mortel au début l'âge adulte. Le risque relatif de cancer du sein chez la plupart des porteuses de mutations ATM est de l'ordre de 1,5 à 3 [105], [106] Certains ATM rares les mutations sont associées à un cancer du sein allant jusqu'à 40 % à 60 % à 80 ans dans certaines familles. Parce que la pénétrance de l'ATM les mutations varie tellement que des recommandations précises de prise en charge n'ont pas été établies. Le cancer à trois

générations les antécédents familiaux sont utiles pour estimer la pénétrance pour un individu des familles. En général, le porteur de mutation non affecté devrait envisager une surveillance renforcée par IRM. Toute la gamme des soins chirurgicaux des options, y compris la conservation du sein, devraient être disponibles pour patientes présentant des mutations ATM et un cancer du sein en raison d'une augmentation la radiosensibilité n'a pas été observé chez les hétérozygotes ATM.

1.2.20.7.CHEK2

Un autre gène du cancer du sein à risque modéré est CHEK2 (check point kinase 2). CHEK2 code une kinase de point de contrôle du cycle cellulaire qui joue un rôle important dans la voie de réparation des dommages à l'ADN.

Plusieurs mutations CHEK2 sont associées à une augmentation mammaire risque de cancer dans les populations d'Europe de l'Est et du Nord, y compris la mutation 1100delC, la mutation faux-sens I157T et la mutation IVS2+1G>A. Des mutations pathogènes de CHEK2 sont trouvées dans jusqu'à 3% des cas à haut risque individus, ce qui en fait le plus commun des rares cancers du sein gènes. Il existe des preuves d'une pénétrance variable entre les familles, il est donc particulièrement important d'avoir des antécédents familiaux de cancer pour estimer risque de cancer du sein.

Il y a preuves que les patientes atteintes d'un cancer du sein avec des mutations CHEK2 ont plus grand risque de cancer du sein controlatéral et pire cancer du sein, survie spécifique [107], [108]. Les mutations de CHEK2 peuvent augmenter le risque de cancer du sein masculin, ainsi que du côlon, de la prostate, de la thyroïde et des reins cancer [109].

1.2.20.8.RAD51C

RAD51C est un autre gène de l'anémie de Fanconi qui coopère avec d'autres protéines Fanconi, telles que BRCA2 et PALB2, pour une précision réparation de l'ADN. Des mutations pathogènes de RAD51C sont retrouvées dans 1,3% des familles à haut risque atteintes d'un cancer du sein et de l'ovaire qui sont BRCA1 et BRCA2 négatifs [110] Les mutations RAD51C sont plus prévalent dans les familles avec plus d'un cas de cancer de l'ovaire. Les données suggèrent que les porteurs de la mutation RAD51C sont significativement risque accru de cancer de l'ovaire, mais il est moins clair qu'ils sont risque élevé de cancer du sein. La direction doit se concentrer sur les ovaires. Des mutations de RAD51C ont été identifiées dans des familles seul cancer de l'ovaire dans le pedigree mais rarement dans les familles avec seulement cancer du sein. Jusqu'à ce que plus de données

soient disponibles concernant le cancer du sein risque avec RAD51C, il est raisonnable de se fier au pedigree pour déterminer si le sein présente un risque accru de cancer.

1.2.20.9.STK11

Les mutations STK11 (sérine/thréonine kinase 11) permettent croissance cellulaire et sont à l'origine du syndrome de Peutz-Jeghers. Affecté les individus peuvent être reconnus par la pigmentation caractéristique lésions cutanéomuqueuses et gastro-intestinales hamartomateuses polypes. Les porteurs de la mutation STK11 courent un risque considérablement accru de pancréas, gastro-intestinal, mammaire, cervical, utérin et testiculaire

Cancer [111], [112]. Une surveillance renforcée et une chimioprévention sont des options raisonnables pour le porteur de la mutation STK11 non affecté. Les une gamme complète d'options de traitement devraient être disponibles pour STK11 porteur de mutation avec un nouveau cancer du sein. La mutation de novo le taux est élevée pour ce gène, de sorte que de nombreuses personnes touchées n'auront aucun antécédent familial significatif de cancer.

1.2.20.10. BRIP1

BRIP1 (BRCA1) est un gène de réparation de l'ADN qui contribue à la fonction de réparation de l'ADN de BRCA1. Semblable à PALB2 et BRCA2, des mutations bialléliques dans BRIP1 entraînent Fanconi groupe de complémentation d'anémie J (FANC J) et prédisposent à tumeurs infantiles. Les mutations monoalléliques de BRIP1 confèrent une multiplication par huit du risque de cancer de l'ovaire [113]. Porteuses de BRIP1 les mutations peuvent augmenter de 2 à 3,5 fois le risque de cancer du sein

Cancer [114]. À l'heure actuelle, il n'existe pas de lignes directrices cohérentes pour la prise en charge des porteurs de la mutation BRIP. Salpingo-ovariectomie bilatérale, surveillance accrue et chimio prévention justifient tous considération.

2. Histologie du cancer du sein

2.1. Carcinomes invasifs

Les carcinomes invasifs peuvent être divisés en deux catégories, le carcinome invasif sans type spécifique (CITS) et sous-types spéciaux [115].

Le carcinome invasif de type non spécifique et le carcinome lobulaire invasif (ILC) constituent les principaux types de carcinome du sein. Les schémas cytoarchitecturaux et de propagation de certains les carcinomes sont suffisamment distinctifs pour être reconnus

comme des sous-types spéciaux, en particulier lorsqu'ils sont associés à un comportement particulier [116].

2.2. Carcinome invasif sans type spécifique

Ce carcinome est le type le plus courant de cancer du sein invasif et représente jusqu'à 75 % des cas dans les séries publiées. Termes tels que carcinome canalaire infiltrant et le carcinome canalaire invasif, non spécifique autrement, sont également utilisés.

Tableau II : OMS : Classification du cancer du sein

Carcinome invasif type **non spécifique**

Carcinome pléomorphe
Carcinome avec cellules stromales géantes de type ostéoclaste
Carcinome avec caractéristiques choriocarcinomateuses
Carcinome aux caractéristiques mélanocytaires
Types spéciaux
Carcinome lobulaire invasif
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome lobulaire classique
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome lobulaire solide
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome lobulaire alvéolaire
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome lobulaire pléomorphe
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome lobulaire classique
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome tubulolobulaire
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinome lobulaire mixte
Carcinome tubulaire
Carcinome cribriforme
Carcinome mucineux
Carcinome avec caractéristiques médullaires
Carcinome médullaire
Carcinome médullaire atypique
Carcinome tubulaire
Carcinome cribriforme
Carcinome invasif TSN avec caractéristiques médullaires
Carcinome avec différenciation apocrine

Carcinome avec différenciation cellulaire de l'anneau de la chevalière
Carcinome micro papillaire invasif
Carcinome métaplasique sans type particulier
Carcinome adénoquameux de bas grade
Carcinome métaplasique de type fibromatose
Carcinome épidermoïde
Carcinome à cellules fusiformes
Carcinome métaplasique avec mésenchyme différenciation
Différenciation des chondroïdes
Différenciation osseuse
Autres types de différenciation mésenchymateuse
Carcinome métaplasique mixte
Carcinome myoépithélial
Carcinome adénoquameux de bas grade
Carcinome métaplasique de type fibromatose
Tumeurs épithéliales-myoépithéliales
Adénomye-ithéliome avec carcinome
Carcinome adénoïde kystique
Types rares
Carcinome avec caractéristiques neuroendocrines
Tumeur neuroendocrinienne, bien différenciée
Carcinome neuroendocrinien, peu différencié (carcinome à petites cellules)
Carcinome avec différenciation neuroendocrinienne
Tumeurs épithéliales-myoépithéliales
Adénomye-ithéliome avec carcinome
Carcinome adénoïde kystique
Types rares
Carcinome avec caractéristiques neuroendocrines
Carcinome sécrétoire
Carcinome papillaire invasif
Carcinome à cellules aciniques
Carcinome mucoépidermoïde

Carcinome polymorphe
Carcinome oncocytaire
Carcinome riche en lipides
Carcinome à cellules claires riche en glycogène
Carcinome sébacé

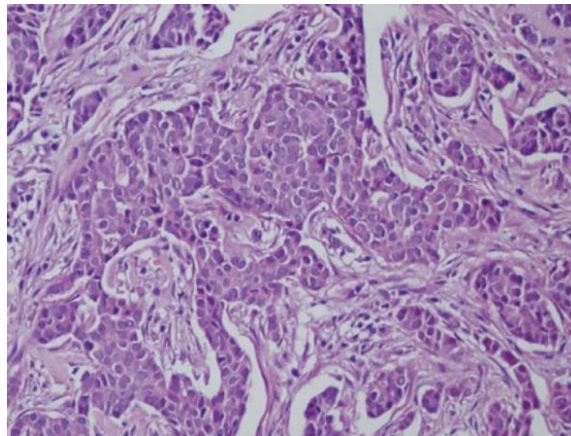


Figure 4: Carcinome invasif carcinome type non spécifique (NST). Les îles sont formées par des cellules cohésives avec cytoplasmique discernable frontières

Une tumeur devrait être appelée carcinome canalaire invasif type non spécifique, si elle ne peut pas être classée comme l'un des types spéciaux ou rares.

Caractéristiques macroscopiques : Carcinome invasif carcinome type non spécifique n'a pas de caractéristiques macroscopiques spécifiques. Il montre également une grande variation de taille, allant de quelques millimètres à d'énormes masses. Dans les cas typiques, ces tumeurs ont des bordures irrégulières et étoilées. Ils ont une cohérence ferme, et leur la surface coupée est généralement gris-blanc avec une sensation granuleuse. Moins fréquemment, la tumeur peut avoir une configuration nodulaire avec une consistance plus douce.

Caractéristiques microscopiques : Les cellules tumorales sont disposées en feuilles, grappes, cordons, trabécules et glandes / tubules ou parfois dans un motif solide avec pas ou peu de stroma intermédiaire (**fig13**). Les caractéristiques cellulaires montrent également une grande variabilité. Les noyaux peuvent être uniforme et régulier ou très pléomorphe avec des caractéristiques très proéminentes et multiples nucléoles. L'activité mitotique est également très variable.

Carcinome invasif carcinome type non spécifique peut avoir des caractéristiques histopathologiques de types spécifiques. Dans Carcinome invasif carcinome type non spécifique, au moins 50% de la tumeur doit être composée d'un type non spécifique. Le stroma tumoral peut être abondant. Lorsqu'une proportion d'histopathologies spécialisées les formes accompagnent le carcinome invasif carcinome type non spécifique, ces carcinomes sont décrits comme « de type mixte » [115].

Le carcinome pléomorphe, le carcinome avec des cellules géantes stromales de type ostéoclaste, le carcinome avec des caractéristiques choriocarcinomateuses et le carcinome avec des caractéristiques mélanocytaires ne sont pas reconnus comme des types spéciaux distincts, mais comme des variantes de carcinome invasif carcinome type non spécifique [115]. Le ces deux derniers sont exceptionnellement rares.

2.3. Carcinome lobulaire invasif

Le carcinome lobulaire invasif est un carcinome composé de cellules non cohésives qui sont dispersées individuellement ou disposés en une seule lime linéaire dans un stroma fibreux [2]. Carcinome lobulaire invasif représente 5 à 15 % des carcinomes invasifs du sein [115]. Dans la plupart des séries, son incidence est d'environ 10 % [117]. Une différenciation lobulaire accompagnant le carcinome invasif de type non spécifique est observée chez environ 5 % des cancers du sein invasifs [115].

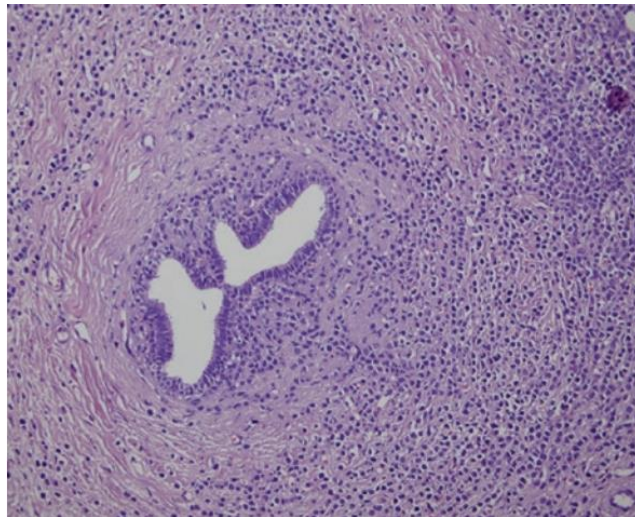


Figure 5: Carcinome lobulaire invasif. Célibataire, uniforme, petites cellules non cohésives autour d'un espace de conduit.

Le carcinome lobulaire invasif se présente souvent comme une masse avec des frontières irrégulières qui parfois ne peuvent pas être défini macroscopiquement, et le tissu mammaire semble normal avec seulement une fermeté consistance par palpation [118]. La taille varie de

lésions occultes et microscopiques à tumeurs qui impliquent de manière diffuse l'ensemble du sein [118]. Parfois, le carcinome lobulaire invasif forme de nombreux nodules fins et durs qui imitent grossièrement et microscopiquement l'adénose sclérosante grossièrement et microscopiquement.

L'incidence du carcinome bilatéral synchrones ou métachrones dans les carcinomes lobulaires invasifs est presque deux fois supérieure à celle observée dans les IPC [119].

2.4. Carcinome lobulaire invasif classique

Le carcinome lobulaire invasif se caractérise par la prolifération de petites cellules uniformes qui manquent de cohésion, et sont dispersés individuellement dans un stroma fibreux ou disposés en cordons linéaires. Ces cordons présentent généralement un motif concentrique autour de non néoplasiques conduits, formant un « motif cible ».

Les cellules tumorales sont fades ou monotones et ont des noyaux ronds à ovoïdes. Les mitoses sont rares.

Le carcinome lobulaire invasif présente quelques variantes histologiques : solide, alvéolaire, tubulolobulaire et pléomorphe [120].

2.5. Type mixte

Ces cas présentent des mélanges des variantes susmentionnées; Dixon [120] a noté que

« aucun de ces modèles n'est prééminent. »

Le carcinome lobulaire invasif est presque toujours positif aux RE. La positivité des relations publiques est présente dans environ 70 à 80 % des cas. La positivité HER-2 est très rare et se limite généralement à la pléomorphie ILC. Immunohistochimiquement, l'E-cadhérine est absente ou réduite dans Le carcinome lobulaire invasif par rapport à avec carcinome invasif non spécifique. Cependant, un sous-ensemble le carcinome lobulaire invasif exprime l'E-cadhérine, allant de 10 à 16% des carcinomes lobulaires invasifs [121], [122], et ce sous-ensemble est décrit comme aberrant sans aucune signification ou toute corrélation avec des paramètres pronostiques connus [122], [123].

La plupart des carcinomes lobulaires invasifs montrent également une perte d'immunoréactivité de la caténine spécifique à la membrane dans parallèle à la perte d'E-cadhérine [121] et à la mauvaise localisation de la caténine p120 dans le cytoplasme [124].

2.6. Carcinome tubulaire

Le carcinome tubulaire (TC) est un carcinome de bas grade (grade I) avec un pronostic favorable. Il est composé de structures tubulaires bien différenciées doublées par une seule couche de cellules et a une luminance ouverte. Pure TC représente environ 2 % des cancers du sein invasifs. Sa fréquence est plus élevée dans les populations où le dépistage mammographique est utilisé. TC est plus susceptible d'être des lésions plus petites avec moins d'atteinte nodulaire et un meilleur résultat que le Carcinome invasif carcinome type non spécifique.

Au microscope, les tubules sont disposés au hasard dans un stroma desmoplastique. Les luminaux des tubules sont ovales ou arrondis avec angulé extrémités (**Fig. 13**). Les cellules uniques qui tapissent ces tubules ont un pléomorphisme nucléaire léger avec des nucléoles discrets, et elles présentent très peu de mitoses. La couche cellulaire myoépithéliale et la membrane basale font défaut contrairement aux cellules de non proliférations

néoplasiques. Un carcinome est dit tubulaire pur lorsque 90% ou plus de la tumeur se compose de tubules [125]. Patients diagnostiqués avec TC avec cette petite coupure et les lésions ont la même survie globale que la population générale appariée selon l'âge [125], [126].

La formation de tubules dans moins de 90% de la tumeur doit être considérée comme mixte type. Une exception qui devrait être considérée est le modèle cribriforme. En présence d'un carcinome cribriforme invasif (ICC) mêlé à TC, ces zones sont également considéré comme une formation de tubules.

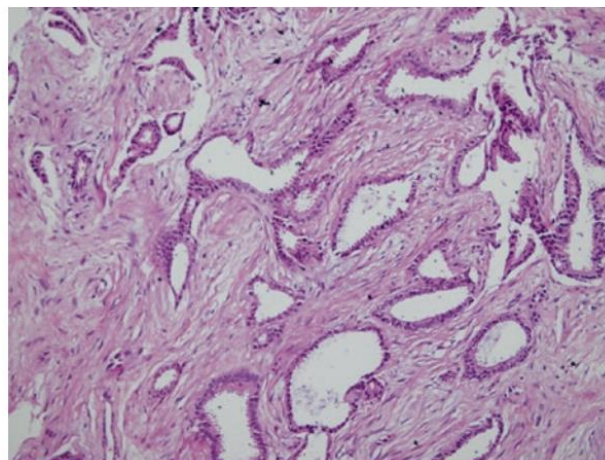


Figure 6: Carcinome tubulaire bien différencié structures bordées d'un seul couche de cellules

Diagnostic différentiel : Adénose microglandulaire (MGA): Les glandes dans MGA sont plus arrondis et réguliers et contiennent du matériel sécrétoire [2, 24]. Le myoépithélium est absent dans les deux types de lésions, et l'immunocoloration ne révèle aucune coloration pour la calponine, p63, CD10 ou cytokératine 5. La membrane basale manque de TC, qui peut être démontré autour des glandes de MGA par coloration périodique acid Schiff (PAS) et immunocoloration pour le collagène IV et la laminine [115]. L'antigène de la membrane épithéliale (EMA), qui est présent dans TC, est absent dans MGA [117]

2.7. Carcinome mucineux

Le carcinome mucineux est caractérisé par la production de carcinome extracellulaire et/ou matériel mucineux intracellulaire. Une lésion est appelée carcinome mucineux pur si la composante mucineuse constitue plus de 90 % de la lésion [127]. Un carcinome mucineux est également observé dans le cadre d'un carcinome mixte avec carcinome invasif de type non infiltrant . Les ganglions axillaires lymphatiques sont rarement impliqués. Examen brut des carcinomes mucineux révèle une masse circonscrite, gélatineuse avec des marges poussantes et une consistance molle. La surface coupée a un aspect scintillant. Les zones hémorragiques confluentes sont fréquent [117].

- **Carcinome mucineux de type A**: Il s'agit de la variante classique ou non endocrinienne et se caractérise par de plus grandes quantités de mucine. La mucine est toujours extracellulaire [117].
- **Carcinome mucineux de type B**: Ce type est plus cellulaire avec de grandes grappes et a une différenciation neuroendocrinienne fréquente. La mucine intracytoplasmique est abondante dans ce type.

Le carcinome mucineux est généralement positif pour les RE et RP et négatif pour HER2.

L'entité la plus importante dans le diagnostic différentiel est le « mucocèle-like lésion » [127]. Le carcinome mucineux doit également être distingué des fibroadénomes myxoïdes, en particulier dans les biopsies par aspiration à l'aiguille fine. Les carcinomes mucineux ont une issue favorable [126].

2.8. Carcinome inflammatoire

Le carcinome inflammatoire (CI) est une forme agressive de carcinome du sein présentant des caractéristiques cliniques distinctes. Cliniquement, il y a une hypertrophie mammaire rapide

avec œdème et érythème de la peau (peau d'orange). Actuellement, il n'y a pas de molécule définitive ou des critères diagnostiques pathologiques pour le carcinome inflammatoire.

Par conséquent, le diagnostic est basé sur les résultats cliniques décrits ci-dessus [128]. Signes et symptômes requis pour un diagnostic de carcinome inflammatoire comprennent l'occupation de l'érythème d'au moins un tiers du sein, l'œdème et/ou peau d'orange de la poitrine, et/ou une poitrine chaude, sans sous-jacent palpable masse dans la majorité des cas [128], [129]. Le carcinome inflammatoire n'est pas considérée comme une histologique spécifique sous-type de carcinome du sein, et il n'y a pas de critères diagnostiques pathologiques spéciaux [128], [129].

Le carcinome sous-jacent est le plus souvent carcinome invasif de type non spécifique de haut grade; il peut y avoir ou non une masse distincte. La découverte histopathologique pathognomonique dans le carcinome inflammatoire est la présence de nombreuses embolies tumorales lymphovasculaires dans les papillaires et les derme réticulaire surplombant le sein. Environ 55 % des cas sont négatifs pour RE et RP, 45% sont HER2 positifs, et 33% sont triple négatifs [129]. La survie est pire que chez les patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé sans carcinome inflammatoire [115].

3. Classifications du cancer du sein

3.1. La classification pcTNM

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- **Tis** : carcinome in situ
- **Tis (DCIS)** : carcinome canalaire in situ
- **Tis (CLIS)** : carcinome lobulaire in situ
- **Tis (Paget)** : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

- **T1a** : $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ dans sa plus grande dimension
- **T1b** : $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

• **T1c** : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

• **T4a** : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral

• **T4b** : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

• **T4c** : T4a + T4b

• **T4d** : cancer inflammatoire

Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

• **N0 (i-)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)

N1mi : micro métastases > 0,2 mm et ≤ 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

• **N1a** : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires

• **N1b** : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

• **N1c** : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

• **N2a** : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm

• **N0 (i+)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires ≤ 0,2 mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)

• **N0 (mol-)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymérase Chain reaction)

• **N0 (mol+)** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- **N3a** : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires

- **N3b** : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- **N3c** : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- **Mx** : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

- **M0** : absence de métastases à distance

- **M1** : présence de métastase(s) à distance

3.2. La classification par stade UICC

- **Stade 0** : Tis N0 M0

- **Stade I** : T1 N0 M0

- **Stade IIA** : T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;

- **Stade IIB** : T2 N1 M0 ; T3 N0 M0

- **Stade IIIA** : T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0

- **Stade IIIB** : T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

- **Stade IIIC** : Tous T N3 M0

- **Stade IV** : Tous T Tous N M1.

IV. Méthodologie

1. Cadre de l'étude

Notre travail s'est déroulé dans le service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Touré de Bamako.

2. Type et période de l'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique allant du 1^{er} janvier 2018 au 31 Aout 2021, soit une durée de 3 ans et 8 mois.

3. La population d'étude :

La population d'étude était constituée des patient(e)s ayant un cancer du sein avec des lésions métastatiques diagnostiquées en même temps que le cancer (synchrone) dans le service de Gynéco-Obstétrique du CHU Gabriel Touré.

4. Echantillonnage :

5. Taille de l'échantillon :

La taille minimale de l'échantillon a été calculée à l'aide de la formule de Schwartz ci-dessous :

$$N = E^2 \cdot p \cdot q / I^2$$

N : Taille de l'échantillon

E : 1,96 (constante), niveau de confiance à 95%

P : Fréquence du cancer du sein métastatique (10% soit 0,1).

Q : 1-p

I : Risque d'erreur = 5% soit 0,05

$$N = (1,96)^2 \times 0,1 \times 0,9 / 0,0025$$

La taille minimale de l'échantillon était de 60 cas de cancer du sein métastatiques.

6. Critères d'inclusion :

Les patient(e)s qui ont un cancer du cancer du sein de diagnostic histologique ou cytologique, portant des lésions de métastases d'un organe solide diagnostiqué soit à:

- L'échographie abdominale et pelvienne
- La radiographie du thorax,
- La tomodensitométrie thoracique, abdominale, et pelvienne (TDM TAP)

7. Critères de non inclusion :

- Les patient(e)s qui n'ont pas de tumeur du sein de confirmation histologique ou cytologique ;
- Les patient(e)s ayant un cancer du sein mais sans lésions métastatiques ;
- Les patient(e)s qui ont cancer confirmé mais qui n'ont réalisé des bilans d'extension ;
- Patient(e)s ayant un cancer du sein dont les dossiers ne sont pas au complet ;

8. Organisation du travail :

Le service de gynécologie et Obstétrique du CHU Gabriel TOURE, est un centre de diagnostic et prise en charge des cancers gynécologiques et mammaires par excellence. Avant l'arrivée du projet « ONCO », les dépistages (par palpation, écho mammographie), diagnostic (clinique, para clinique et la classification TNM) et la prise en charge se font tous les lundis dans l'unité de dépistage des cancers. Mais depuis 2019 l'arrivée du projet « ONCO » fruit du partenariat du ministère de santé et MSF France, ces activités sont menées tous les jours du lundi au samedi, avec la gratuité des bilans diagnostic, d'extension et la prise en charge médicale et chirurgicale.

Les patient(e)s sont vus par un médecin gynécologue agrégé avec son staff. Un dossier médical est établi à tous les patient(e)s qui ont lésions mammaires suspectes ou pas.

Une fois, le diagnostic clinique, histologique et radiologique rétabli ; nous envoyons les patient(e)s en chimiothérapie palliative au CHU du point G ou l'hôpital mère-enfant le « Luxembourg » pour une prise en charge palliative.

Il arrive souvent de réaliser la chirurgie en première position, surtout les cas des lésions nécrotiques envahissant tous seins (Mastectomie de propreté).

La chirurgie est réalisée après quelques de chimiothérapie le plus souvent ou des patient(e)s qui ont qui ne répondent pas au traitement de chimiothérapie ou sont triple négatif à l'immunochimie.

9. Collecte et analyse des données :

Nous avons recueillis nos données avec des dossiers gynécologiques du service et les dossiers cancers établis dans le cadre du projet « ONCO ».

Les informations recueillies étaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, situation matrimoniale, les antécédents médicaux et chirurgicaux etc.) les caractéristiques obstétricales (gestité, parité, les nombre de fausses couches etc.), caractéristiques cliniques des seins (aspect de peau, de mamelon, palpation de la tumeur, sa taille, consistance, écoulement et présence des ganglions). Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 20.0. Les caractéristiques sociodémographiques ont été analysées en utilisant des statistiques descriptives, moyennes, médianes et pourcentage selon le type de variable. Le test de khi deux a été utilisé pour comparer les fréquences des variables catégorielles. Les facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses ont été identifiés en utilisant un modèle de régression logistique. Les Odd (OR) et les intervalles de confiance à 95% (IC à 95%) ont été estimés. L'analyse de Kaplan Meier a été utilisée pour estimer les courbes de survie. La survie, dans les différents groupes pronostiques, a été évaluée par la méthode de Kaplan Meier et les facteurs pronostiques ont enfin été déterminés grâce à un modèle de Cox

10. Définition opératoire :

La définition de certains concepts est utile pour cette étude.

- **Cancer invasif du :**
- **Métastase :** Processus multi étapes par lequel s'installent et prolifèrent des localisations secondaires d'un cancer du sein
- **Synchrone :** Métastase révélée en même temps que la vie, dans les trois à 6 mois du diagnostic
- **Bilan d'extension :** bilans de recherche des lésions en dehors du site primitif du cancer
- **Chimiothérapie palliative :** C'est une chimiothérapie qui a pour but principal l'amélioration ou le maintien de la qualité de vie par son action anti tumorale.
- **Radiothérapie palliative :** Elle a pour but de soulager le patient et permettant d'atténuer la douleur résultant de cancer trop avancé pour être guéri.
- **Mastectomie de propreté :** l'ablation totale du sein avec ou sans curage axillaire, dans le but d'améliorer la qualité de vie et le confort du malade.
- **Nodule :** tumeur de taille inférieur à 3cm
- **Masse :** tumeur de taille supérieure ou égale à 3 cm

- **Ganglions :**
- **Aspect inflammatoire :** Cancer du sein caractérisé par une induration cutanée diffuse, de consistance charnue, à bords érysipéloïdes, habituellement sans tumeur palpable sous-jacente.
- **Thérapie ciblée :** les thérapies ciblées sont des médicaments qui ciblent spécifiquement une protéine ou un mécanisme impliqué dans le développement de la tumeur. Ces médicaments sont donc théoriquement sans effet sur les cellules saines.
- **Immunothérapie :** Rétablissement d'une réponse immunitaire suffisante pour permettre l'éradication de la tumeur
- **Histologie :** Spécialité médicale et biologique qui étudie au microscope la structure des tissus des êtres vivants
- **Immunohistochimie :** C'est une méthode de localisation des protéines dans les cellules d'une coupe de tissu, par la détection d'antigènes au moyen d'anticorps
- **La gestité :** c'est le nombre de grossesse au cours de vie.
 - **Primigestes :** les femmes qui sont à leur première grossesse.
 - **Multigestes :** les femmes qui ont fait entre deux et six grossesses.
 - **Grandes multigestes :** les femmes qui ont fait plus de six grossesses
- **Age élevé :** toute gestante dont l'âge est supérieur ou égal à 35 ans.
- **Survie :** le fait de survivre, de continuer à vivre à une maladie

11. Aspects éthiques :

Ce travail est purement scientifique qui concerne le domaine d'oncologie. Aucuns patient(e)s n'ont été nominalement cités dans ce travail, garant du secret médical. Ainsi, en aucun cas il n'est possible d'identifier un(e) patient(e) à travers ce travail.

V. Résultat

1. Fréquence

Au cours de notre étude, nous avons recensé 60 cas de cancers avec des métastases synchrones sur 231 cas soit une fréquence de 26 %

Tableau III : répartition selon l'année

Variable	Effectif	Pourcentage
2018	11	18,3
2019	9	15,0
2020	18	30,0
2021	22	36,7
Total	60	100

L'année 2021 a été la plus représentée

2. Facteurs sociodémographiques :

2.1. Sexe :

Parmi les soixante personnes diagnostiquées du cancer du sein métastatique, nous avons 1 cas de sexe masculin.

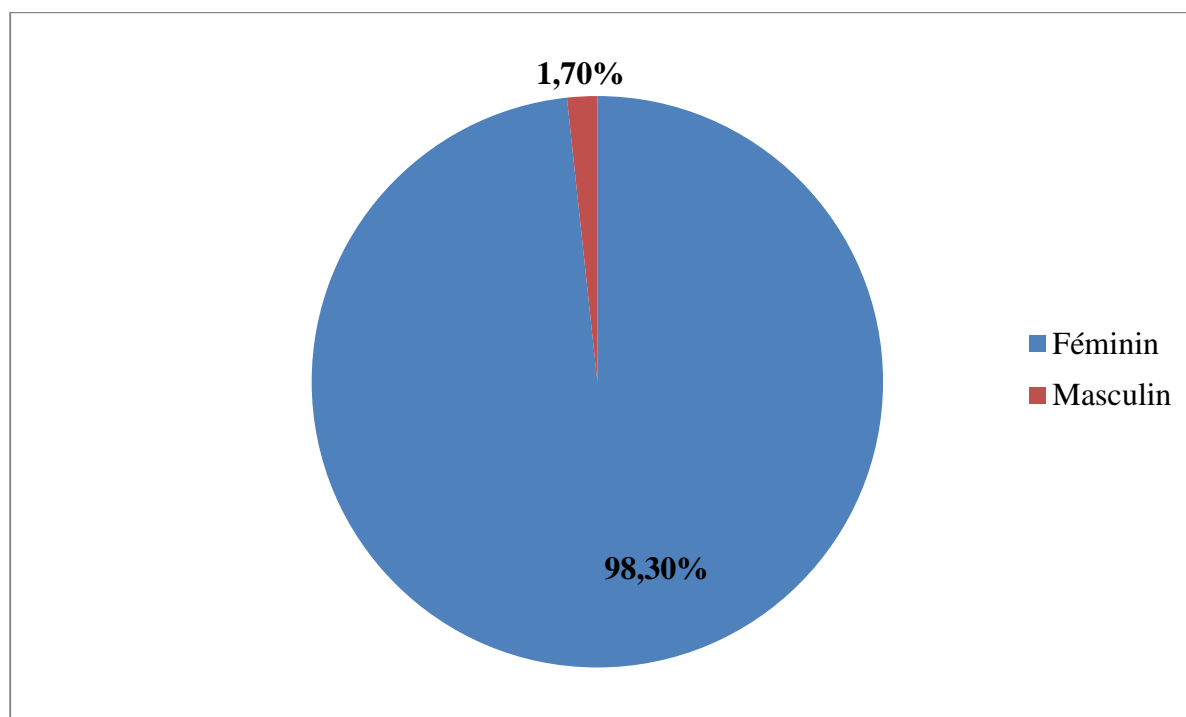


Figure 7 : Répartition selon le sexe

2.2. La tranche d'âge

Tableau IV: répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
<35 ans	15	25,0
36-45 ans	20	33,3
46-55 ans	10	16,7
56-65 ans	12	20,0
66-75 ans	3	5,0
Total	60	100

La tranche d'âge moins 36-45 ans était la plus représentée suivie de moins 35 ans

Age moyen est 45,25 ans, écart type 12,143 et les extrêmes de 27-67 ans

2.3. Les antécédents Gynéco-Obstétriques

2.3.1. La ménarche

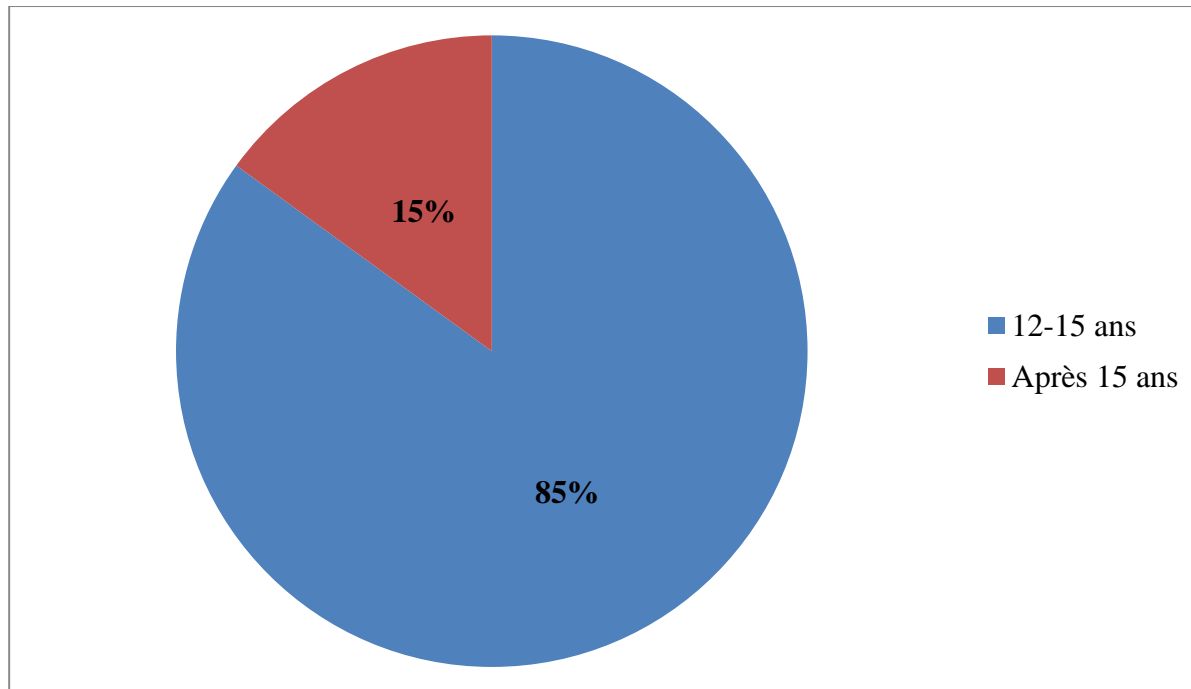


Figure 8: La répartition l'âge de survenue des premières règles

L'âge moyen de ménarche est 14,27 ans avec un extrême de 12-18 ans

2.3.2. La contraception :

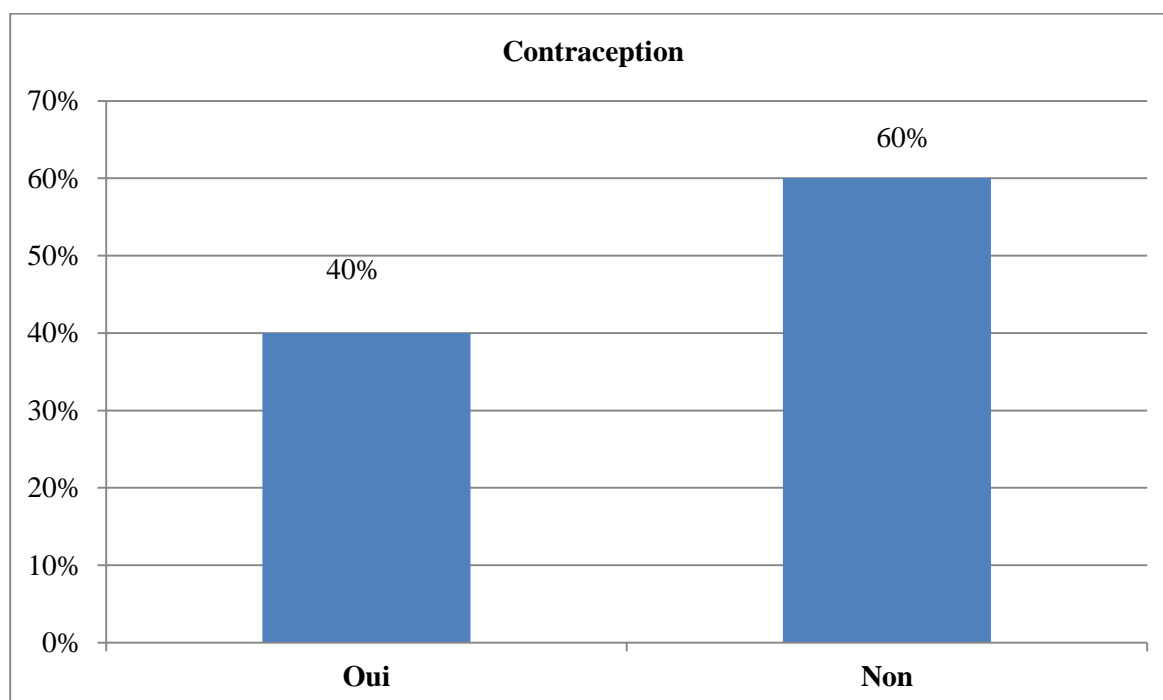


Figure 9: Utilisation des moyens contraceptifs

Tableau V: la répartition selon la méthode contraceptive utilisée

Variable	Effectif	Pourcentage
Pilule contraceptive	5	27,8
Dépo-provera	4	22,2
Implant	6	33,3
Dispositif intra utérin	3	16,7
Total	18	100

30,5% de nos patientes ont utilisées une méthode contraception ; la pilule contraceptive était la plus utilisée soit 27,8%.

2.3.3. Age de la première grossesse

Tableau VI : la répartition selon l'âge de la première grossesse

Variable	Effectif	Pourcentage
Inconnue	18	32,6
Avant 20 ans	27	49,1
20- 30 ans	9	16,3
Après 30 ans	1	2
Total	55	100

Plus de 49% de cas avaient eu sa première grossesse avant 20 ans,

2.3.4. La gestité

Tableau VII: répartition selon la gestité

Variable	Effectifs	Pourcentage (%)
Nulligeste	4	6,7
Primigeste	4	6,7
Paucigeste	5	8,6
Multigeste	18	30,5
Grande multigeste	28	47,5
Total	59	100

Les grandes multi gestes étaient les plus représentées pour une moyenne de 5,50 grossesses par femme

2.3.5. La parité

Tableau VIII: Répartition selon la parité

Variable	Effectif	Pourcentage (%)
Nullipare	4	6,7
Primipare	4	6,7
Paucipare	9	15,2
Multipare	18	30,5
Grande Multipare	24	40,5
Total	59	100

Les multipares étaient les plus représentées avec plus de 40% avec une moyenne 5,28 parité par femme

2.3.6. Les nombre d'enfants vivants

Tableau IX: Répartition selon le nombre d'enfants vivants

Variable	Effectifs	Pourcentage
Pas d'enfants	5	8,3
1-3 enfants vivants	16	26,7
4-6 enfants vivants	30	50,0
Plus de 6 enfants	9	15,0
Total	60	100

2.3.7. Existences des fausses couches

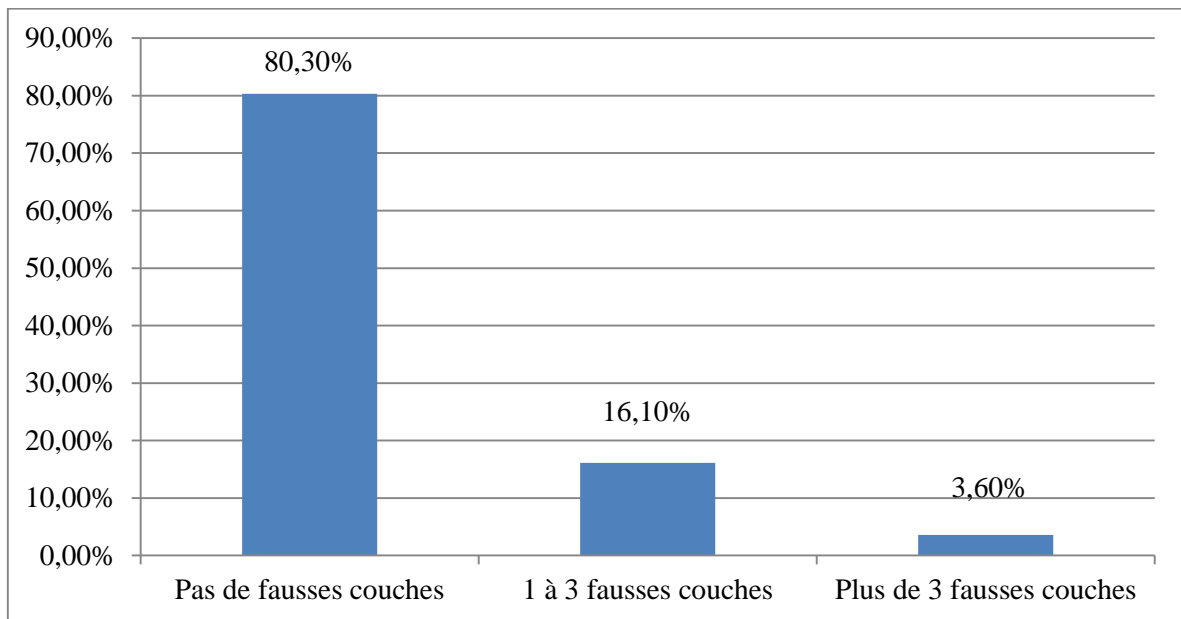


Figure 10: la répartition selon le nombre des fausses couches

La majorité de nos malades n'avait pas un antécédent de fausses couches

2.4. Antécédents médicaux

2.4.1. Antécédent d'HTA

83% de nos malades n'avaient d'antécédent d'hypertension artérielle connu

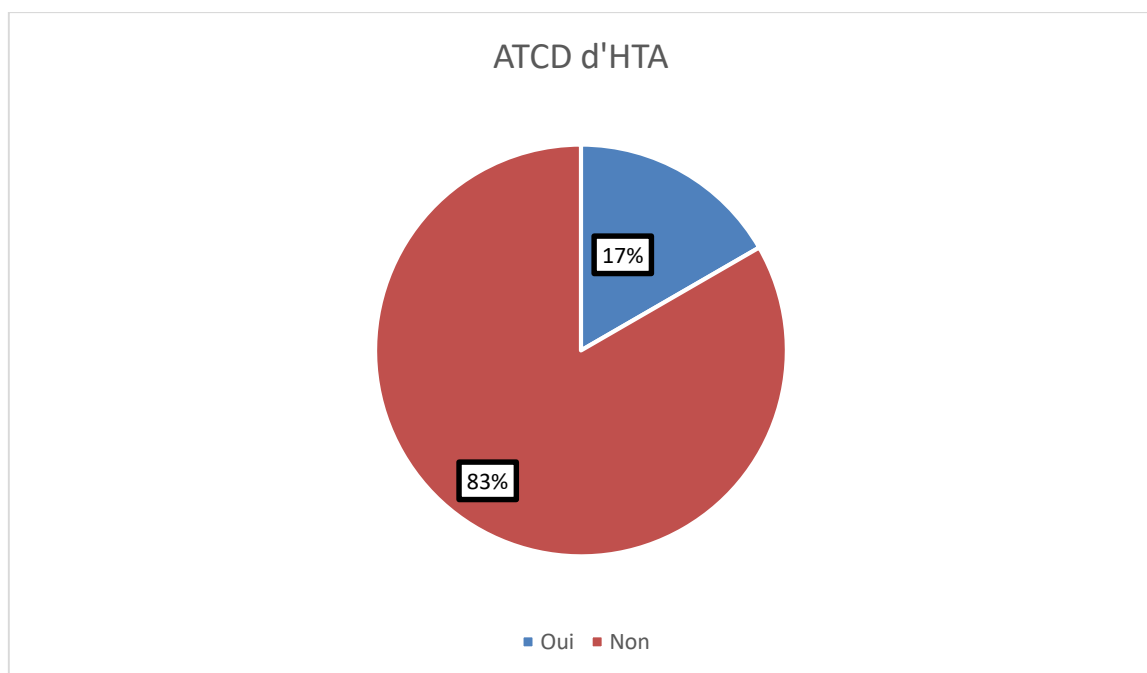


Figure 11: répartition selon ATCD d'HTA

2.4.2. Antécédent de diabète :

Seulement 8% de nos malades étaient diabétiques connus

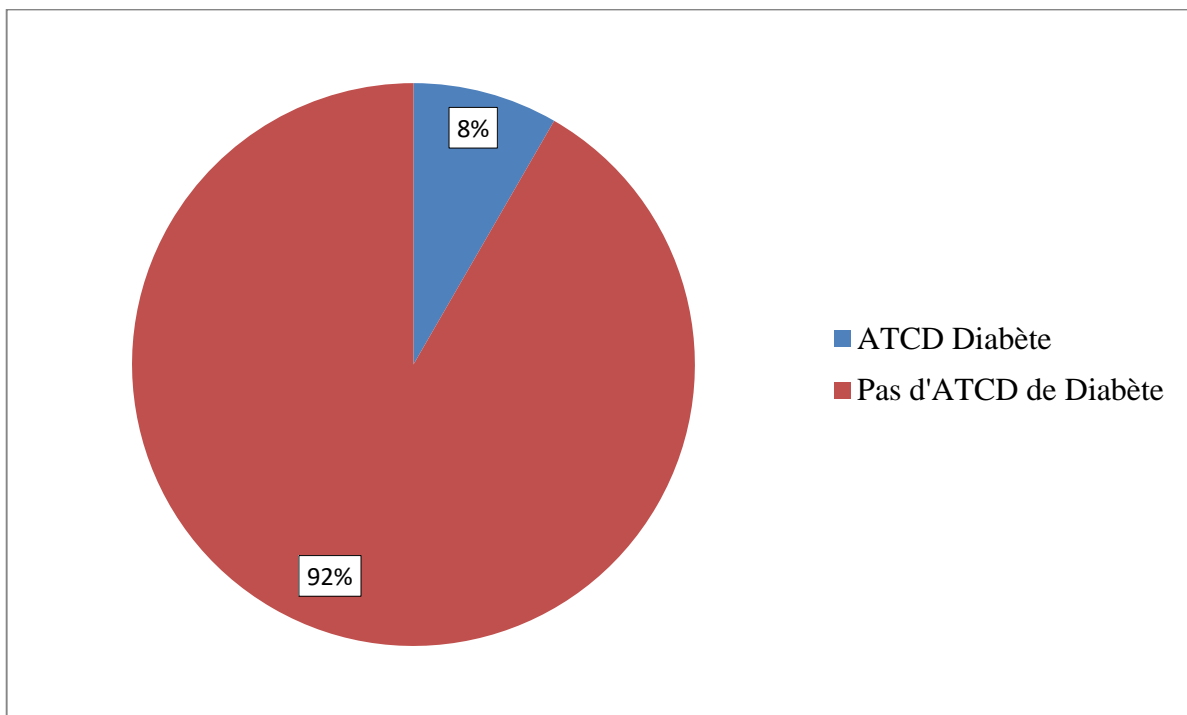


Figure 12: répartition selon les Antécédents médicaux personnels du diabète

2.4.3. Antécédent de tabagisme

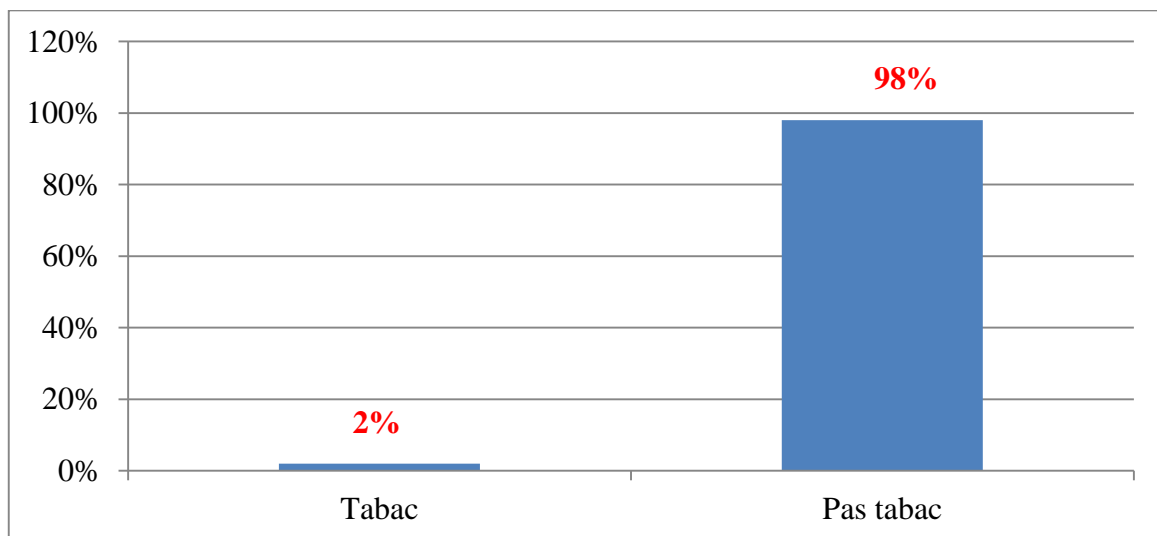


Figure 13: La répartition selon Atcd de tabagisme actif
1 seul de nos malades était tabagique connu

2.4.4. Antécédents de pathologies mammaires

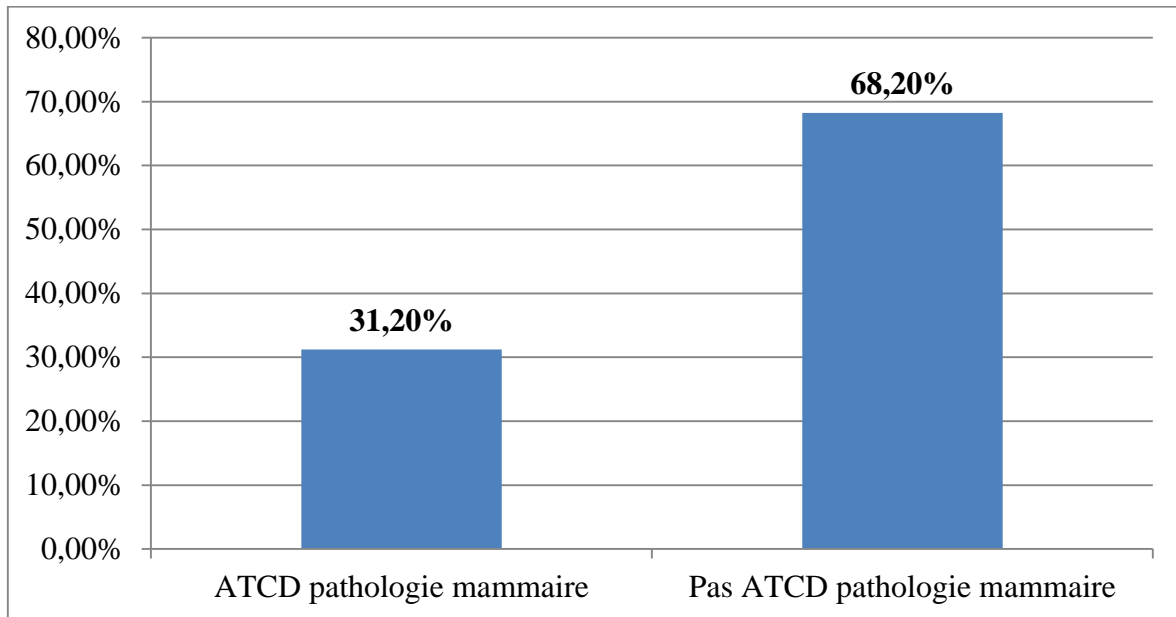


Figure 14: répartition selon antécédents de pathologies mammaires

Plus de 31% avaient eu une anomalie mammaire

2.5. Antécédents chirurgicaux

Tableau X: répartition selon l'antécédent de chirurgie

Variable	Effectif	Pourcentage
Hystérectomie	2	15,4
Césarienne	4	30,6
Nodulectomie du sein	4	30,6
Cure Hernie	1	8,0
Cure de cataracte	2	15,4
Total	13	100

21,6% de nos sujets ont été opérés et plus de 30% de ses opérés étaient de cas l'ablation du nodule de sein.

3. Examen clinique du sein

3.1. Inspection

3.1.1. La présence d'une asymétrie mammaire

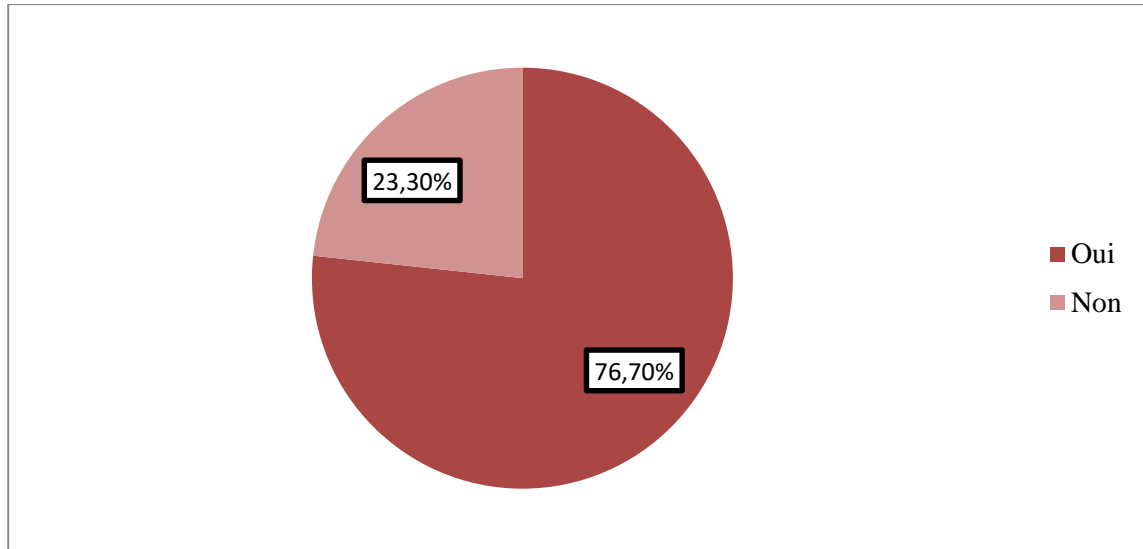


Figure 15 : Asymétrie de deux seins

Plus de $\frac{3}{4}$ de cas, il y avait une asymétrie de deux seins

3.1.2. Présence de rougeur

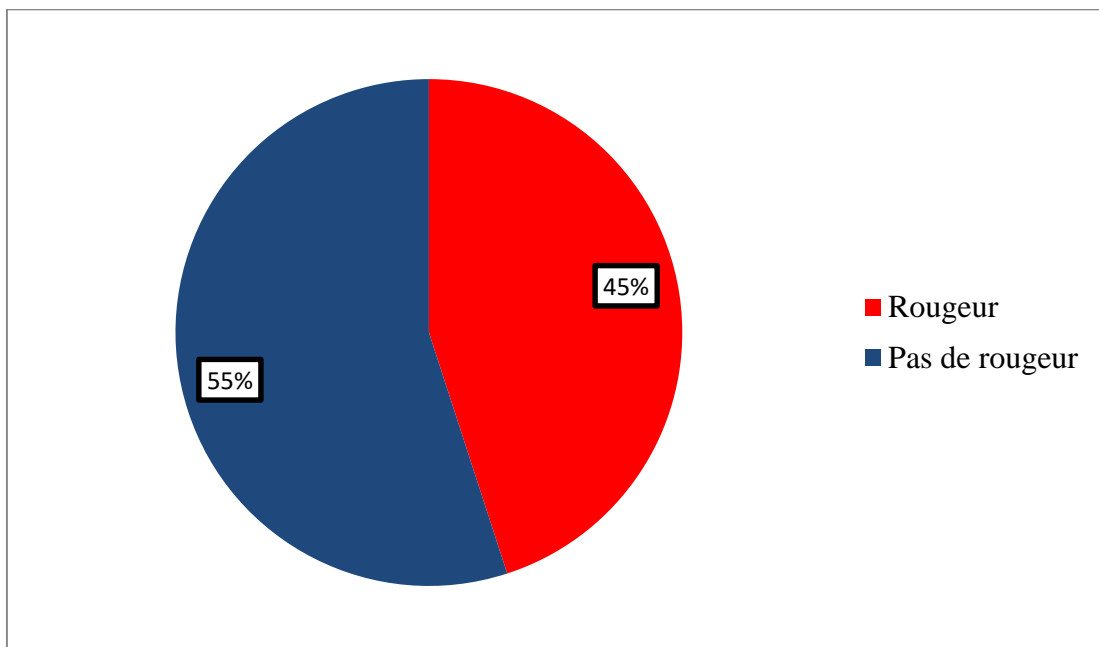


Figure 16: La répartition selon la présence d'une rougeur du sein

Plus de 55% de seins ne portaient pas de rougeur à l'inspection.

3.1.3. Présence d'une cicatrice mammaire

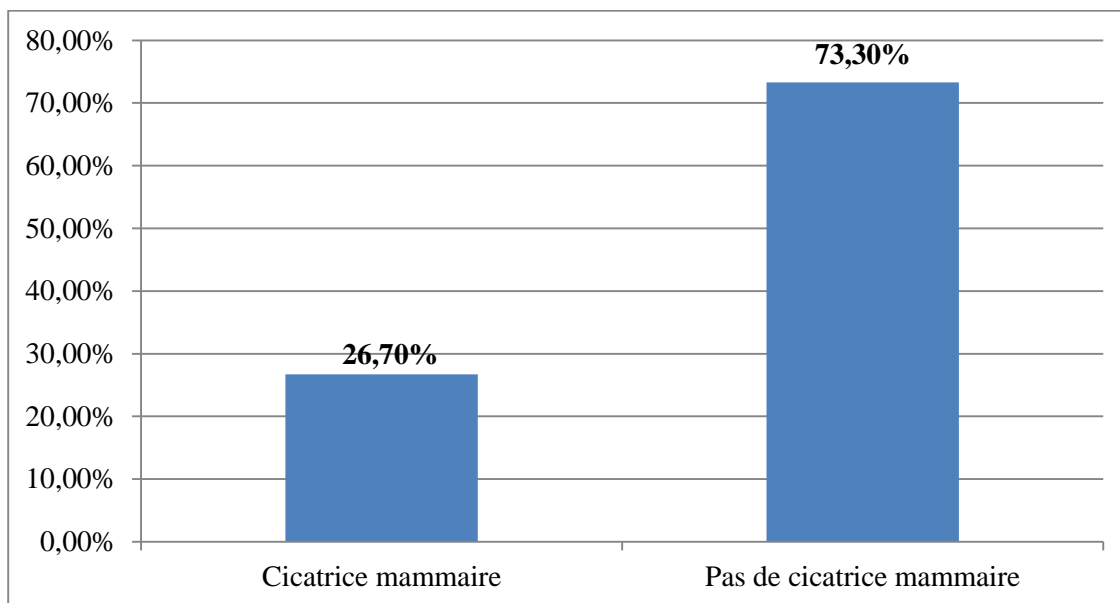


Figure 17: La répartition selon la présence d'une cicatrice

Environ 27% de nos cas portaient une cicatrice mammaire à l'admission

3.1.4. La peau d'orange

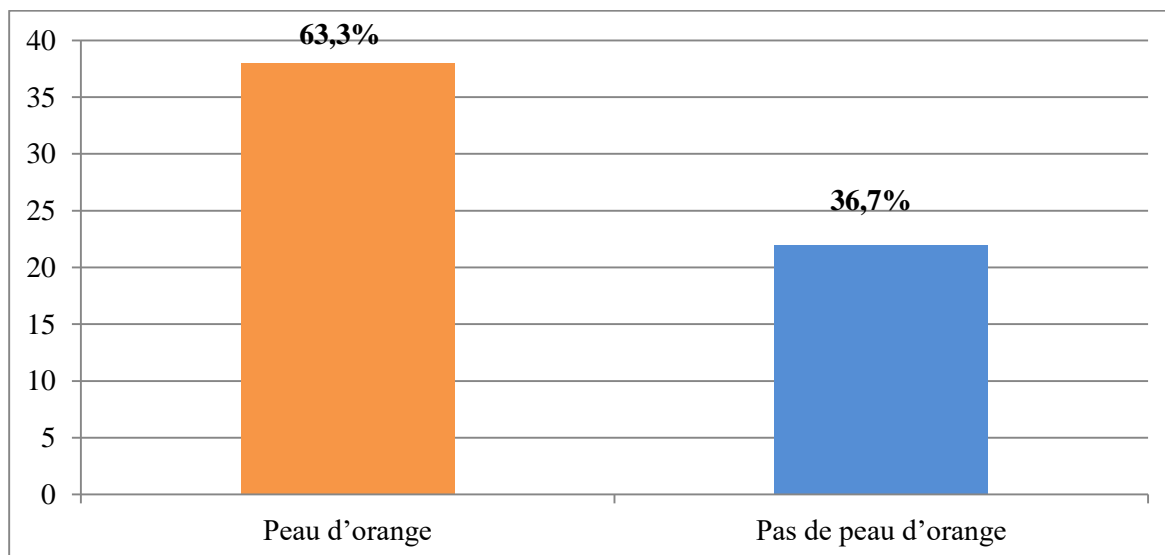


Figure 18: La répartition l'aspect de la peau du sein

La grande majorité de seins avait un aspect de peau d'orange à l'admission soit 63,3%

3.1.5. Rétraction cutanéomamelonnaire du sein

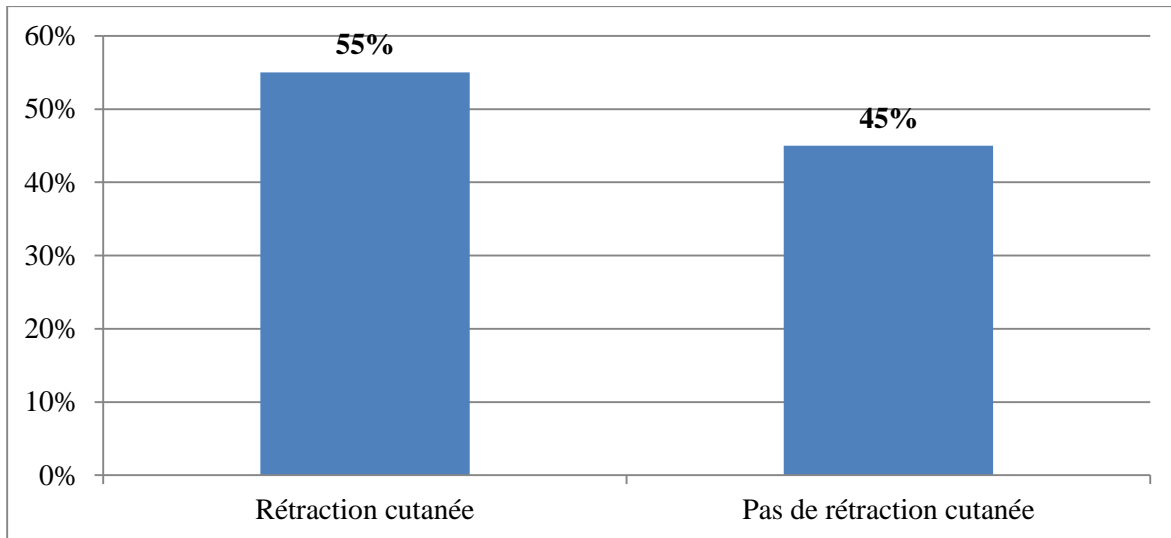


Figure 19: La répartition selon l'aspect clinique du mamelon

La rétraction mammaire était présente chez 55% de nos malades

3.1.6. Œdème mammaire

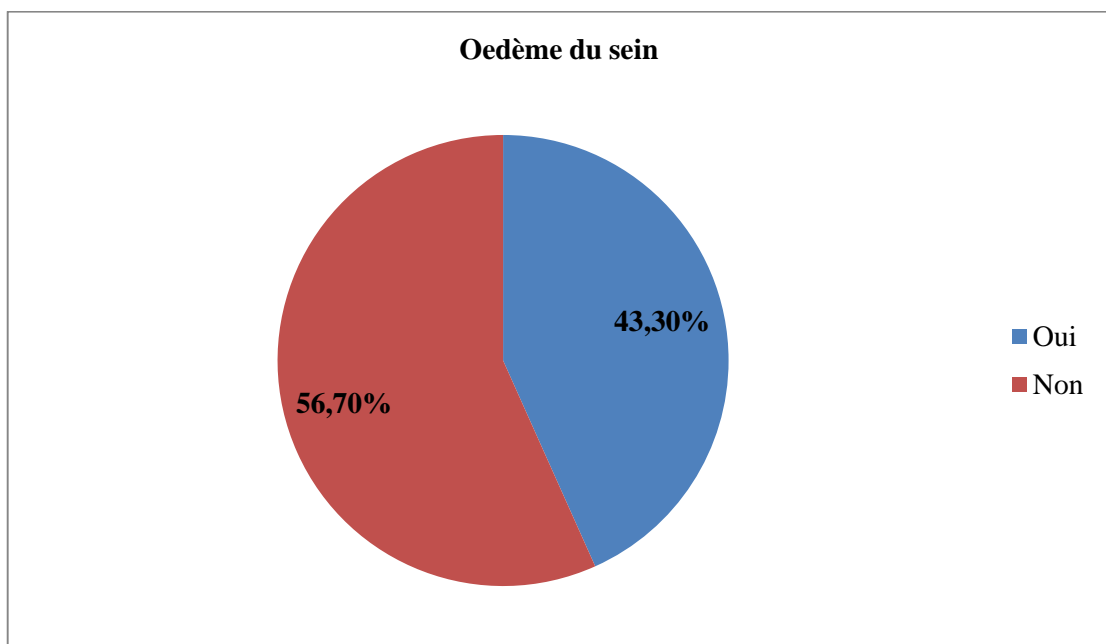


Figure 20: répartition selon l'existence d'œdème mammaire

56,7% de nos sujets avaient un sein portant des œdèmes

3.2.Palpation

3.2.1. Les seins atteints

Tableau XI: la répartition le sein atteint par le cancer

Variable	Effectif	Pourcentage (%)
Gauche	34	56,7
Droit	20	33,3
2 seins	6	10
Total	60	100

Le sein gauche était le plus concerné par le cancer avec plus 56% et les deux étaient concernés dans 10% de cas.

3.2.2. Présence de nodule

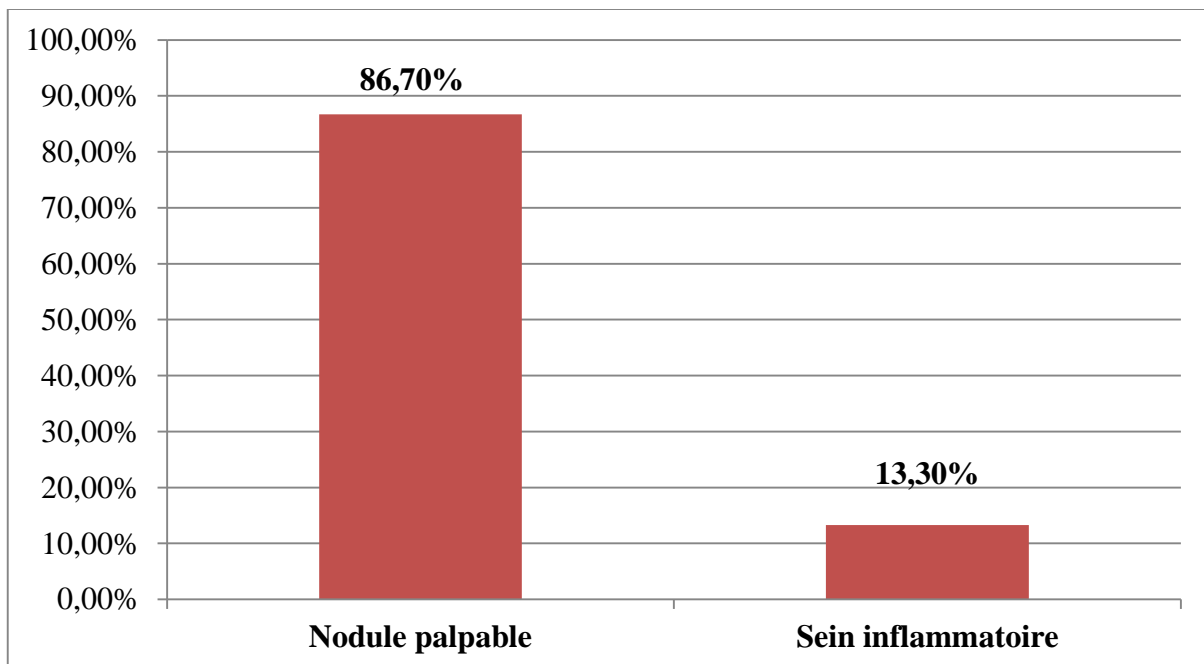


Figure 21: la répartition selon présence d'un nodule palpable cliniquement

Il y avait un nodule palpable dans plus de 86% de cas et 13,3% c'étaient des seins inflammatoires sans nodule palpable à l'intérieur.

3.2.3. Taille clinique de tumeur

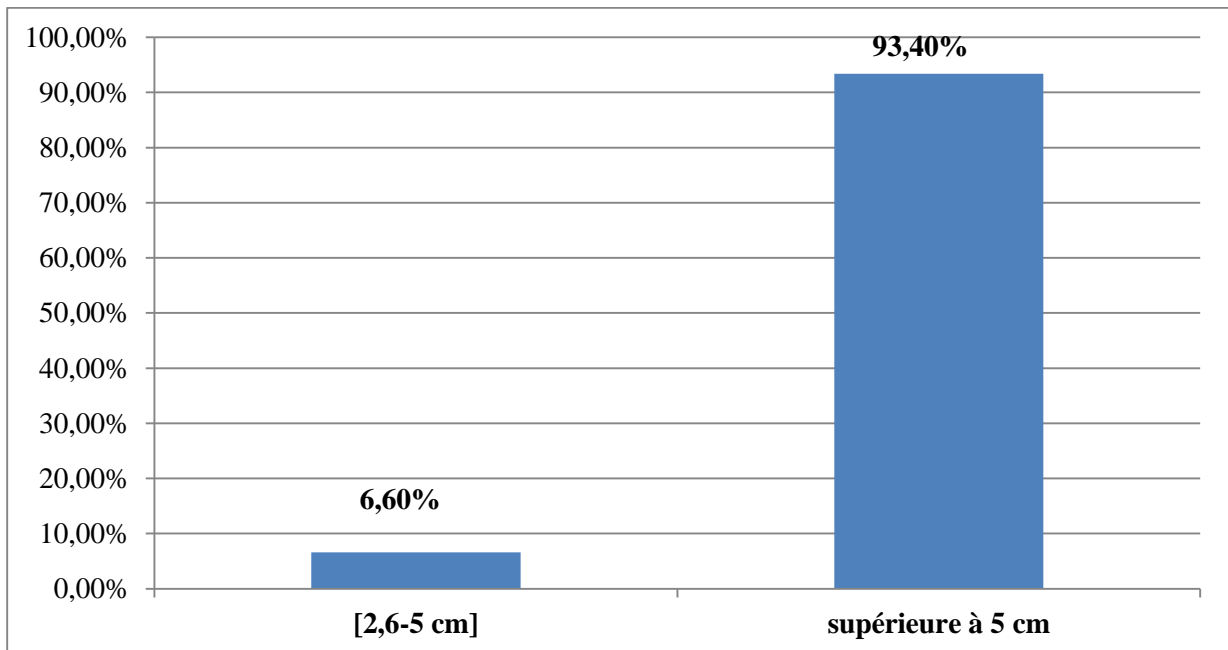


Figure 22 : la répartition selon la taille de la tumeur

Plus de 93% des 86,6% de malades qui avaient le nodule palpable, avaient une taille tumorale supérieure à 5 cm à l'admission.

La taille moyenne des masses mammaires est 12,60 cm avec des extrêmes de 4- 28 cm

3.2.4. La répartition selon la taille clinique des ganglions axillaires

Tableau XII: La répartition selon la taille des ganglions

Taille des Ganglions	Effectifs	Pourcentage (%)
1 cm	14	33,3
2-5 cm	24	57,2
Plus de 5 cm	4	9,5
Total	42	100,0

70% de nos patients avaient un ganglion palpable à l'examen clinique.

4. Examens para cliniques

4.1.Examens radiologiques

4.1.1. Mammographie

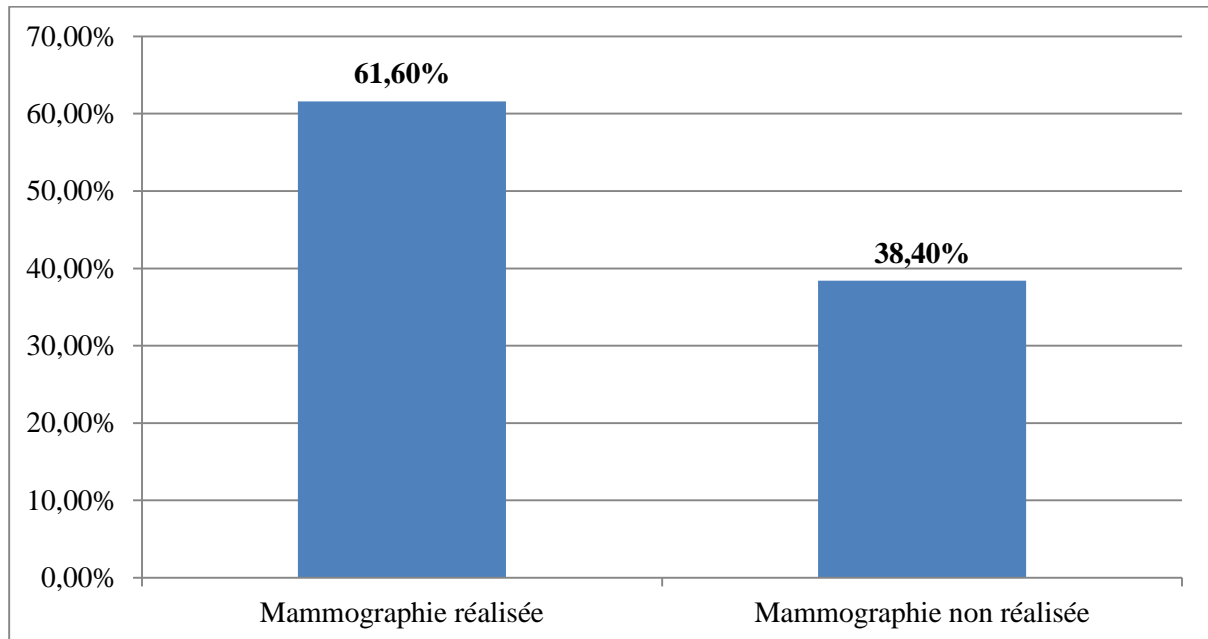


Figure 23: Répartition selon la réalisation de la mammographie

Plus de 2/3 des malades avaient réalisés une mammographie à l'admission

4.1.2. Résultat de la mammographie

Tableau XIII : la répartition selon le résultat de la mammographie

Variable	Effectifs	Pourcentage (%)
ACR3	5	13,5
ACR4	17	46,0
ACR5	15	40,5
Total	37	100,0

46% des malades qui ont réalisés la mammographie avaient un ACR4, contre 40,5% d'ACR5 et seulement 13,5% d'ACR3.

4.1.3. La répartition selon la cytologie

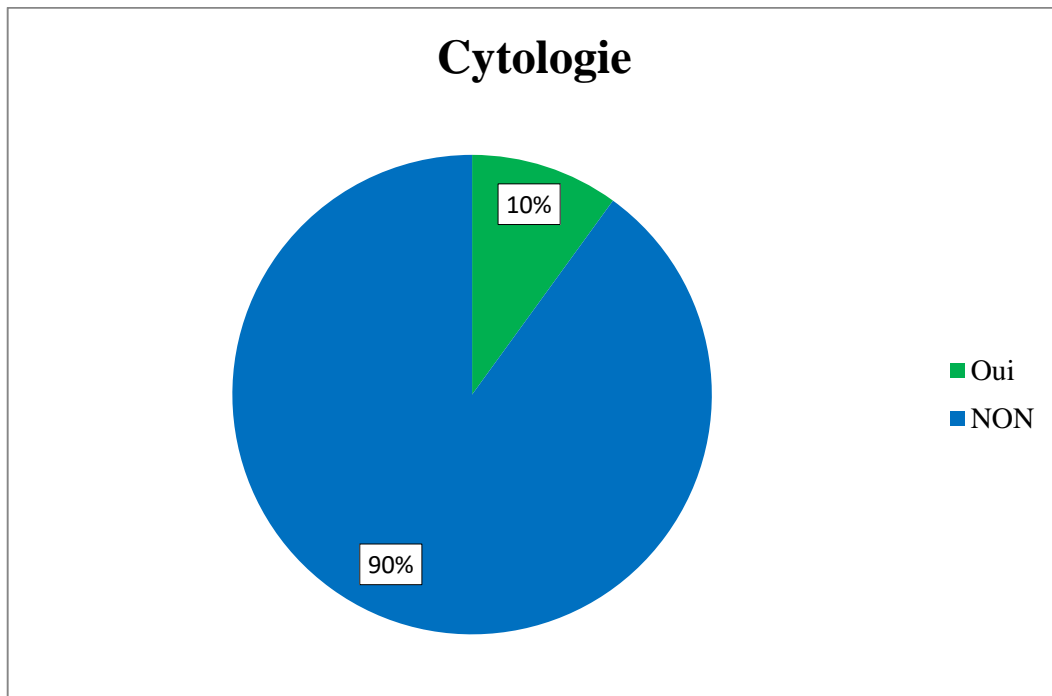


Figure 24: la fréquence de l'examen cytologique réalisé

4.1.4. La répartition selon type histologique

Tableau XIV: La répartition selon type histologique

Type histologique	Effectif	Pourcentage (%)
Carcinome infiltrant de type non spécifique	55	91,6
Carcinome lobulaire	2	3,3
Carcinome papillaire	1	1,7
Adénocarcinome	1	1,7
Tumeur phyllode de haut grade	1	1,7
Total	60	100,0

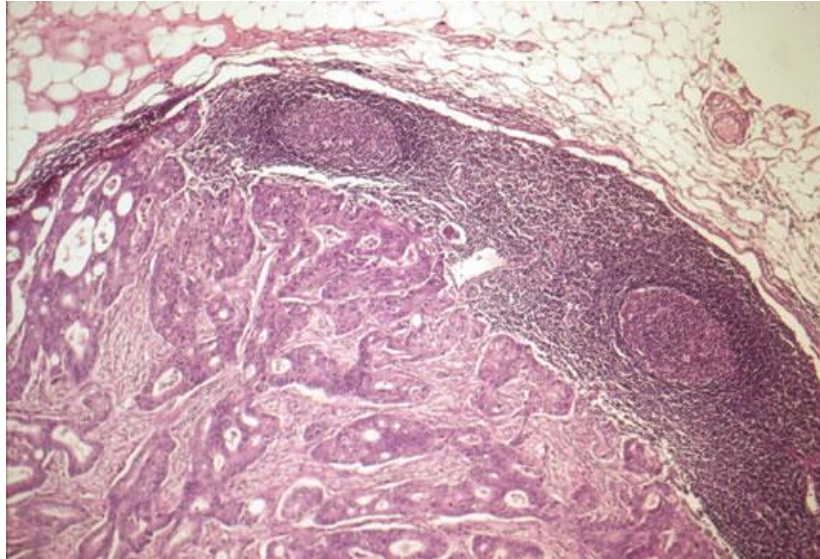


Figure 25 : histologie d'une pièce de curage ganglionnaire du service Anatomie pathologie CHU Point G

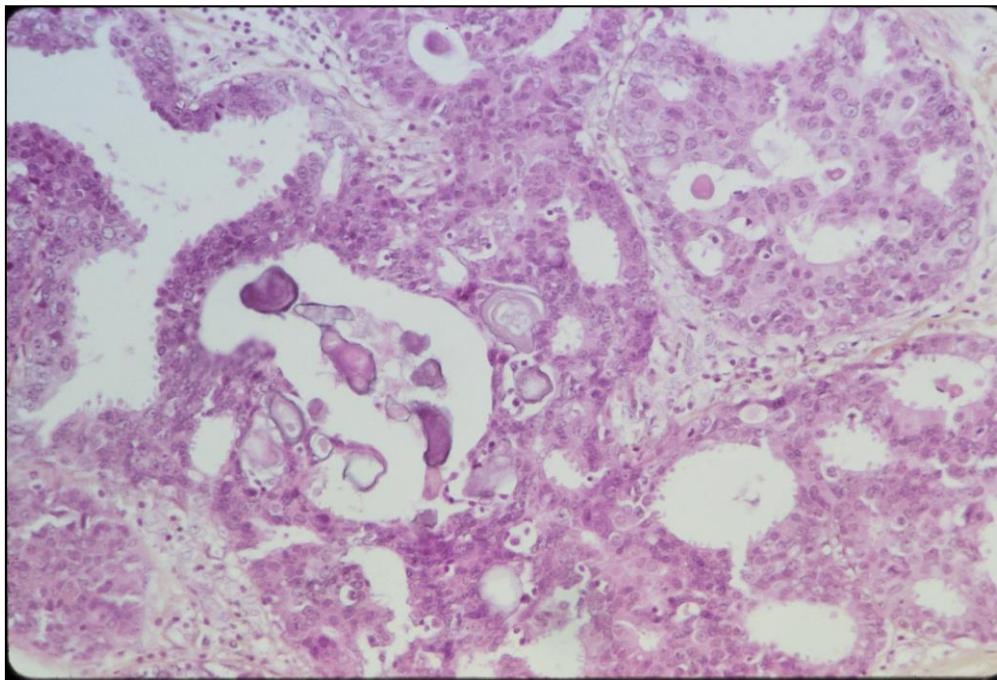


Figure 26 : Image histologique d'un carcinome infiltrant de type non spécifique du sein (Service d'Anatomie et pathologie CHU Point G)

4.1.5. La répartition selon radiographie du thorax

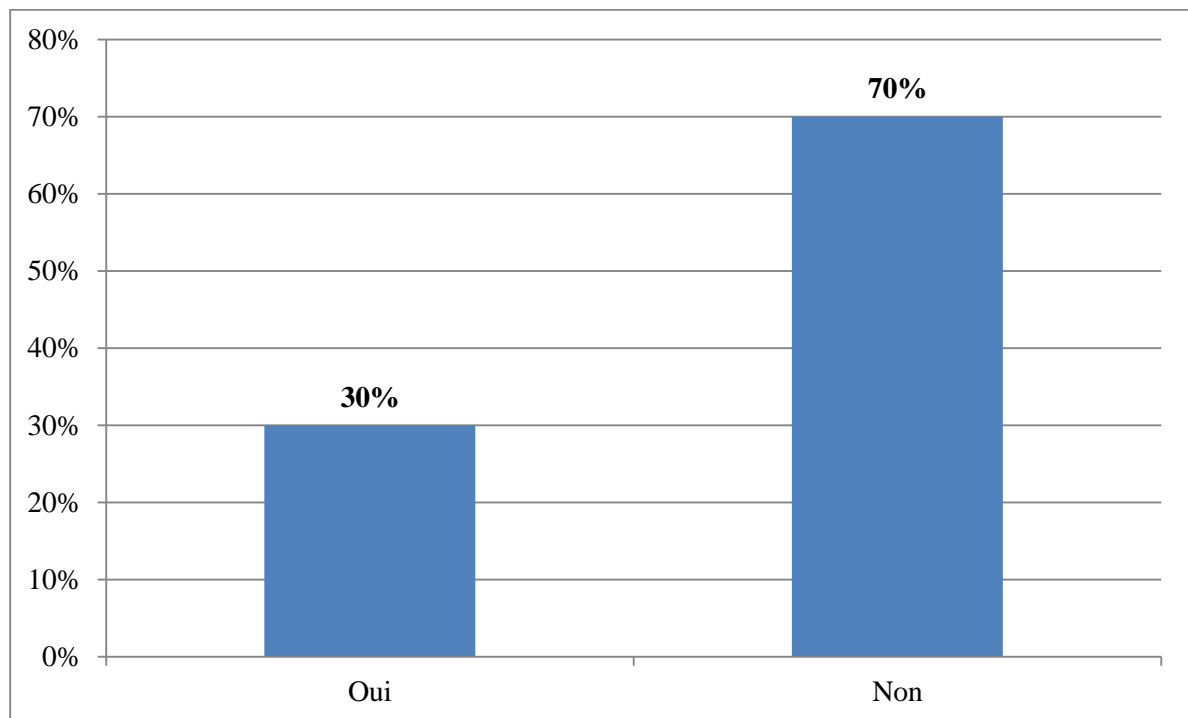


Figure 27: Répartition selon la réalisation de radiographie de thorax

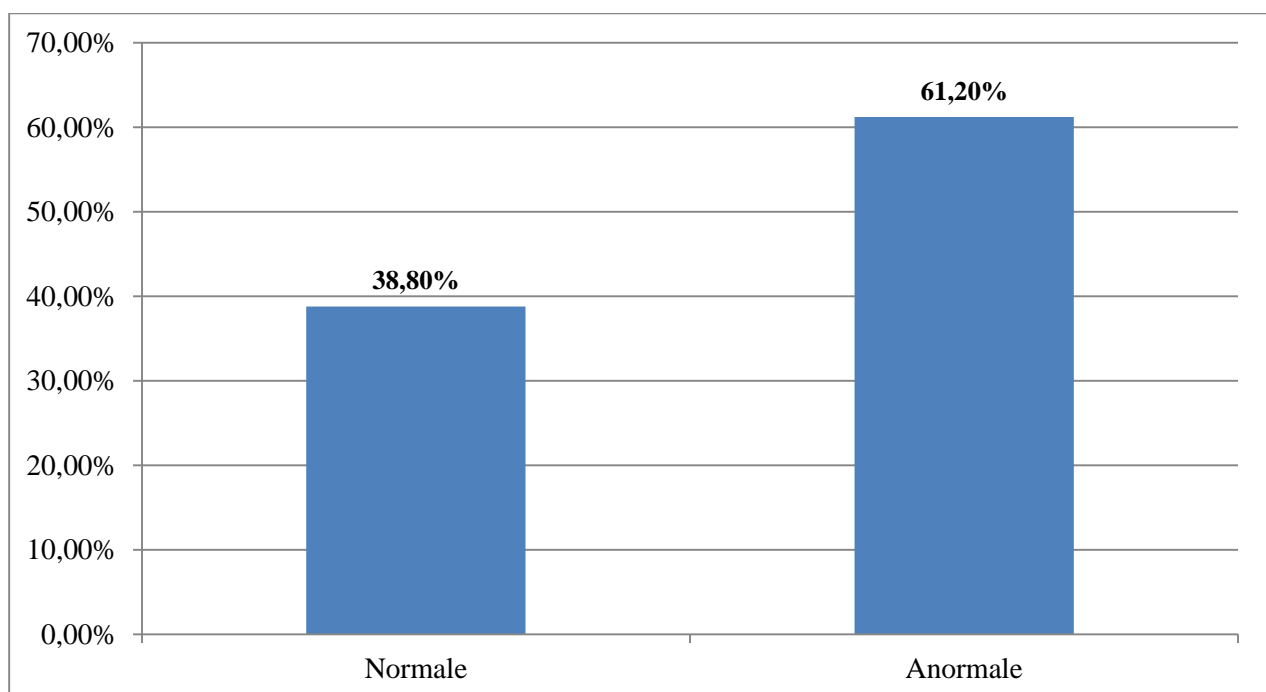


Figure 28: Répartition selon le résultat de la radiographie du thorax

4.1.6. Echographie abdomino-pelvienne

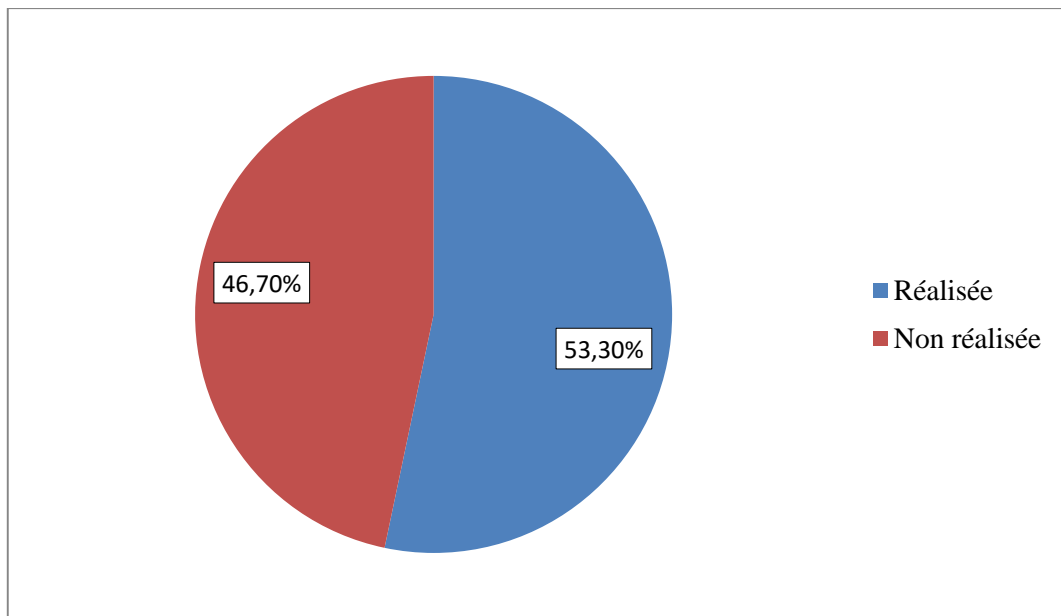


Figure 29: La répartition selon la réalisation d'une échographie abdomino-pelvienne

Echographie abdominale et pelvienne a été dans 53,3% des cas pour la recherche des lésions métastatiques

4.1.7. Le résultat d'échographie abdomino-pelvienne

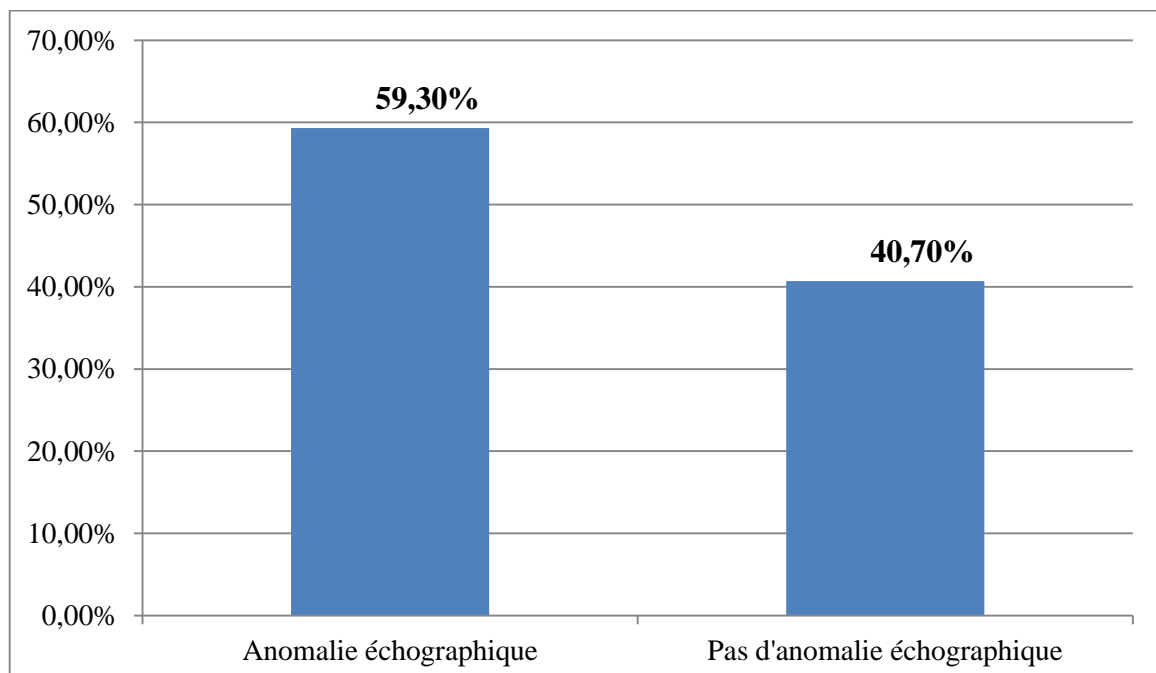


Figure 30 : Résultat d'échographie abdomino-pelvienne

59,3% de nos cas qui ont réalisés l'échographie abdominale et pelvienne avaient une anomalie en faveur des métastases

4.1.8. La tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

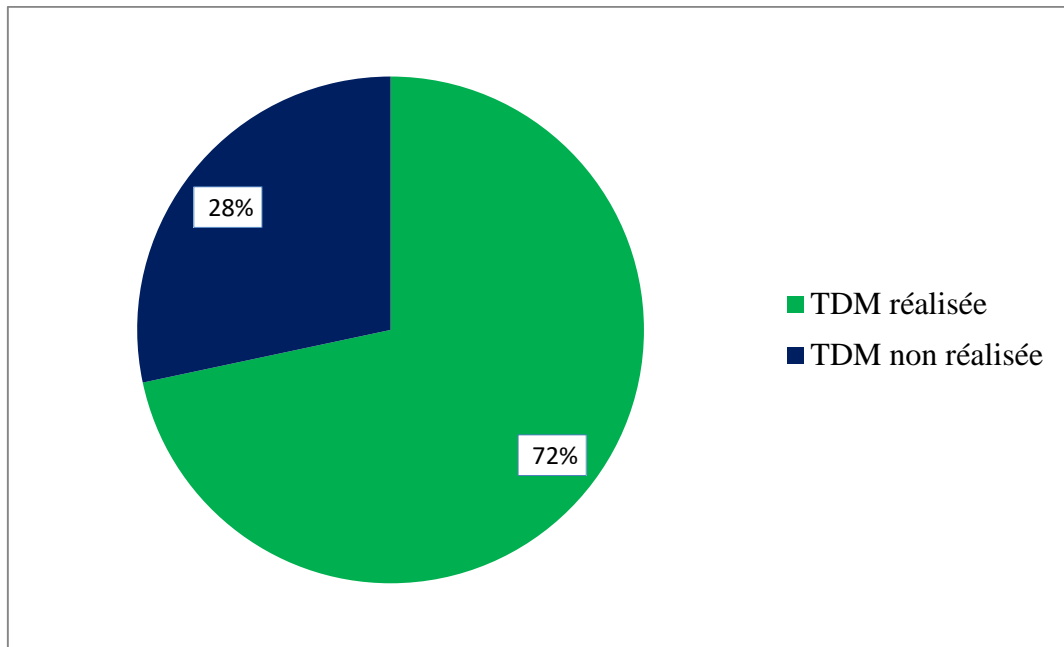


Figure 31 : Répartition selon la réalisation des TDM

4.1.9. Quelques images métastatiques du cancer dans notre service



Figure 32: Masse géante du sein droit à la tomодensitométrie

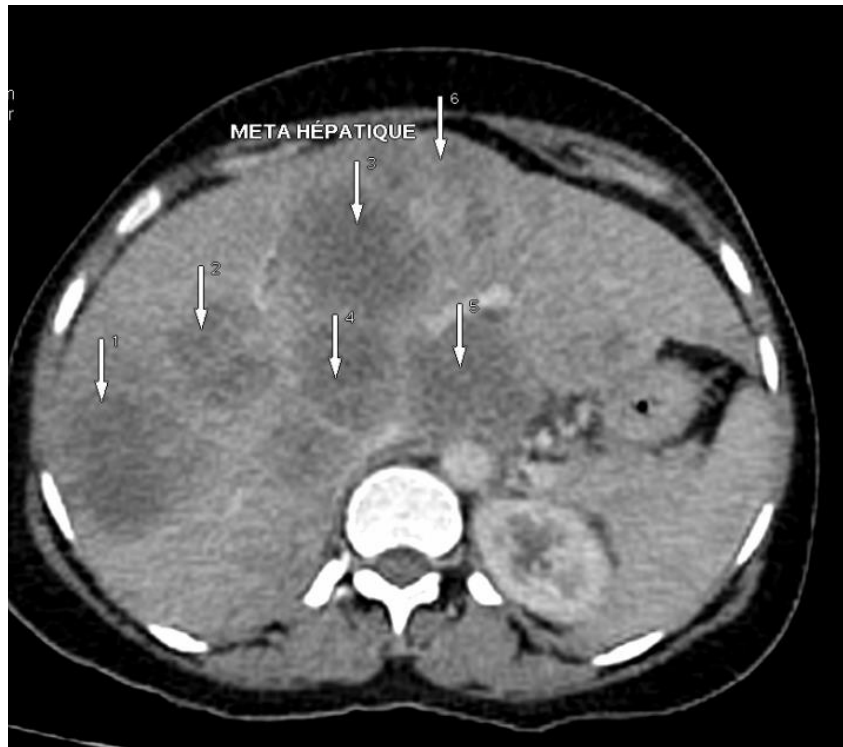


Figure 33 : Images du cancer du sein avec des lésions multi métastatiques du foie

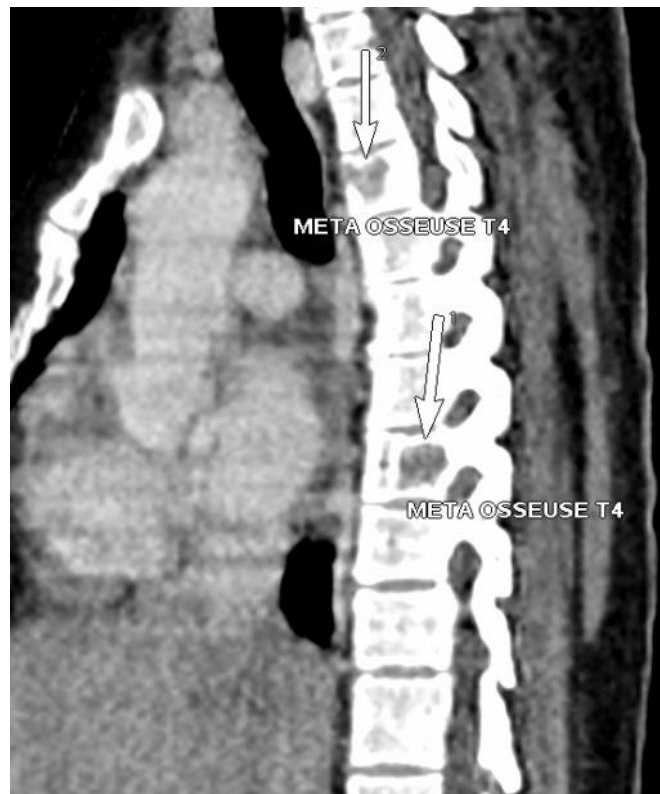


Figure 34: Images des lésions métastatiques des Os



Figure 35: Images des adénopathies axillaires droites à la tomодensitométrie



Figure 36: Images des multiples nodules secondaires des poumons

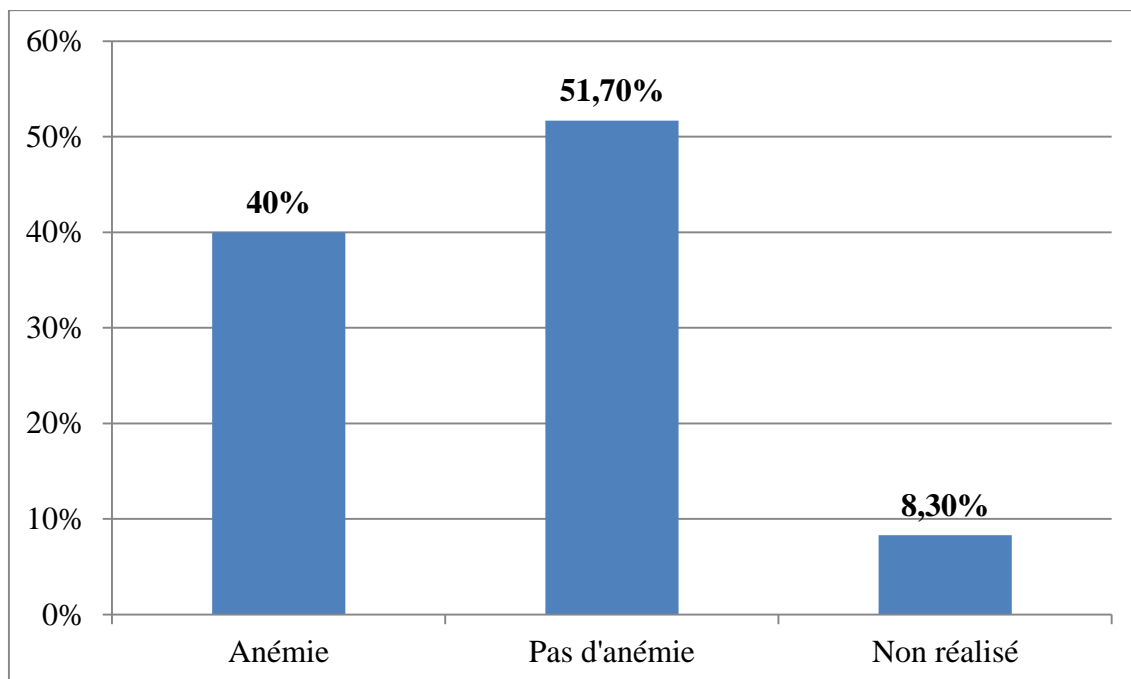


Figure 37: la répartition selon le résultat du taux d'hémoglobine

Plus 1/3 des patients n'avaient pas d'anémie à l'hémogramme.

Tableau XV: la répartition selon l'organe atteint par la métastase

Sites de métastases	Effectif	Pourcentage (%)
Poumons	40	66,6
Foie	23	38,3
Os	12	20,0
Ganglions	5	8,3

Plus de 66% de nos malades présentaient des lésions pulmonaires, contre 38,3% du foie, 20% osseuse et 8,3% ganglionnaires.

Tableau XVI : la répartition selon le nombre de site des métastases

Nombre des sites	Sites de métastase	Effectif	Pourcentage (%)
Un site	Poumons	26	43,3
	Foie	12	20,0
	Os	1	1,8
	Ganglionnaires	5	8,3
Deux sites	Poumons + Foie	4	6,7
	Poumons + Os	5	8,3
	Foie + Os	2	3,3
Trois sites	Poumons + Foie + Os	5	8,3

Plus de 73% des malades avaient un seul site de métastase

5. La classification clinique selon TNM du cancer du sein

Tableau XVII: La répartition selon la cTNM

Variable	Effectif	Pourcentage
T2N0M1	1	1,7
T3N0M1	1	1,7
T3N1M1	7	11,7
T3N2M1	3	5,0
T4N0M1	1	1,7
T4N1M1	31	51,7
T4N2M1	11	18,3
T4N3M1	5	8,3
Total	60	100,0

6. Pronostic :

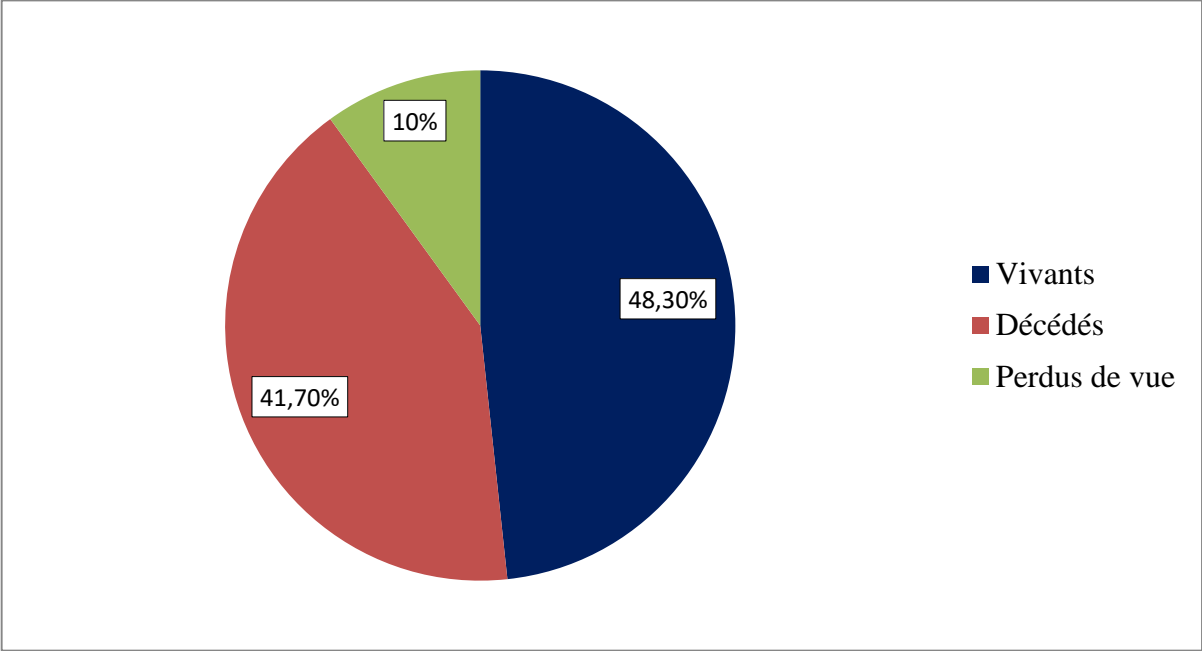


Figure 38: La répartition selon le pronostic

Plus de 48% de malades sont vivants

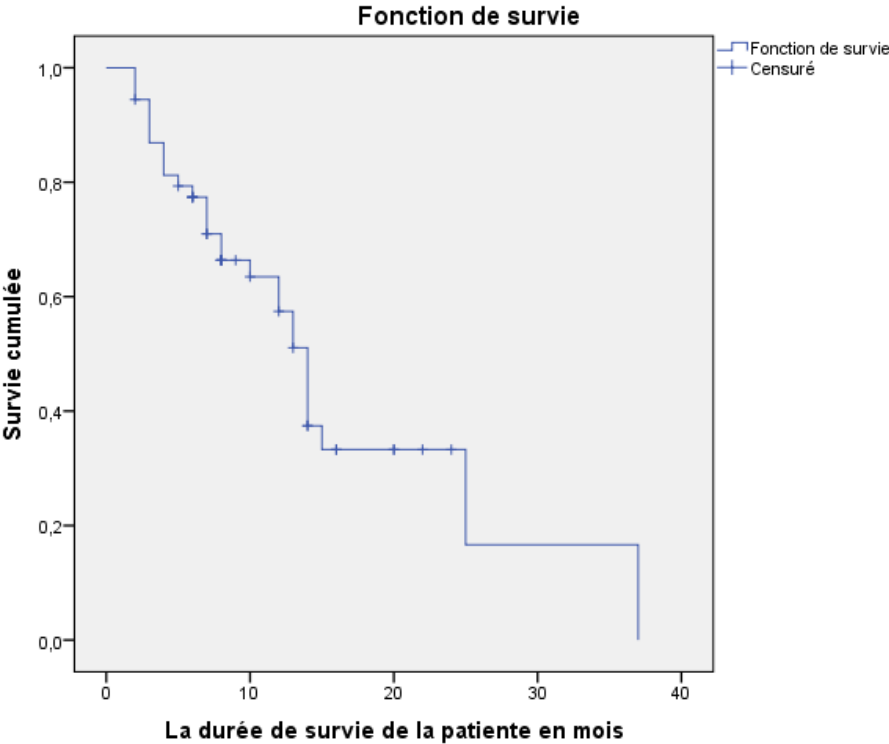


Figure 39: La survie globale en mois

Environ 80% de nos malades sont décédés en 24 mois.

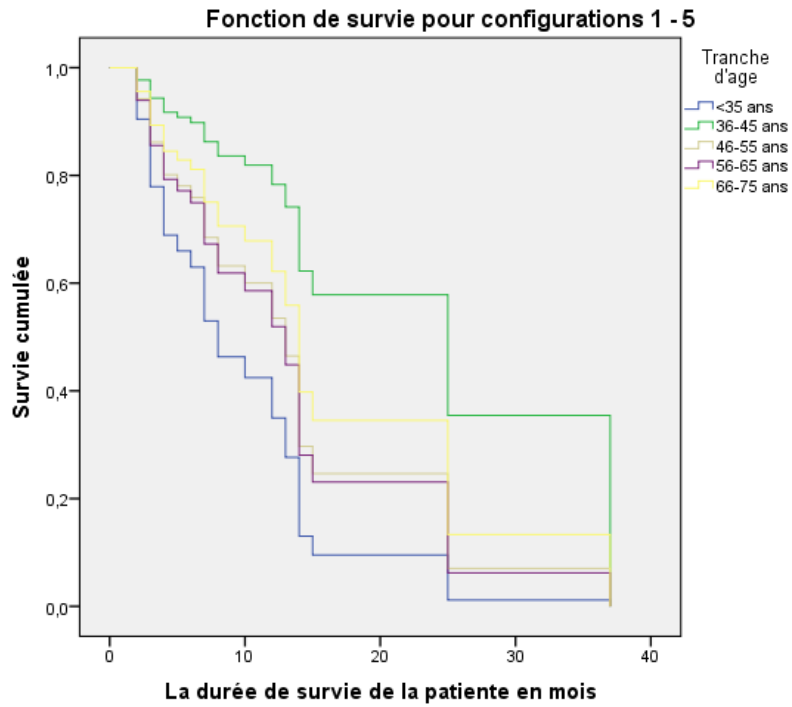


Figure 40: La survie en fonction de la tranche d'âge

Nous constatons, que la survie est plus faible chez les malades qui ont un âge inférieur à 35 ans par rapport aux autres tranches d'âges.

La durée moyenne de survie de nos patients était 10,11 mois

VI. Discussion :

1. Fréquence :

Nous avons réalisé une étude transversale sur le cancer du sein métastatique dans le service de Gynécologie Obstétrique du CHU Gabriel TOURE, d'une période allant 1^{er} janvier 2018 au 31 Aout 2021 soit une période de 3 ans et 8 mois.

Sur 231 cas de cancer de confirmation histologique, nous avons diagnostic 60 cas de métastases synchrone soit une fréquence de 26% de maladie. Notre taux est plus élevé que celui trouvé au Benin qui est 21,78% [130] de cas de métastases. Cette différence de fréquence peut s'expliquer par le fait dans depuis deux ans un projet de dépistage et prise en charge des pathologies mammaires en cours, cela a augmenté le nombre d'admission dans notre service. Mais plus faible que celui réalisée par l'hôpital universitaire Aga Khan de Nairobi, au Kenya, de 2012 à 2018 qui était de 32% de cas des métastases en synchrone[131].

La fréquence de cancer du cas métastatique en Afrique sub-Saharienne est de 18,4% selon Walburga, Y et al. [132]

Au Mali, une étude réalisée dans deux centres hospitalo-universitaire de Bamako trouve un taux de 62,4% des métastases synchrone et métachrone [133]. Cette différence s'explique par le fait, ils ont inclus les métachrones.

Dans les pays développés, seulement 5 à 10 % les cancers du sein se présentent avec des métastases à distance à au moment du diagnostic [2].

Nous avons recruté plus de cas des métastases en 2020 et 2021 soit respectivement un taux de 30 et 36,7% au cours de notre étude. Ce fort taux s'explique par la présence de la campagne gratuite de dépistage et prise en charge du cancer de sein et du col de l'utérus dénommée projet « ONCO » depuis 2020. Nous avons constaté, une grande affluence des patientes victimes de cancer du sein pour prise en charge car nous

Tableau 18: fréquence du cancer de sein métastatique

Auteurs	Pays/Année	Durée/période	Fréquence	Echantillon	Type d'études	Moyens de diagnostic	Moment de diagnostic
Notre étude	Mali/2021	3 ans et 8 mois	26%	60	Descriptive et analytique	TDM/Echographie/ Radiographie des poumons	Métastases synchrones
Walburga, Y et al.[132]	12 Pays/Afrique	7 ans	18,4%	2588	Transversale /rétrospective	-----	Synchrone et métachrone
CHU Aga Khan[131]	Kenya	6 ans	32%	1074	Transversale	TDM, Rx Thorax, Scintigraphie osseuse, échographie, IRM,	Synchrone
Gnagnon, Fet al. [130]	Benin/2020	7 ans	21,78%	326	Descriptive et analytique	-----	Synchrone

2. Facteurs sociodémographiques :

L'âge de nos patients va 27 à 67 ans avec un âge moyen 45,25 ans. La tranche d'âge la plus représentée était de 36 à 45 ans soit plus 33% des cas. L'étude de l'université Aga Khan de Nairobi a trouvé un âge moyen de 47,12 ans[131] ce qui presque semblable avec celle de notre étude.

Nous avons trouvé l'âge moyen de la ménarche est de 14,27 ans alors cette même étude de l'université Aga Khan de Nairobi a trouvé 13,1 ans. Nous n'avons pas trouvé une corrélation entre la ménarche et la survie et nombre de lésions métastatiques

Le sexe féminin représentait presque la quasi-totalité de nos cas soit 98,3% contre 1,70% des hommes. Ce taux est de 1% chez les hommes aux USA quel que soit le stade de diagnostic[134].

Plus 70% de nos malades avaient eu au moins 5 enfants et plus de 83% ont leurs premières menstruation entre 12 et 15 ans ; nous n'avons pas trouvé d'association entre la survenue de ses lésions métastatiques et ses deux paramètres.

La méthode de contraception a été utilisée dans seulement 40 % de malades alors certains travaux ont trouvé 67% [131]. Nous n'avons pas trouvé une association significative entre l'utilisation des méthodes contraceptives et la survie globale. Dans la littérature internationale l'utilisation des contraceptifs oraux est légèrement mais significative risque associée à la survenue du cancer du sein, comparativement aux non-utilisateurs (RR 1,24; IC à 95 % 1.15–1.33) ; mais pas de preuve si, elle associée à la survenue des lésions métastatiques du cancer du sein[60]

3. Examen clinique de sein

Dans cette étude, la majorité de nos patients avaient des signes cliniques à l'inspection. La rougeur était 45%, aspect de peau d'orange 63,3%, Asymétrie était dans 76,7% de cas, mamelon rétracté dans 55% de cas. Nous avons eu 13,7% de malades avec des seins inflammatoires ; notre taux est supérieur à celui trouvé dans la littérature internationale qui est 2,5-6% dans le monde, 5% en Turquie, 7% aux USA[135]. Mais, inférieur à celui trouvé au Nigéria qui était de 17% [136] et en Tunisie à 50 % [137] cette différence dans le deux s'explique par le fait notre cohorte concerne seulement les patients présentant des lésions métastatiques pas l'ensemble des cas du cancer du sein diagnostiqués.

Nous avons trouvé respectivement 56,7%, 33,3% et 10% pour le sein gauche, droit et les deux seins. Nos chiffres sont superposables à ceux d'Engbang, J.P.N et al. Ont trouvé respectivement 52% et 47% pour le sein gauche et droit [138].

Plus de 93,4% de nos patients avaient une masse mammaire supérieure à 5 cm de diamètre à la mensuration clinique. Notre méthode de mesure reste à discuter car la meilleure méthode recommandée est la mensuration radiologique et/ou histopathologique, mais cette fréquence montre que la grande majorité de nos malades viennent à un stade cliniquement avancé.

Carcinome infiltrant de type non spécifique a représenté 91,5% de nos types histologiques ; cette fréquence est comparable à celle CHU Aga Khan qui est 93% de carcinome infiltrant de type non spécifique [131]

Au cours de cette étude, nous avons trouvé 66,6% des patients avaient une ou des lésions métastatiques pulmonaires, 38,3% avaient des lésions métastatiques dans le foie, 20% avaient des lésions des os et 8% avaient des métastases ganglionnaires. D'autres études comme celle réalisée au Mali par Togo, A et al. Ont 42,7% des lésions métastatiques pulmonaires, 32,8% des métastases hépatiques et 24,4 des métastases osseuses [133]. Cette tendance est comparable à nos données.

Notre tendance est différente de celle trouvée Aga Khan, dont les métastases osseuses 58% suivie de des poumons 57%, Foie 50% [131].

4. Pronostic

Au moment de faire ce travail, nous avons 48,3% de nos malades qui sont vivants, décédés sont à 41,7% et nous n'avons pas les nouvelles de 10 % de nos patients. Cela s'explique par le fait que notre étude couvre une récente dont les derniers patients ont été diagnostiqués jusqu'à 2 mois avant le début de l'étude.

La survie globale de notre étude est de 20% seulement en 2 ans alors que Walburga, Y et al.[132] a trouvé une survie de 35,8% en 5 ans cette différence statistique s'explique peut par la taille de l'échantillon, la durée d'étude mais aussi ils ont inclus patients en stade III dans leur échantillon.

La survie selon l'âge, nous avons trouvé une survie globale plus faible chez les patients plus jeunes dont l'âge inférieur ou égal 35 ans ; car moins de 20% seulement sont vivants en 15 mois, par rapport à la tranche d'âge 56-65 ans qui est 22% et 36-45 ans qui est environ de 60 % en 15 mois. Nous n'avons pas trouvé une tendance systématique de la survie avec l'âge au

cours cette étude. Dawood, S et al.[139] Ont trouvé une survie médiane en 18,1 mois (0-152,1 mois) de 55,8% aux USA pour les cancers du sein métastatiques en synchrone. Cette différence, significative pour la qualité de prise en charge, le plateau technique disponible. Contrairement, dans nos pays où la qualité de cette prise en charge reste à désirer par manque de moyens d'infrastructure, matériels et personnels adéquats.

5. Forces et limites de l'étude :

Notre étude n'est pas exempte de biais de sélection, d'information et de mesure. En effet, beaucoup des dossiers n'ont pas été sélectionnés car, il n'y avait pas des bilans d'extensions réalisés et certains n'ont réalisés que la radiographie du thorax et aucuns de nos patients n'ont réalisés la scintigraphie et PET scan ceux-ci pourrait engendrer un biais (biais de sélection). Beaucoup d'autres paramètres n'étaient pas renseignés ou pas étudiés surtout concernant la prise en charge médicale et chirurgicale de nos malades, nous avons noté l'absence de certaines informations non mentionnées sur les dossiers de malades (poids, taille, Score de performance d'OMS); par rapport à la durée de vie, nous avons fait des appels téléphoniques et dans certains cas, nous n'avons pas pu avoir la date de décès avec précision, elles décèdent en grande majorité dans d'autres centres ou la maison auprès de leurs familles, beaucoup n'ont pas réalisé une immunohistochimie. Tout ceci peut constituer un autre biais (biais d'information). Aussi, plusieurs variables pertinentes comme la gestité, parité, tabagisme, alcoolisme, et la contraception étaient des mesures auto-rapportées par la patiente. Enfin, la taille de l'échantillon constitue un biais, elle n'est pas statistiquement significative pour mesurer à une étude populationnelle.

La force de notre étude, est que c'est une première dans notre service, les lésions cliniques et/ou radiologiques ont été bien décrites. Elle permettra d'améliorer le protocole de prise en charge thérapeutiques, psychologique et surveillance des cancers du sein métastatiques dans le service.

Conclusion :

Le cancer du sein est un problème de santé publique internationale et nationale. Le diagnostic est le plus souvent tardif dans nos pays en développement avec des lésions métastatiques. L'accent doit être mis sur la prévention secondaire et le diagnostic précoce des lésions précancéreuses et cancéreuses du sein. Nous avons constaté, des patients jeunes avec des lésions métastatiques et surtout un taux survie faible.

Des stratégies supplémentaires sont nécessaires pour améliorer les moyens diagnostics et la prise en charge palliative (psychologique et médico-chirurgicale) enfin d'augmenter la survie des malades atteints du cancer du sein métastatique.

VII. Recommandations :

Au terme de notre travail, nous formulons quelques recommandations :

Aux autorités politico-administratives et sanitaires

- Renforcer et étendre le programme de dépistage du cancer du sein dans l'ensemble du pays et multiplier les campagnes de dépistage de masses ;
- Former des personnels médicaux et paramédicaux à l'examen mammaire ;
- Equiper et doter les services en imagerie médicale, biologie et anatomopathologie en matériel et en personnel qualifié ;
- Rendre obligatoire le dépistage par mammographie chez les hommes après 40 ans
- Créer un centre de cancer
- Créer un programme national de lutte contre le cancer du sein ;
- Faire de communication pour le changement de comportement en impliquant davantage les médias de large portée;
- Rendre gratuite la prise en charge des lésions du cancer du sein métastatique;
- Former les personnels en psychologie
- Aider et accompagner les patients en fin vie,
- Intégrer les soins palliatifs dans la prise en charge du cancer du sein métastatique
- Equiper et améliorer les services d'oncologies médicales et chirurgicales
- Rendre disponible les tests génétiques enfin de déterminer les patients à haut risque

Aux prestataires sanitaires

- Faire une formation continue et permanente à la pratique des tests de dépistage du cancer du col
- Faire systématique le dépistage du cancer du sein à toutes femmes
- Renforcer la communication pour le changement à toutes les femmes sur les risques et l'intérêt d'un diagnostic du cancer du sein.
- Multiplier les stratégies avancées en allant vers la population
- Remplir correctement des dossiers médicaux de dépistage
- Respecter et rassurer les patients,

Aux ONG et associations de lutte contre le cancer

- Sensibiliser d'avantage la population sur dépistage pour le diagnostic et une prise en charge précoce ;
- Former un lobby puissant auprès des autorités sur la prise en charge gratuite du cancer du sein y compris la reconstruction mammaire

A la population féminine

- De fréquenter les centres de santé et se soumettre au dépistage du sein
- Pratiquer régulièrement l'autopalpation des seins avec les menstruations
- Consulter les centres de santé dès l'apparition des symptômes comme palpation d'un nodule mammaire, changement d'aspect de la peau des seins, écoulement anormal (sanguinolent)

A la communauté

- Ne pas rejeter ou stigmatiser les femmes victimes du cancer du sein ;
- Accompagner les patients souffrant du cancer du sein en fin de vie;
- Collaborer avec les autorités sanitaires pour la sensibilisation et une meilleure prise en charge.

VIII. Références

- [1] « Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries - Sung - 2021 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21660> (consulté le 10 novembre 2021).
- [2] « Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials », *The Lancet*, vol. 365, n° 9472, p. 1687-1717, mai 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0.
- [3] « Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa050518> (consulté le 10 novembre 2021).
- [4] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al., « Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 ».
- [5] M. Ghoncheh, Z. Pournamdar, et H. Salehiniya, « Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World », *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 17, n° sup3, p. 43-46, 2016, doi: 10.7314/APJCP.2016.17.S3.43.
- [6] « Effects of payer status on breast cancer survival: a retrospective study | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1186/s12885-015-1228-7> (consulté le 7 novembre 2021).
- [7] « Insurance status and stage of cancer at diagnosis among women with breast cancer - Halpern - 2007 - Cancer - Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.22786> (consulté le 7 novembre 2021).
- [8] « Trends in Area-Socioeconomic and Race-Ethnic Disparities in Breast Cancer Incidence, Stage at Diagnosis, Screening, Mortality, and Survival among Women Ages 50 Years and Over (1987-2005) | Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention ». <https://cebp.aacrjournals.org/content/18/1/121.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [9] L. A. Carey *et al.*, « Race, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study », *JAMA*, vol. 295, n° 21, p. 2492-2502, juin 2006, doi: 10.1001/jama.295.21.2492.
- [10] « Troubles bénins du sein | Le ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra035692> (consulté le 7 novembre 2021).

- [11] « Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: An update of the 1985 consensus statement - ProQuest ». <https://www.proquest.com/openview/68be610ecf2360b1053e5a0cf7653cdc/1?pq-origsite=gscholar&cbl=42082> (consulté le 7 novembre 2021).
- [12] « Atypical Hyperplasia of the Breast — Risk Assessment and Management Options | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMSr1407164> (consulté le 7 novembre 2021).
- [13] « Risk Factors for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198501173120303> (consulté le 7 novembre 2021).
- [14] « Atypical hyperplastic lesions of the female breast. A long-term follow-up study - Page - 1985 - Cancer - Wiley Online Library ». [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142\(19850601\)55:11%3C2698::AID-CNCR2820551127%3E3.0.CO;2-A](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142(19850601)55:11%3C2698::AID-CNCR2820551127%3E3.0.CO;2-A) (consulté le 7 novembre 2021).
- [15] D. L. Page, P. A. Schuyler, W. D. Dupont, R. A. Jensen, W. D. Plummer, et J. F. Simpson, « Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study », *The Lancet*, vol. 361, n° 9352, p. 125-129, janv. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)12230-1.
- [16] « Comprendre le potentiel prémalinquant de l’hyperplasie atypique à travers son histoire naturelle: une étude de cohorte longitudinale | Recherche sur la prévention du cancer ». <https://cancerpreventionresearch.aacrjournals.org/content/7/2/211.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [17] « A Prospective Study of Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer | JAMA | JAMA Network ». <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/395182> (consulté le 7 novembre 2021).
- [18] « Stratification of Breast Cancer Risk in Women With Atypia: A Mayo Cohort Study | Journal of Clinical Oncology ». <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2006.09.0217> (consulté le 7 novembre 2021).
- [19] « Family History of Breast and Ovarian Cancers and BRCA1 and BRCA2 Mutations in a Population-Based Series of Early-Onset Breast Cancer | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ».

- <https://academic.oup.com/jnci/article/93/16/1215/2519462?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [20] « Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease », *The Lancet*, vol. 358, n° 9291, p. 1389-1399, oct. 2001, doi: 10.1016/S0140-6736(01)06524-2.
- [21] Hulka BS, Moorman PG, *Breast cancer: hormones and other risk factors*, Maturitas., vol. 38. 2001.
- [22] National Cancer Institute, « Genetics of Breast and Ovarian Cancer (PDQ®), Health Professional Version. », sept. 2005. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/healthprofessional/allpages>.
- [23] J. L. Kelsey, M. D. Gammon, et E. M. John, « Reproductive factors and breast cancer », *Epidemiol. Rev.*, vol. 15, n° 1, p. 36-47, 1993, doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a036115.
- [24] « Lactation and a Reduced Risk of Premenopausal Breast Cancer | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199401133300201> (consulté le 7 novembre 2021).
- [25] F. Clavel-Chapelon et M. Gerber, « Reproductive Factors and Breast Cancer Risk. Do They Differ According to Age at Diagnosis? », *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 72, n° 2, p. 107-115, mars 2002, doi: 10.1023/A:1014891216621.
- [26] « Can Obesity Explain the Racial Difference in Stage of Breast Cancer at Diagnosis between Black and White Women? | Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine ». <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/152460902760277886> (consulté le 7 novembre 2021).
- [27] B. A. Jones, S. V. Kasl, M. G. M. Curnen, P. H. Owens, et R. Dubrow, « Severe Obesity as an Explanatory Factor for the Black/White Difference in Stage at Diagnosis of Breast Cancer », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 146, n° 5, p. 394-404, sept. 1997, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009292.
- [28] « Taille du corps et risque de cancer du sein chez les femmes noires et les femmes blanches | American Journal of Epidemiology | (en anglais) Université d'Oxford ». <https://academic.oup.com/aje/article/151/8/754/116760?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [29] « Une étude prospective sur l'obésité et la configuration de la graisse sous-cutanée en relation avec le cancer du sein chez les femmes ménopausées participant au projet

- DOM | British Journal of Cancer ». <https://www.nature.com/articles/bjc199464> (consulté le 7 novembre 2021).
- [30] « Pooled Analysis of Prospective Cohort Studies on Height, Weight, and Breast Cancer Risk | American Journal of Epidemiology | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/aje/article/152/6/514/75807?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [31] A. Trentham-Dietz *et al.*, « Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States) », *Cancer Causes Control*, vol. 11, n° 6, p. 533-542, juill. 2000, doi: 10.1023/A:1008961931534.
- [32] Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group, « Body Mass Index, Serum Sex Hormones, and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 95, n° 16, p. 1218-1226, août 2003, doi: 10.1093/jnci/djg022.
- [33] « Body Mass Index, Serum Sex Hormones, and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/95/16/1218/2520391?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [34] « Effect of family history, obesity and exercise on breast cancer risk among postmenopausal women - Carpenter - 2003 - International Journal of Cancer - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.11186> (consulté le 7 novembre 2021).
- [35] C. La Vecchia *et al.*, « Body mass index and post-menopausal breast cancer: an age-specific analysis », *Br. J. Cancer*, vol. 75, n° 3, p. 441-444, févr. 1997, doi: 10.1038/bjc.1997.73.
- [36] S. Y. Chu, N. C. Lee, P. A. Wingo, R. T. Senie, R. S. Greenberg, et H. B. Peterson, « The relationship between body mass and breast cancer among women enrolled in the cancer and steroid hormone study », *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 44, n° 11, p. 1197-1206, janv. 1991, doi: 10.1016/0895-4356(91)90152-Y.
- [37] « Anthropometric factors and the risk of premenopausal breast... : European Journal of Cancer Prevention ». https://journals.lww.com/eurjcancerprev/Abstract/2005/08000/Antropometric_factors_and_the_risk_of.16.aspx (consulté le 7 novembre 2021).
- [38] B. Tehard et F. Clavel-Chapelon, « Several anthropometric measurements and breast cancer risk: results of the E3N cohort study », *Int. J. Obes.*, vol. 30, n° 1, p. 156-163, janv. 2006, doi: 10.1038/sj.ijo.0803133.

- [39] « Body Size and Breast Cancer Risk among Women under Age 45 Years | American Journal of Epidemiology | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/aje/article/143/7/698/58309?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [40] « Oral contraceptive (OCP) use increases proliferation and decreases oestrogen receptor content of epithelial cells in the normal human breast - Williams - 1991 - International Journal of Cancer - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.2910480209> (consulté le 7 novembre 2021).
- [41] A. M. Lilienfeld, « The relationship of cancer of the female breast to artificial menopause and marital status », *Cancer*, vol. 9, n° 5, p. 927-934, 1956, doi: 10.1002/1097-0142(195609/10)9:5<927::AID-CNCR2820090510>3.0.CO;2-3.
- [42] « Bone Mass and Breast Cancer Risk in Older Women: Differences by Stage at Diagnosis | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/93/12/930/2906184?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [43] Carr BR, Bradshaw KD, *Disorders of the ovary and female reproductive tract*, 15th ed. ; New York: McGraw-Hill: Harrison's Principles of Internal Medicine, 2001.
- [44] A. H. Eliassen *et al.*, « Endogenous Steroid Hormone Concentrations and Risk of Breast Cancer Among Premenopausal Women », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 98, n° 19, p. 1406-1415, oct. 2006, doi: 10.1093/jnci/djj376.
- [45] « A Prospective Study of Estradiol and Breast Cancer in Japanese Women | Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention ». <https://cebp.aacrjournals.org/content/9/6/575.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [46] R. Kaaks *et al.*, « Serum Sex Steroids in Premenopausal Women and Breast Cancer Risk Within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 97, n° 10, p. 755-765, mai 2005, doi: 10.1093/jnci/dji132.
- [47] « Plasma sex steroid hormones and breast cancer risk in Chinese women - Yu - 2003 - International Journal of Cancer - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.11034> (consulté le 7 novembre 2021).
- [48] « Meta-analysis: Dietary Fat Intake, Serum Estrogen Levels, and the Risk of Breast Cancer | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ».

- <https://academic.oup.com/jnci/article/91/6/529/2549361?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [49] F. Berrino *et al.*, « Reducing Bioavailable Sex Hormones through a Comprehensive Change in Diet: the Diet and Androgens (DIANA) Randomized Trial », *Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.*, vol. 10, n° 1, p. 25-33, janv. 2001.
- [50] M. D. Holmes *et al.*, « Dietary Fat Intake and Endogenous Sex Steroid Hormone Levels in Postmenopausal Women », *J. Clin. Oncol.*, vol. 18, n° 21, p. 3668-3676, nov. 2000, doi: 10.1200/JCO.2000.18.21.3668.
- [51] « Free Fatty Acid Concentrations Correlated with the Available Fraction of Estradiol in Human Plasma | Cancer Research ». <https://cancerres.aacrjournals.org/content/46/5/2606.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [52] M. J. Reed *et al.*, « The regulation of the biologically available fractions of oestradiol and testosterone in plasma », *J. Steroid Biochem.*, vol. 24, n° 1, p. 317-320, janv. 1986, doi: 10.1016/0022-4731(86)90072-5.
- [53] Bradlow HL, Hershcopf R, Martucci C, et al., « 16 Alphahydroxylation of estradiol: a possible risk marker for breast cancer », *Ann N Acad Sci*, vol. 464, p. 138-151, 1986.
- [54] H. L. Bradlow, N. T. Telang, D. W. Sepkovic, et M. P. Osborne, « 2-hydroxyestrone: the “good” estrogen », *J. Endocrinol.*, vol. 150 Suppl, p. S259-65, sept. 1996.
- [55]. Fishman J, Martucci C., « Biological properties of 16 alphahydroxyestrone: implications in estrogen physiology and pathophysiology. », *J Clin Endocrinol Metab*, vol. 51, p. 611-615, 1980.
- [56] « Action anti-œstrogénique de la 2-hydroxyestrone sur les cellules cancéreuses du sein humain MCF-7. - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002192581742922X> (consulté le 7 novembre 2021).
- [57] « Adverse Health Outcomes in Women Exposed In Utero to Diethylstilbestrol | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1013961> (consulté le 7 novembre 2021).
- [58] « Cancer du sein et contraceptifs hormonaux : réanalyse collaborative de données individuelles sur 53 297 femmes atteintes d’un cancer du sein et 100 239 femmes sans cancer du sein à partir de 54 études épidémiologiques - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673696908065> (consulté le 7 novembre 2021).

- [59] « Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa013202> (consulté le 7 novembre 2021).
- [60] S. E. Hankinson *et al.*, « A prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer (Nurses' Health Study, United States) », *Cancer Causes Control*, vol. 8, n° 1, p. 65-72, janv. 1997, doi: 10.1023/A:1018435205695.
- [61] « Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women: The Women's Health Initiative Randomized Trial | Breast Cancer | JAMA | JAMA Network ». <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/196804> (consulté le 7 novembre 2021).
- [62] « Effects of Conjugated Equine Estrogens on Breast Cancer and Mammography Screening in Postmenopausal Women With Hysterectomy | Breast Cancer | JAMA | JAMA Network ». <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/202667> (consulté le 7 novembre 2021).
- [63] « Prééclampsie et risque de cancer du sein sur JSTOR ». <https://www.jstor.org/stable/3703514> (consulté le 7 novembre 2021).
- [64] « Induced Abortion and the Risk of Breast Cancer | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199701093360201> (consulté le 7 novembre 2021).
- [65] J. A. Tice, D. L. Miglioretti, C.-S. Li, C. M. Vachon, C. C. Gard, et K. Kerlikowske, « Breast Density and Benign Breast Disease: Risk Assessment to Identify Women at High Risk of Breast Cancer », *J. Clin. Oncol.*, vol. 33, n° 28, p. 3137-3143, oct. 2015, doi: 10.1200/JCO.2015.60.8869.
- [66] « Endogenous Hormone Levels, Mammographic Density, and Subsequent Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/99/15/1178/1006918?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [67] « Mammographic Density and Breast Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers | Cancer Research ». <https://cancerres.aacrjournals.org/content/66/3/1866.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [68] L. BERGKVIST, L. TÁBAR, R. BERGSTRÖM, et H.-O. ADAMI, « EPIDEMIOLOGIC DETERMINANTS OF THE MAMMOGRAPHIC PARENCHYMAL PATTERN: A POPULATION-BASED STUDY WITHIN A

- MAMMOGRAPHIC SCREENING PROGRAM », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 126, n° 6, p. 1075-1081, déc. 1987, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a114746.
- [69] G. A. Greendale, B. A. Reboussin, S. Slone, C. Wasilauskas, M. C. Pike, et G. Ursin, « Postmenopausal Hormone Therapy and Change in Mammographic Density », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 95, n° 1, p. 30-37, janv. 2003, doi: 10.1093/jnci/95.1.30.
- [70] « Utilisation d'œstrogènes plus progestatifs et densité mammographique chez les femmes ménopausées : essai randomisé de l'Initiative pour la santé des femmes | JNCI: Journal de l'Institut national du cancer | Université d'Oxford ». <https://academic.oup.com/jnci/article/97/18/1366/2521392?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [71] M. Jeffreys, R. Warren, D. Gunnell, P. McCarron, et G. D. Smith, « Life course breast cancer risk factors and adult breast density (United Kingdom) », *Cancer Causes Control*, vol. 15, n° 9, p. 947-955, nov. 2004, doi: 10.1007/s10552-004-2473-2.
- [72] « Macronutrient Intake and Change in Mammographic Density at Menopause: Results from a Randomized Trial | Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention ». <https://cebp.aacrjournals.org/content/8/2/123.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [73] « Associations of Mammographic Density with Dietary Factors in Japanese Women | Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention ». <https://cebp.aacrjournals.org/content/14/12/2877.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [74] « Pilot study of dietary influences on mammographic density in... : Menopause ». https://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2007/14020/Pilot_study_of_dietary_influences_on_mammographic.13.aspx (consulté le 7 novembre 2021).
- [75] E. Sala, R. Warren, J. McCann, S. Duffy, R. Luben, et N. Day, « High-risk mammographic parenchymal patterns, hormone replacement therapy and other risk factors: a case-control study », *Int. J. Epidemiol.*, vol. 29, n° 4, p. 629-636, août 2000, doi: 10.1093/ije/29.4.629.
- [76] « Physical Activity and Cancer Prevention: Etiologic Evidence and Biological Mechanisms | The Journal of Nutrition | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jn/article/132/11/3456S/4687180?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [77] « Exploring the Relation of Alcohol Consumption to Risk of Breast Cancer | American Journal of Epidemiology | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/aje/article/154/8/740/131385?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).

- [78] K. M. Egan *et al.*, « Active and Passive Smoking in Breast Cancer: Prospective Results from the Nurses' Health Study », *Epidemiology*, vol. 13, n° 2, p. 138-145, 2002.
- [79] « Smoking (active and passive) and breast cancer: Epidemiologic evidence up to June 2001 - Morabia - 2002 - Environmental and Molecular Mutagenesis - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/em.10046> (consulté le 7 novembre 2021).
- [80] « Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673602111408> (consulté le 7 novembre 2021).
- [81] « Bone mineral density and risk of breast cancer in postmenopausal women | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-013-2431-3> (consulté le 7 novembre 2021).
- [82] « Bone Mass and the Risk of Breast Cancer among Postmenopausal Women | NEJM ». <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199702273360903> (consulté le 7 novembre 2021).
- [83] « Hip bone density predicts breast cancer risk independently of Gail score - Chen - 2008 - Cancer - Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.23674> (consulté le 7 novembre 2021).
- [84] « Bone mineral density and risk of breast cancer in postmenopausal women | SpringerLink ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-013-2431-3> (consulté le 7 novembre 2021).
- [85] « Utilisation de bisphosphonates et risque de cancer du sein postménopausique | Journal d'oncologie clinique ». <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2010.28.1113> (consulté le 7 novembre 2021).
- [86] « Oral Bisphosphonate Use and Breast Cancer Incidence in Postmenopausal Women ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2917313/> (consulté le 7 novembre 2021).
- [87] P. A. Newcomb, A. Trentham-Dietz, et J. M. Hampton, « Bisphosphonates for osteoporosis treatment are associated with reduced breast cancer risk », *Br. J. Cancer*, vol. 102, n° 5, p. 799-802, mars 2010, doi: 10.1038/sj.bjc.6605555.

- [88] « Bisphosphonate Use After Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer and Risk of Contralateral Breast Cancer | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/103/23/1752/2516592?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [89] « Night work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804905004910> (consulté le 7 novembre 2021).
- [90] « Étude cas-témoins sur le travail posté et le risque de cancer du sein chez les infirmières danoises: impact des systèmes de travail posté - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804911005016> (consulté le 7 novembre 2021).
- [91] « Urinary Melatonin Levels and Breast Cancer Risk | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/97/14/1084/2521318?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [92] « Urinary 6-Sulfatoxymelatonin Levels and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/100/12/898/883043?login=true> (consulté le 7 novembre 2021).
- [93] D. A. Hill, S. Preston-Martin, R. K. Ross, et L. Bernstein, « Medical radiation, family history of cancer, and benign breast disease in relation to breast cancer risk in young women, USA », *Cancer Causes Control*, vol. 13, n° 8, p. 711-718, oct. 2002, doi: 10.1023/A:1020201106117.
- [94] W. D. Foulkes, « Inherited Susceptibility to Common Cancers », *N. Engl. J. Med.*, vol. 359, n° 20, p. 2143-2153, nov. 2008, doi: 10.1056/NEJMra0802968.
- [95] « Pathologie et expression génique des tumeurs héréditaires du sein associées aux mutations des gènes BRCA1, BRCA2 et CHEK2 | Oncogène ». <https://www.nature.com/articles/1209875> (consulté le 7 novembre 2021).
- [96] « hCds1-mediated phosphorylation of BRCA1 regulates the DNA damage response | Nature ». <https://www.nature.com/articles/35004614> (consulté le 8 novembre 2021).
- [97] « Mutations germinales p53 dans une cohorte avec sarcome infantile: différences entre les sexes dans le risque de cancer - ScienceDirect ».

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929707606181> (consulté le 8 novembre 2021).
- [98] « Inherited p53 Gene Mutations in Breast Cancer | Cancer Research ». <https://cancerres.aacrjournals.org/content/52/10/2984.short> (consulté le 8 novembre 2021).
- [99] S. Masciari *et al.*, « Breast cancer phenotype in women with TP53 germline mutations: a Li-Fraumeni syndrome consortium effort », *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 133, n° 3, p. 1125-1130, juin 2012, doi: 10.1007/s10549-012-1993-9.
- [100] « Radiothérapie dans le traitement du cancer du sein héréditaire - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053429610000676> (consulté le 8 novembre 2021).
- [101] « Tumeurs malignes radio-induites après radiothérapie postopératoire du cancer du sein chez les patientes atteintes du syndrome de Li-Fraumeni | | de radio-oncologie Texte intégral ». <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-5-104> (consulté le 8 novembre 2021).
- [102] « Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond | Breast Cancer | JAMA Oncology | JAMA Network ». <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2108851> (consulté le 7 novembre 2021).
- [103] « Ataxie-télangiectasie, un phénotype en évolution - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568786404001417> (consulté le 8 novembre 2021).
- [104] « Cancer in Patients With Ataxia-Telangiectasia and in Their Relatives in the Nordic Countries | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/jnci/article/93/2/121/2906352?login=true> (consulté le 8 novembre 2021).
- [105] L. Shen, Z.-H. Yin, Y. Wan, Y. Zhang, K. Li, et B.-S. Zhou, « Association between ATM polymorphisms and cancer risk: a meta-analysis », *Mol. Biol. Rep.*, vol. 39, n° 5, p. 5719-5725, mai 2012, doi: 10.1007/s11033-011-1381-2.
- [106] « ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles | Nature Genetics ». <https://www.nature.com/articles/ng1837> (consulté le 8 novembre 2021).

- [107] M. Kriege *et al.*, « Survival and contralateral breast cancer in CHEK2 1100delC breast cancer patients: impact of adjuvant chemotherapy », *Br. J. Cancer*, vol. 111, n° 5, p. 1004-1013, août 2014, doi: 10.1038/bjc.2014.306.
- [108] « A large germline deletion in the Chek2 kinase gene is associated with an increased risk of prostate cancer | Journal of Medical Genetics ». <https://jmg.bmj.com/content/43/11/863.short> (consulté le 8 novembre 2021).
- [109] « CHEK2 est un gène de susceptibilité au cancer multiorgane - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929707600810> (consulté le 8 novembre 2021).
- [110] « Phosphatase and Tensin Homologue Deleted on Chromosome 10 (PTEN) Has Nuclear Localization Signal–Like Sequences for Nuclear Import Mediated by Major Vault Protein | Cancer Research ». <https://cancerres.aacrjournals.org/content/65/10/4108.short> (consulté le 7 novembre 2021).
- [111] V. K. Jain et N. C. Turner, « Challenges and opportunities in the targeting of fibroblast growth factor receptors in breast cancer », *Breast Cancer Res.*, vol. 14, n° 3, p. 208, juin 2012, doi: 10.1186/bcr3139.
- [112] « FGFR2 Promotes Breast Tumorigenicity through Maintenance of Breast Tumor-Initiating Cells ». <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0051671> (consulté le 8 novembre 2021).
- [113] « Transforming Potential of Alternatively Spliced Variants of Fibroblast Growth Factor Receptor 2 in Human Mammary Epithelial Cells | NIH grant 2R01CA70354 and NIH through the University of Michigan's Cancer Center Support (grant 5 P30 CA46592). Note: S.L. T... | Molecular Cancer Research ». <https://mcr.aacrjournals.org/content/2/11/643.short> (consulté le 8 novembre 2021).
- [114] « Aberrations génomiques dans la voie FGFR: opportunités pour des thérapies ciblées dans les tumeurs solides - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419342589> (consulté le 8 novembre 2021).
- [115] « World Health Organization classification of tumors - Kleihues - 2000 - Cancer - Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/1097->

0142%2820000615%2988%3A12%3C2887%3A%3AAID-
CNCR32%3E3.0.CO%3B2-F (consulté le 8 novembre 2021).

- [116] J. Rosai, *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2011.
- [117] Tavassoli FA, Eusebi V, *Tumors of the mammary gland. AFIP atlas of tumor pathology*. Washington DC, 2009.
- [118] P. P. Rosen, *Rosen's Breast Pathology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- [119] « Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome | Breast Cancer Research | Full Text ». <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/bcr767> (consulté le 8 novembre 2021).
- [120] « Histologic variants of infiltrating lobular carcinoma of the breast - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0046817775800992> (consulté le 8 novembre 2021).
- [121] « Clinical and Biological Significance of E-cadherin Protein E...: The American Journal of Surgical Pathology ». https://journals.lww.com/ajsp/fulltext/2010/10000/Clinical_and_Biological_Significance_of_E_cadherin.10.aspx (consulté le 8 novembre 2021).
- [122] « E-Cadherin Status in Breast Cancer Correlates With Histologic Type but Does Not Correlate With Established Prognostic Parameters | American Journal of Clinical Pathology | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/ajcp/article/125/3/377/1759723?login=true> (consulté le 8 novembre 2021).
- [123] « Aberrant Expression of E-cadherin in Lobular Carcinomas of t...: The American Journal of Surgical Pathology ». https://journals.lww.com/ajsp/Fulltext/2008/05000/Carcinomas_In_Situ_of_the_Breast_With.15.aspx (consulté le 8 novembre 2021).
- [124] « Cytoplasmic localization of p120ctn and E-cadherin loss characterize lobular breast carcinoma from preinvasive to metastatic lesions | Oncogene ». <https://www.nature.com/articles/1207439> (consulté le 8 novembre 2021).
- [125] « Tubular Carcinoma of the Breast: Further Evidence to Support Its Excellent Prognosis | Journal of Clinical Oncology ». <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2009.23.5051> (consulté le 8 novembre 2021).

- [126] « Tumor Characteristics and Clinical Outcome of Tubular and Mucinous Breast Carcinomas | Journal of Clinical Oncology ». <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.1999.17.5.1442> (consulté le 8 novembre 2021).
- [127] « Mucinous breast lesions: diagnostic challenges | Journal of Clinical Pathology ». <https://jcp.bmj.com/content/61/1/11.short> (consulté le 8 novembre 2021).
- [128] « Inflammatory Breast Cancer: What We Know and What We Need to Learn ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3399643/> (consulté le 8 novembre 2021).
- [129] « Inflammatory Breast Cancer: The Disease, the Biology, the Treatment - Robertson - 2010 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library ». <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.20082> (consulté le 8 novembre 2021).
- [130] F. Gnangnon *et al.*, « Étude de la survie et des facteurs pronostiques du cancer du sein chez la femme dans deux hôpitaux de référence au Sud du Bénin », *Rev. D'Épidémiologie Santé Publique*, vol. 69, p. S69-S70, juin 2021, doi: 10.1016/j.respe.2021.04.119.
- [131] E. Ekpe, A. J. Shaikh, J. Shah, J. S. Jacobson, et S. Sayed, « Metastatic Breast Cancer in Kenya: Presentation, Pathologic Characteristics, and Patterns—Findings From a Tertiary Cancer Center », *J. Glob. Oncol.*, n° 5, p. 1-11, déc. 2019, doi: 10.1200/JGO.19.00036.
- [132] W. Y. Joko-Fru *et al.*, « Breast cancer survival in sub-Saharan Africa by age, stage at diagnosis and human development index: A population-based registry study », *Int. J. Cancer*, vol. 146, n° 5, p. 1208-1218, 2020, doi: 10.1002/ijc.32406.
- [133] « Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali): aspects diagnostiques et thérapeutiques | SpringerLink (en) ». <https://link.springer.com/article/10.1007/s12558-010-0060-x> (consulté le 9 novembre 2021).
- [134] R. L. Siegel, K. D. Miller, et A. Jemal, « Cancer statistics, 2016 », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 66, n° 1, p. 7-30, 2016, doi: 10.3322/caac.21332.
- [135] « Trends in Inflammatory Breast Carcinoma Incidence and Survival: The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program at the National Cancer Institute | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic ».

<https://academic.oup.com/jnci/article/97/13/966/2521258?login=true> (consulté le 10 novembre 2021).

- [136] W. F. Anderson, C. Schairer, B. E. Chen, K. W. Hance, et P. H. Levine, « Epidemiology of Inflammatory Breast Cancer (IBC) », *Breast Dis.*, vol. 22, n° 1, p. 9-23, janv. 2006, doi: 10.3233/BD-2006-22103.
- [137] H. Boussen, H. Bouzaiene, J. Ben Hassouna, A. Gamoudi, F. Benna, et K. Rahal, « Inflammatory Breast Cancer in Tunisia: Reassessment of Incidence and Clinicopathological Features », *Semin. Oncol.*, vol. 35, n° 1, p. 17-24, févr. 2008, doi: 10.1053/j.seminoncol.2007.11.017.
- [138] J. P. N. Engbang *et al.*, « Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 21, n° 1, Art. n° 1, 2015, doi: 10.4314/pamj.v21i1.
- [139] « Survival differences among women with de novo stage IV and relapsed breast cancer - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419395365> (consulté le 8 novembre 2021).

IX. Fiche signalétique

Prénom : Boulaye

Nom : DIAWARA

E-mail : boulayed66@gmail.com Tel :(00223) 71959594/60119030

Année académique : 2020-2021

Pays d'origine : Mali

Titre : Epidémiologie du cancer du sein métastatique dans le service de Gynéco-Obstétrique à l'hôpital Gabriel TOURE

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la FMOS

Secteurs d'intérêts : Sénologie, Gynécologie, oncologie, Anatomie Pathologie, épidémiologie clinique et psychologie médicale.

Résumé : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive à visée analytique qui s'est déroulé dans le service de Gynécologie de l'hôpital Gabriel TOURE du 01^{er} janvier 2018 au 31 Aout 2021 soit une période de 3 ans et 8 mois; dont l'objectif était d'évaluer le cancer du sein métastatique dans le service de Gynécologie du CHU Gabriel TOURE.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive qui s'est déroulée dans le service de gynécologie de l'hôpital Gabriel Toure. Nous avons inclus des patients qui ont un cancer du sein de confirmation anatomopathologique avec des métastases synchrone de diagnostic radiologique au cours notre période d'étude.

Résultat : Au total nous avons recensé 60 cas sur 231 cas de cancer diagnostiqués soit 26% de nos malades. L'âge moyen était de 45,25 ans avec un extrême de [27-67 ans]. Les lésions métastatiques étaient observées aux niveaux des poumons soit 66,6% de cas suivies du foie à 38,3%, les os dans 20% et les ganglions dans 8% de nos malades. Les malades avec un seul site métastatique représentent 73,4%, à deux sites 18,3% et trois sites 8,3% de nos malades.

La survie globale à 2 ans était de 20% et le taux de décès était plus élevé chez les malades dont la tranche d'âge est inférieure ou égale à 35 ans.

Conclusion : Age moyen était de 45,25 ans avec des extrêmes (27-67 ans), la survie globale était plus faible chez les jeunes. Les organes concernés étaient les poumons, foie, os et ganglions.

Fist name: Boulaye

Name: DIAWARA

E-mail: boulayed66@gmail.com

Phone number: (00223) 71959594/69693633

Academic year: 2018-2021

Country of origin: Mali

Title: Epidemiology of metastatic breast cancer in the Gynecology and Obstetrics department at the Gabriel TOURE hospital

Deposit local: FMOS library

Sectors of interest: Senology, Gynecology, Oncology, Pathological anatomy, medical psychology, clinical epidemiology

Summary: It was annoyed by a cross-sectional, descriptive analytical study which took place in the gynecology department of the Gabriel TOURE hospital from January 01, 2018 to December 31, August 2021, i.e. a period of 3 years and 8 months. Objective was to evaluate metastatic breast cancer in the Gynecology department of the Gabriel TOURE hospital.

Methods: It was annoyed by a cross-sectional, descriptive analytical study which took place in the gynecology department of the Gabriel TOURE hospital. We included patients who had confirmed anatomopathological breast cancer with metastases synchronous with radiological diagnosis during our study period.

Results: In total, we identified 60 cases out of 231 cases of diagnosed cancers, i.e. 26% of our patients. Mean age was 45.25 years with an extreme of (27-67 years).

Metastatic lesions were observed in the lungs in 66% of cases, followed by the liver in 38.3%, the bones in 20% and the lymph nodes in 8% of our patients. Overall survival at 2 years of 20% and the death rate was higher in patients whose age group is less than or equal to 35 years

Conclusion: Mean age was 45.25 years with extremes (27-67 years), overall survival was lower in younger people; the organs involved were the lungs, liver, bones and lymph nodes.

