

MINISTERE DE L'EDUCATION

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2001-2002

N°...../

**FREQUENCE DES FACTEURS DE
RISQUE DES CARCINOMES DU SEIN
CHEZ 53 MALADES USAGERS DU SERVICE
D'HEMATOLOGIE ONCOLOGIE MEDICALE
DE L'HOPITAL DU POINT « G »**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2002
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par

Maimouna BATHILY

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT :

Professeur Hamar Alassane TRAORE

EXAMINATEUR

Docteur Siaka SIDIBE

**DIRECTEUR DE THESE
CODIRECTEUR**

**Professeur Dapa Ali DIALLO
Docteur Cheikh Tidiane DIOP**

SOMMAIRE

I- INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	4
II- GENERALITES	5
1- Epidémiologie	5
2- Facteurs de risque	7
3- Facteur pronostic	19
III- METHODOLOGIE	21
1- Type et période d'étude	21
2- Population d'étude	21
3- Echantillonnage	21
4- Déroulement de l'enquête	21
IV- RESULTATS	23
V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	41
VI- CONCLUSION – RECOMMANDATIONS	46
VII- BIBLIOGRAPHIE	48
ANNEXES	

A NOS MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur des universités ,

Chef de service de Médecine Interne de l'hôpital du Point « G »

Vous nous faites honneur en acceptant , malgré vos multiples occupations de juger ce travail qui nous est agréable de soumettre à votre appréciation.

Veillez agréer cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Siaka SIDIBE

Maître assistant ,

Chef de service de la Radiologie et d'Imagerie Médicale de l'Hôpital du point « G »

Votre approche facile, votre grande disponibilité nous ont beaucoup marqué.

Trouvez ici cher maître l'expression de toute notre reconnaissance et de profond respect.

A notre maître et co-directeur

Docteur Cheikh Tidiane DIOP

Spécialiste en Hématologie et Maladie du sang,

**Assistant au service d'Hématologie Oncologie Médicale de l'Hôpital du point
« G »**

**Votre simplicité votre bonne humeur et votre disponibilité dans le travail nous
ont beaucoup séduit. Le travail à vos côtés a été un moment mémorable**

Recevez cher maître notre profonde gratitude

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Dapa Ali DIALLO

Professeur des universités

**Chef de service du Laboratoire de biologie clinique de la Faculté de Médecine
de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Chef de service d'hématologie oncologie médicale de l'hôpital du point « G »

**Nous avons éprouvé une grande joie lorsque vous nous avez confié ce travail
nous vous en sommes infiniment reconnaissant.**

**La clarté de votre démarche diagnostic couplée à votre rigueur scientifique
font de vous un maître respecté de tous.**

Recevez ici cher maître notre profond attachement

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A mon père très adoré IBA BATHILY,
toi qui a toujours cru en tes enfants sans exception et qui les a soutenu
jusqu'au bout. Saches Georgio, que je suis fière d'être ta fille et j'espère que tes
conseils me porteront encore plus loin. MERCI!

A ma mère, FATIMATA DANSIRA,
toi qui fait l'équilibre de la famille, ton soutien et ta patience ont énormément
contribué à la réalisation de ce travail.
Que Dieu vous gardent encore longtemps auprès de nous.

A TOUS MES FRERES ET SOEURS,
MARIAME, HAMED, OUMOU, GAOUSSOU, ABDOULAYE, FANTA,
SAMBA, la force qui nous lie est le secret de notre réussite.

A MON EPOUX MANKAN SIDIBE,
Ton amour sincère m'a permis de surmonter les difficultés pendant ces
longues années d'études. Que Dieu nous garde !

A MA FILLE CHERIE FATOUMATA SIDIBE
Tu fais la joie de toute la famille, que Dieu te bénisse!

A feu mon oncle CHEICKNA B
ATHILY,
en nous quittant, tu a laissé un grand vide que personne ne pourra combler.
Que la terre te soit légère BABA.

A MON AMIE feue N'DOUBA MONIQUE,

très tôt arrachée a notre affection, on a tellement attendu ce jour pour le fêter ensemble, mais le Seigneur en a décidé autrement. Dors en paix copine!

REMERCIEMENTS

**-A tout le personnel des services d'Hématologie-Oncologie Médicale et de Médecine Interne de l'Hôpital du Point G,
merci pour votre agréable, et franche collaboration.**

-A tout le personnel du laboratoire d'Hématologie de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

**-A mes grands parents, mes oncles, tantes, cousines et cousins,
recevez chers parents tous autant que vous êtes mes sentiments respectueux**

-A mes beaux-frères KONE, LACINA

-A ma belle famille à Abidjan et Bamako,

-A toute la communauté estudiantine Ivoirienne à Bamako

-A toutes mes copines,

-Au personnel de la bibliothèque de la Faculté de Médecine

SOMMAIRE

CHAPITRE I	INTRODUCTION	1
CHAPITRE II	GENERALITES	5
	1-Facteurs de risque principaux	5
	2-Facteurs de risque secondaires	8
	2-1-Facteurs liés à la vie reproductive	8
	2-2-Facteurs de risque secondaires liés à certains antécédents personnels	12
CHAPITRE III	PATIENTS ET METHODES	15
CHAPITRE IV	RESULTATS	18
CHAPITRE V	COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	33
CHAPITRE VI	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	39
	1-Conclusions	39
	2-Recommandations	40
CHAPITRE VII	BIBLIOGRAPHIE	41
	ANNEXES	

SIGLES ET ABREVIATIONS

BRCA : Breast Cancer Antigène

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

CCS : Cancer Controlatéral du Sein

CO : Contraception Orale

RR : Risque Relatif

THSM : Traitement Hormonal Substitutif de la Ménopause

TNM : Tumor Node Metastase

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

I- INTRODUCTION

La fréquence des cancers du sein connaît une grande variabilité géographique, avec des taux élevés dans le nord de l'Amérique, le nord de l'Europe et en Océanie, des taux intermédiaires aussi bien dans le sud et le centre de l'Amérique qu'en Europe de l'Est et du Sud, des taux bas en Afrique et en Asie [14, 32].

Il représente le premier cancer féminin dans les pays développés. Dans les pays en développement notamment en Afrique son incidence ne cesse d'augmenter [14].

Mais la fréquence réelle reste encore mal précisée puisque la plupart des données sont obtenues d'études rétrospectives et hospitalières.

En Tunisie, Maalej et coll. dans leur étude menée entre le premier Janvier 1994 et le 31 Décembre 1994 ont diagnostiqué 689 nouveaux cas de cancers mammaires chez les femmes [25].

Au Niger dans une étude rétrospective faite sur une période de trois ans (1989-1991), le cancer du sein représentait 13,9% de l'ensemble des cancers [27].

En Guinée, le cancer du sein représentait 13,16% des tumeurs du sein dans une étude rétrospective menée par Diallo et al [11].

Au Nigeria, une étude concernant un recrutement de dix ans, dans l'Est du pays a montré que le cancer du sein représentait 30% de l'ensemble des pathologies mammaires [5].

Au Burkina Faso, une étude rétrospective sur une période de quatre ans (1991 - 1994) a permis aux auteurs du service de chirurgie digestive et générale du CHU de Ouagadougou de recenser 39 cas de cancer du sein. Durant cette même période, 3788 patients étaient hospitalisés dans ce service parmi lesquels 120 l'étaient pour une pathologie mammaire tumorale [31].

Au Mali :

Dans le service de chirurgie « B » de l'Hôpital du Point « G », Wélé dans son étude sur une période de 18 ans, de Février 1979 à Décembre 1996 trouvait que sur 184343 consultations 92 étaient représentés par les cancers du sein.

Selon le registre du cancer au Mali, le cancer du sein représentait 9,4% des cancers de la femme et 4% de l'ensemble des cancers en 1986-1987 [6].

En 1999 le cancer du sein représentait 12% de l'ensemble des cancers (registre du cancer du Mali , le cancer à Bamako: INRSP). La fréquence du cancer du sein aurait donc triplé en 10 ans selon cette étude.

Dans les services d'Hématologie-Oncologie Médicale et de Médecine Interne de l'Hôpital du Point « G », selon l'étude menée par Ly (septembre 1998 - Août 2000), le cancer du sein représentait 39% des cancers solides et 24,2% de l'ensemble des cancers [23].

Ces fréquences faibles en Afrique semblent s'expliquer par de nombreux facteurs qui se conjuguent :

- absence d'un plateau technique suffisant pour le diagnostic de la maladie.
- représentation particulière de la maladie qui conduit à des thérapeutiques savantes fréquentes et une sous-estimation des cas au niveau des centres de santé [24].

Malgré une tendance à des fréquences de plus en plus élevées en Afrique et même dans les pays à des fréquences traditionnellement élevées, l'étiologie des cancers du sein reste encore inconnue. Mais de nombreux facteurs de risque ont été identifiés : L'existence de certains gènes, les antécédents familiaux de cancer du sein, l'âge aux premières règles inférieur à 12 ans, l'âge avancé à la ménopause, la faible parité, l'âge avancé au premier enfant, la durée courte de l'allaitement au sein, la contraception orale précoce et

prolongée , le recours précoce à un traitement hormonal substitutif de la ménopause, les antécédents de mastopathie bénigne [1, 3, 14, 19, 20].

Dans les années 60, l'hypothèse d'une double étiologie du cancer du sein en fonction de l'âge de sa survenue a été suggérée (De Waard 1964).

Depuis cette date, il a été décrit que les facteurs de risque associés au cancer du sein de la femme jeune étaient souvent différents de ceux qui étaient associés au cancer du sein de la femme âgée (Stavraky 1974) [19].

La prévention primaire des facteurs de risque associés au cancer du sein n'est pas encore possible. Mais leur identification permet d'élaborer des stratégies de prévention secondaire adaptées.

Aucune étude n'a été faite jusqu'à ce jour sur les facteurs de risque associés à ce type de cancer au Mali.

Dans le but d'améliorer les stratégies de prévention secondaire des cancers du sein au Mali, il nous a parut intéressant de conduire cette étude sur les facteurs de risques des carcinomes du sein chez une population de malades usagers du service d'Héματο-Oncologie Médicale de l'Hôpital du Point « G ».

OBJECTIFS

1- Objectif général

Etudier les facteurs de risque associés au carcinome du sein dans le service d'Hématologie-Oncologie Médicale de l'Hôpital du Point « G ».

2- Objectifs spécifiques

- ⊖ Déterminer la fréquence des principaux facteurs de risque incriminés dans la survenue des carcinomes du sein dans une population de malades atteints de cancer du sein dans le service d'Hémo-Oncologie Médicale de Mars 2000 à Mai 2001**
- ⊖ Décrire les associations fréquentes entre les facteurs de risque retrouvés dans cette population de malades atteints de carcinome du sein au service d'Hémo-Oncologie Médicale de Mars 2000 à Mai 2001.**

II- GENERALITES

Un facteur de risque pour une maladie est toute chose qui peut être associée significativement à la survenue de cette maladie. Chaque type de cancer a ses facteurs de risque. Par exemple fumer constitue un risque de cancer de la langue, de la bouche, du larynx, des poumons et de plusieurs autres organes. Mais avoir un ou plusieurs facteurs de risque ne signifie pas pour une personne qu'elle fera la maladie nécessairement. Certaines femmes avec un ou plusieurs facteurs de risque ne développeront jamais la maladie, alors que d'autres avec un cancer du sein n'ont aucun facteur de risque apparent. Si une femme avec un facteur de risque développait un cancer mammaire, il n'y a aucun moyen de prouver que ce facteur de risque est à la base de son cancer. Le risque pour une femme de développer un cancer du sein peut changer dans le temps [2].

Les facteurs de risque les plus rencontrés chez la femme sont l'existence de cancer du sein chez un parent de premier degré (ascendants, frère ou sœur, enfant), les anomalies génétiques typiques portant sur les gènes p53, BRCA1 ou BRCA2, la nulliparité associée à une ménopause tardive, la première grossesse tardive (après 30 ans), les antécédents personnels de mastopathie chronique, la puberté précoce (avant 12 ans), la ménopause tardive (après 50 ans), les antécédents de radiothérapie avant l'âge de 30 ans.

1- Facteurs de risque principaux

ØLe sexe

Être simplement une femme est un facteur de risque de développer un cancer du sein. Le cancer du sein peut atteindre l'homme, mais la maladie est 100 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme [2].

ØL'âge

Le risque chez une femme de développer un cancer du sein augmente avec l'âge. Environ 77% des femmes avec un cancer du sein ont plus de 50 ans au moment du diagnostic. Les femmes ayant moins de 30 ans représentent seulement 0,3% des cas de cancer du sein, et celles autour de la trentaine 3,5% des cas [2].

ØLa race

Les femmes de race blanche sont plus susceptibles de développer un cancer du sein que les femmes noires. Mais les noires Américaines décèdent plus de ce cancer, parce que le diagnostic est généralement fait à un stade avancé [2].

ØAntécédents familiaux de cancer du sein et risque héréditaire

On doit distinguer le cancer familial du cancer héréditaire [16, 33]. Les cancers familiaux sont définis comme une agrégation de cancers du sein (au moins deux parents du premier degré atteints) dans la même famille. On définit comme cancer héréditaire, un cancer lié à la présence d'un gène de susceptibilité du cancer du sein (BRCA2...). Les véritables cancers héréditaires sont rares (environ 5% des cancers). Les caractères principaux des cancers héréditaires sont leur bilatéralité, leur apparition à un âge jeune avant la ménopause (en moyenne 15 ans plus tôt) leur transmission verticale et parfois leur association à d'autres cancers [14].

Trois gènes de prédisposition dénommés BRCA1, BRCA2 et BRCA3 (Breast Cancer) ont été localisés sur les chromosomes 17, 13 et 8. Il est cependant vraisemblable que d'autres gènes soient impliqués.

Lorsqu'une altération de BRCA1 ou BRCA2 a été identifiée dans une famille, un test de prédisposition peut être proposé aux apparentées. Le problème est

alors celui des modalités de prise en charge de ces jeunes femmes à haut risque.

Chez un sujet testé, la non détection d'une mutation permet de retenir l'absence de prédisposition et l'absence de transmission possible à la descendance [16].

En cas de cancer héréditaire, le risque est plus grand pour la ou les sœurs de la patiente que pour sa mère [19].

○ Antécédents personnels de cancer du sein ou de mastopathie à risque

- Antécédent de cancer du sein

Quand une femme a présenté un cancer du sein on peut estimer que le risque de développer un cancer dans le deuxième sein est 5 fois plus élevé que le risque qu'aurait la population générale de développer un cancer du sein [26].

Un cancer controlatéral survient chaque année chez 1% des patientes déjà traitées d'un cancer du sein. La moitié des cancers du deuxième sein est diagnostiquée dans les sept premières années [26].

- Récidives sur traitement conservateur

Après traitement conservateur d'un cancer du sein, il existe un risque de récurrence locale qui se situe au voisinage du lit tumoral et un risque de nouveau cancer primitif qui survient à distance du lit tumoral. Les récurrences locales surviennent pratiquement toujours dans les cinq premières années.

Après 10 ans, il s'agit presque constamment de nouveaux cancers [26].

- Le cancer lobulaire in situ :

Il est considéré par certains auteurs comme un marqueur de risque, par d'autres comme une lésion précancéreuse. Quand une femme est porteuse d'un cancer lobulaire in situ, le risque d'apparition d'un cancer invasif

ultérieur est important surtout lorsqu'il y a une histoire familiale de cancer du sein [26].

- **Maladies bénignes du sein**

Il n'existe un risque notable de cancer du sein qu'en présence d'une maladie fibrokystique comportant des lésions prolifératives avec atypies [19, 26].

Le risque lié à la présence d'atypies épithéliales est modulé par l'âge à la première grossesse et les antécédents familiaux de cancer du sein. La maladie fibrokystique des seins atteint environ 50% des femmes en péri-ménopause.

2- Facteurs de risque secondaires

2-1- Facteurs liés à la vie reproductive

Ø Facteurs endogènes

Il est actuellement bien établi que l'âge des premières règles, l'âge de la ménopause, et l'âge à la première grossesse ont une influence sur l'apparition d'un cancer du sein.

Les femmes ayant une vie génitale supérieure à 30 ans présentent des facteurs de risque plus importants que celles ayant une vie génitale inférieure à 30 ans.

Parmi les femmes ayant eu une ménopause, le risque encouru par celles ayant été ménopausées après 55 ans est le double de celui encouru par les femmes ménopausées avant 44 ans.

A l'inverse une ovariectomie bilatérale réduit le risque de cancer du sein, mais cet effet n'est plus observé si la femme reçoit un traitement hormonal substitutif après l'ovariectomie [11, 13, 19].

Schématiquement les oestrogènes favorisent la prolifération tissulaire mammaire et exposeraient donc à un risque tumoral, tandis que la progestérone aurait un rôle protecteur. Une exposition isolée prolongée aux

œstrogènes avec une protection insuffisante par les progestatifs élève le risque (situation habituellement dénommée « fenêtre œstrogénique »). C'est pourquoi, une puberté précoce (cycles anovulatoires), une ménopause tardive, une nulliparité, une pauciparité ou une première grossesse tardive constituent chacun un risque de cancer du sein [8, 14].

Une variation d'un an de l'âge de la puberté a plus d'impact sur le risque de développer un cancer du sein qu'une variation similaire de l'âge de la ménopause.

Le nombre de grossesses est important mais le facteur majeur est l'âge de la première grossesse. Ainsi, une femme ayant menée une grossesse à terme avant l'âge de 19 ans voit son risque diminuer de 50% par rapport à une nullipare [13].

Le cancer du sein au cours de la grossesse représente un quart des cancers du sein observés chez les patientes de moins de 30 ans, et globalement 2% de l'ensemble des cancers du sein.

Les cancers survenant en cours de grossesse sont souvent diagnostiqués à un stade avancé, l'âge médian de survenue est de 35 ans. L'atteinte ganglionnaire est plus fréquente, et il s'agit souvent de formes peu différenciées.

Les travaux de Henderson et al ont noté que les femmes ayant des cycles menstruels réguliers dès la première année, ont un risque de développer un cancer du sein en péri-ménopause égal au double de celui de celles dont les cycles réguliers ne s'établissent qu'au bout de cinq ans [16]. Les auteurs en concluent que les cycles réguliers avec des ovulations normales augmenteraient le risque de cancer du sein. Ceci va à l'encontre de la théorie de l'insuffisance lutéale qui suggérait que les deux époques de la vie, puberté et péri-ménopause pendant lesquelles les cycles anovulatoires sont fréquents, pouvaient expliquer le fait que la puberté précoce et la ménopause tardive soient des facteurs de risque de cancer du sein [16].

Ø Facteurs exogènes (hormonaux)

- Contraception orale (co)

La pilule oestro-progestative a fait l'objet de nombreuses études et son rôle en tant que facteur de risque est largement controversé.

Une méta-analyse publiée en 1990 ayant porté sur 28 études cas-témoins a conclu qu'il n'existait aucune augmentation de risque de cancer du sein chez les femmes utilisatrices de contraception orale quelque en soit la durée [13].

Toutefois, ce risque est apparu légèrement mais significativement augmenté (RR = 1,72) chez les femmes qui avaient utilisé la contraception orale pendant au moins quatre ans avant la première grossesse à terme.

Dans la méta-analyse d'Oxford regroupant 153536 femmes, cette augmentation du risque est faible, mais significative.

Le RR pour les femmes en cours d'utilisation est de 1,24. Le RR est d'autant plus élevé que l'âge à la première utilisation est précoce [14].

Selon l'American Cancer Society dans ses publications révisées de Septembre 2000, il n'est pas clairement établi un rôle de la CO dans le cancer du sein. Un arrêt de la contraception de plus de dix ans entraîne une baisse du risque de cancer du sein. Une utilisation très longue de CO entraîne un risque de cancer du sein chez les femmes de plus de 55 ans mais non chez les femmes plus jeunes .

L'effet des œstrogènes paraît important dans la carcinogenèse mammaire mais non déterminant à lui seul. Les œstrogènes agissent davantage dans la promotion tumorale que en tant qu'agent initiateur.

En ce qui concerne la contraception progestative sans adjonction d'œstrogène, peu de publications existent :

- la micropilule progestative est utilisée par un faible nombre de femmes (0,2 à 4%) selon les pays. Ainsi peu d'études épidémiologiques ont été effectuées et les résultats sont contradictoires [16].

- l'effet de l'Enanthale® de Noréthindrone® et du Levonorgestrel® sous forme d'injection intramusculaire à action prolongée ainsi que ceux des implants sous-cutanés à base de Levonorgestrel, 3-keto-Desogestrel ou d'Acétate de Nomégestrol n'ont pas été étudiés.

- la relation entre l'utilisation en contraception du Dépo-Medroxy-Progestérone Acétate (depo-MPA) et le risque de cancer du sein a été étudié.

Paul et coll., dans une étude cas-témoins portant sur 110 cas et 252 contrôles, ont noté chez les femmes ayant une contraception par Dépo-MPA injectable un risque accru dans certains sous-groupes de femmes : celles âgées de 25 à 35 ans qui ont utilisé le médicament pendant plus de six ans et celles âgées de moins de 25 ans l'ayant utilisé plus de deux ans [16].

L'effet de la progestérone et des progestatifs de synthèse sur le développement du cancer mammaire n'est pas certain : la constatation d'une activité proliférative maximale en phase lutéale n'implique pas forcément un rôle néfaste de la progestérone [19].

- Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THSM)

L'étude de Colditz et al, réalisée sur 171700 infirmières suivies pendant 16 ans, objective une hausse modérée du risque de cancer du sein après cinq ans de traitement substitutif (RR = 1,32). Ce risque disparaît 2 à 4 ans après l'arrêt de l'hormonothérapie [16].

Plusieurs études ont suggéré qu'une utilisation prolongée de THSM pouvait induire un risque de cancer du sein. Pour une femme ayant toujours son utérus les médecins prescrivent deux hormones œstrogène et progestérone. Les œstrogènes préviennent les symptômes de la ménopause: ostéoporose, cardiopathies. Il peut néanmoins entraîner un risque de cancer de l'utérus. La progestérone aide à prévenir le cancer de l'utérus. Récemment des médecins ont trouvé que le risque de cancer du sein en relation avec le THSM était

généralement dû à la progestérone. Toutefois, d'autres études restent nécessaires pour confirmer cette conclusion [2].

2-2 Facteurs de risque secondaire liés à certains antécédents personnels

- **Exposition aux radiations ionisantes**

Les radiations sont liées à une augmentation de risque, spécialement lorsque l'exposition a lieu pendant l'adolescence, chez les femmes nullipares, ou chez les femmes ayant eu une mastopathie bénigne [8].

Les femmes qui ont eu des radiothérapies pendant leur enfance ou leur jeunesse comme traitement pour un autre cancer (Maladie de Hodgkin ou un Lymphome non Hodgkinien) ont un risque significatif de cancer mammaire [22, 26].

- **Antécédents d'autres cancers**

La survenue de certains cancers (endomètre, colon...) est associée à un risque élevé de cancer du sein, ces cancers ayant par ailleurs des facteurs étiologiques communs [26].

- **Facteurs alimentaires et obésité**

Le rôle de l'obésité sur le risque de cancer du sein a été mis en évidence pour la première fois par De Waard (1974), qui a montré que chez les femmes ménopausées, une grande taille et un poids élevé étaient des facteurs de risque de cancer du sein.

De nombreuses études ont confirmé cette observation en Europe, aux Etats-Unis et au Japon. Cependant, avant la ménopause, on observe une diminution du risque de cancer du sein associé à l'obésité dans la plupart des études [19].

Une alimentation très calorique, une consommation élevée de graisses (totales ou saturées) et de protéines animales sont les principaux facteurs de risque évoqués. En revanche, une consommation élevée de vitamines, de légumes verts et fruits diminuerait le risque [19].

- **L'allaitement**

La diminution du risque de cancer du sein associé à l'allaitement a été mise en évidence depuis plus de 40 ans, mais en 1970 Mac Mahon a montré que cette relation n'était que le reflet de l'âge à la première grossesse. Cependant les études les plus récentes tendent à montrer que la durée de l'allaitement et la précocité de la première période d'allaitement ont un rôle propre sur la réduction du risque de cancer du sein chez les femmes non ménopausées [19].

- **Alcool et tabac**

La relation entre alcool et cancer du sein a été étudiée depuis plus de 15 ans. De nombreuses études ont montré que le risque augmentait avec une consommation quotidienne, même faible, de boissons alcoolisées. Le risque de cancer du sein ne semble pas modifié par le type d'alcool consommé.

Concernant le tabac certaines études ont mis en évidence une diminution du risque de cancer chez les fumeuses par rapport aux non fumeuses. Cet effet pourrait s'expliquer par le fait que le tabagisme est associé à une diminution de l'âge à la ménopause, qui est elle-même associée à un risque réduit de cancer du sein [19].

- **Rapport entre traumatisme et cancer du sein**

Une ecchymose spontanée sans traumatisme identifié doit inciter à rechercher une lésion cancéreuse.

La découverte d'un cancer au moment du bilan d'un traumatisme est une éventualité rare mais, qui permet d'innocenter le traumatisme dans la genèse de la pathologie [26].

III- PATIENTS ET METHODES

1- Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude prospective portant sur les facteurs de risque des carcinomes du sein dans le service d'Hémo-Oncologie Médicale de l'Hôpital National du Point « G ».

Elle a été conduite du 1er Mars 2000 au 31 Mai 2001 soit sur une durée de 15 mois.

2- Population d'étude

L'étude a concerné tous les cas de carcinomes du sein recensé dans le service d'Hémo-Oncologie Médicale de l'Hôpital National du Point « G » pendant la période de Mars 2000 à Mai 2001.

3- Echantillonnage

3-1- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients chez qui, le diagnostic de carcinome du sein a été posé, après examen anatomo-pathologique et/ou cytologique.

3-2- Critères de non inclusion

Toute tuméfaction du sein non carcinomateuse.

4- Déroulement de l'enquête

Devant toute suspicion de carcinome du sein un bilan clinique et paraclinique cancérologique a été réalisé. Ce qui a permis la classification de la tumeur en stade clinique.

- Variables cliniques étudiées

Les supports utilisés pour le recueil des données ont été:

- . les dossiers d'hospitalisation,
- . les dossiers de consultation externe.

Tous les patients ont bénéficié d'un interrogatoire axé sur la recherche de facteurs de risque associés au carcinome du sein et d'un examen clinique complet.

Les facteurs de risque recherchés ont été

- . l'âge de début des ménarches
- . l'existence ou non d'une dysplasie familiale
- . l'âge de survenue de la ménopause
- . la prise de contraceptif hormonal ou non
- . le type de contraceptif utilisé
- . la régularité de la prise du contraceptif
- . la gestité et la parité de la patiente
- . la durée de l'allaitement inférieure à 18 mois.
- . l'âge de la première grossesse supérieur à 20 ans

- Variables paracliniques étudiées

Les examens paracliniques ont été faits dans un but diagnostique et pour la recherche de localisations à distance :

- . la cytologie mammaire et/ou ganglionnaire
- . l'examen anatomo-pathologique de la pièce de mastectomie et des ganglions
- . la mammographie bilatérale,
- . l'échographie du sein tumoral,
- . les examens nécessaires pour une prise en charge chimiothérapique (hémogramme, radio thoracique, échographie abdomino-pelvienne, calcémie).

Une fiche d'enquête individuelle a été confectionnée pour chaque patient. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées avec le logiciel Epi-Info (6.0). Nous avons procédé à la comparaison de pourcentage en utilisant le test de KHI2 significatif pour une probabilité $p \leq 0,5$.

IV- RESULTATS

1- Caractéristiques des malades

1-1- La population d'étude

De Mars 2000 à Mai 2001, 1016 malades ont été vus dans le service d'Hématologie- Oncologie Médicale.

Sur ces 1016 cas (consultations et hospitalisations), on recensait 85 cas de tumeur malignes du sein soit une fréquence de 8,4%.

Les fréquences de ces tumeurs malignes du sein dans la population féminine étaient respectivement de 15,9% parmi les femmes hospitalisées et de 21% parmi les femmes vues en consultation externe.

Pour notre étude 53 cas de carcinome mammaire répondaient à nos critères d'inclusion. Les 32 cas n'ont pas été inclus car ils n'ont pas été soumis à l'interrogatoire.

1-2- Distribution des malades selon l'âge

Tableau I : répartition des malades selon les tranches d'âge

Tranches d'âge en année	Effectif	Pourcentage
20-29	2	3,8
30-49	37	69,8
50-59	3	5,7
60 et plus	11	20,7
Total	53	100%

L'âge moyen a été de 44,5 ans \pm 11,73 ans, avec une classe modale correspondant à 30 - 49 ans.

1-3 - Distribution par sexe

Parmi nos malades 52 étaient des femmes. La seule personne de sexe masculin était un homme de 52 ans, chauffeur, sans antécédents de dysmitose familiale, de mastopathie bénigne, d'obésité, de tabagisme ou d'éthylisme, et résident en Côte d'Ivoire. Notre analyse portera sur les 52 malades de sexe féminin.

1-4 - Distribution selon la principale occupation des 52 malades de sexe féminin

Tableau II : répartition des patientes selon leur principale occupation

Principale occupation	Effectif	Pourcentage
Femme au foyer	31	59,6
Fonctionnaire	14	27
Commerçante	5	9,6
Paysanne	1	1,9
Elève/étudiante	1	1,9
Total	52	100

Les femmes au foyer ont été les plus représentées avec 31 cas soit 59,6% .

1-5- Distribution selon le statut matrimonial des 52 patientes

Tableau III : répartition des 52 patientes selon leur statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Mariée	45	86,5
Veuve	6	11,6
Célibataire	1	1,9
Total	52	100

La majorité des patientes étaient mariées (86,5%).

1-6-Distribution selon l'existence de consanguinité chez les parents

Tableau IV : répartition des patientes selon l'existence de consanguinité entre leurs parents

Consanguinité	Effectif	Pourcentage
Oui	9	17,3
Non	43	82,7
Total	52	100

La consanguinité a été retrouvée chez 9 patientes, soit 17,3% des cas.

1-7 - Distribution selon le niveau d'instruction

Tableau V : répartition des patientes selon leur niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Analphabète	26	50
Premier cycle	8	15,5
Second cycle	15	28,8
Secondaire	1	1,9
Supérieur	2	3,8
Total	52	100

Les patientes non alphabétisées représentaient 50% des cas.

1-8- Distribution selon le type de carcinome

Tableau VI : répartition des patientes selon le type de carcinome retrouvé

Moyen de diagnostic	Type de cancer	Effectif	Pourcentage
Histologie	Carcinome canalaire infiltrant	16	30,8
	Carcinome lobulaire	4	7,7
	Autres*	4	7,7
Cytologie	Adénocarcinome	28	53,8
Total		52	100

* carcinome médullaire = 1 ; carcinome épidermoïde = 1 ;

carcinome squirrheux = 1 ; carcinome intracanalair = 1

Dans plus de la moitié des cas 53,8% le diagnostic a été cytologique. Le diagnostic histologique a été fait dans 46,2% des cas.

1-9- Distribution en fonction du stade clinique évolutif et de la localisation_

Tableau VII : répartition des patientes selon le stade clinique

<i>Stade clinique</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Stade I</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Stade IIB</i>	<i>4</i>	<i>7,7</i>
<i>Stade IIIB</i>	<i>10</i>	<i>19,2</i>
<i>Stade IV</i>	<i>38</i>	<i>73,1</i>
<i>Total</i>	<i>52</i>	<i>100</i>

La classification clinique montre que 73,1% des patientes étaient vues à un stade avancé.

Tableau VIII : répartition des patientes selon la localisation mammaire

<i>Localisation</i>		<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Unilatérale</i>	<i>Droite</i>	<i>29</i>	<i>55,8</i>
	<i>Gauche</i>	<i>18</i>	<i>34,6</i>
<i>Bilatérale</i>		<i>5</i>	<i>9,6</i>
<i>Total</i>		<i>52</i>	<i>100</i>

La localisation unilatérale était la plus fréquente avec une prédominance de l'atteinte du sein droit, soit 55,8%.

2- Distribution des malades selon les facteurs de risque considérés

2-1-Distribution selon l'apparition des premières menstrues

Tableau IX : répartition des patientes selon que l'âge d'apparition des premières menstrues est \leq ou $>$ à 12 ans

Age d'apparition menstrues	Effectif	Pourcentage
≤ 12 ans	1	27,7
>12 ans	43	77,3
Total	44	100
Indéterminé	8/52	15,4

L'âge d'apparition des premières menstrues a pu être précisé chez 44 malades. Parmi ces malades, une seule avait vu ses premières règles avant l'âge de 12 ans.

2-2- Distribution des patientes ménopausées selon l'âge de la ménopause

Tableau X : répartition des patientes selon l'âge d'apparition de la ménopause

Age ménopause (année)	Effectif	Pourcentage
≤ 44	2	12,5
45-50	10	62,5
>50	4	25,0
Total	16	100

On note que 25% des malades avaient fait une ménopause après l'âge de

50 ans.

2-3- Distribution des malades ménopausées selon l'intervalle de temps entre la ménopause et la survenue du carcinome

Tableau XI : répartition des patientes ménopausées en fonction du temps écoulé entre la ménopause et la survenue du carcinome

Intervalle de temps (année)	Effectif	Pourcentage
1 à 5	7	43,7
6 à 10	5	31,3
>10	4	25
Total	16	100

Chez 12 patientes ménopausées (75% des cas), le carcinome était apparu dans un intervalle de temps ≤ 10 ans après la survenue de la ménopause.

Dans 25% des cas les femmes ménopausées avaient fait un cancer plus de dix ans après la ménopause.

2-4- Distribution des patientes selon l'âge du mariage

Tableau XII : répartition des patientes selon l'âge du mariage

Age mariage (année)	Effectif	Pourcentage
<16	13	28,9
≥ 16	32	71,1
Total	45	100
Indéterminé	7/52	13,5

L'âge du mariage pour 45 malades était supérieur ou égal à 16 ans chez 71,1%.

2-5- Distribution selon l'âge de la première grossesse

Tableau XIII : répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse

Age première grossesse (année)	Effectif	Pourcentage
<20	29	63,0
[20-29]	15	32,6
≥30	2	4,4
Total	46	100
Indéterminé	6/52	11,5

L'âge de la première grossesse précisée pour 46 malades se situait entre 16-20 ans soit 63%.

2-6- Distribution selon le nombre de grossesses

Tableau XIV : répartition des malades selon le nombre de grossesses

Nombre de grossesses	Effectif	Pourcentage
0	1	1,9
1	4	7,7
2-5	14	26,9
6 et plus	33	63,5
Total	52	100

Le nombre moyen de grossesses a été de 6,11. Les femmes qui avaient fait au moins 5 grossesses représentaient 36,5%.

2-7- Fréquence de l'allaitement au sein chez les malades

Tableau XV : répartition des malades selon la pratique de l'allaitement au sein

Allaitement	Effectif	Pourcentage
Oui	51	98,1
Non	1	1,9
Total	52	100

La quasi- totalité des malades avaient pratiqué l'allaitement au sein (98,1%).

2-8- Durée de l'allaitement au sein chez les malades

Tableau XVI : répartition des malades selon la durée de l'allaitement au sein

Durée de l'allaitement au sein (Mois)	Effectif	Pourcentage
12	4	7,8
13-18	15	29,4
19-24	28	55
>24	4	7,8
Total	51	100

Dans 62,8% des cas la période d'allaitement était supérieure ou égale à 19 mois.

2-9- Distribution des malades en fonction de la prise de contraceptif hormonal

Tableau XVII : répartition des malades selon la notion de prise de contraceptif hormonal (progestatif ou oestroprogestatif)

Prise contraceptif hormonal	Effectif	Pourcentage
Oui	23	44,2
Non	29	55,8
Total	52	100

La prise de contraceptif hormonal avait été pratiquée par 23 malades soit 44,2%.

2-10- Distribution selon la régularité de la prise de Contraceptif hormonal

Tableau XVIII : répartition des malades selon la fréquence de la prise de Contraceptif

régularité de la prise de contraceptif hormonal	Effectif	Pourcentage
Continue	10	43,5
Discontinue	13	56,5
Total	23	100

La prise de contraceptif hormonal était discontinue dans 56,5% des cas.

2-11- Distribution des malades selon les types de contraceptif utilisés

Tableau XIX : répartition des malades selon les types de contraceptif utilisés

Contraceptif utilisé	Effectif	Pourcentage
Oestroprogestatif	11	84,6
Progestatif seul	2	15,4
Total	13	100
Indéterminé	10/52	43,5

Parmi les 13 femmes qui ont pu donner une précision sur le type de contraceptif hormonal, 11 prenaient un oestroprogestatif.

**2-12- Distribution des malades selon les antécédents
familiaux de tumeur du sein**

**Tableau XX : répartition des patientes selon les antécédents
familiaux de tumeur du sein**

Antécédents	Effectif	Pourcentage
Mère	4	57,1
Sœur	2	28,6
Nièce	1	14,3
Total	7	100
Indéterminé	45/52	86,5

La notion d'antécédents familiaux de carcinome de sein n'était pas précisée dans 86,5% des cas.

2-13- Distribution des malades selon l'existence d'une obésité

Tableau XXI : répartition des malades selon la notion d'obésité

Notion d'obésité	Effectif	Pourcentage
Oui	9	17,3
Non	43	82,7
Total	52	100

L'obésité n'a pas été retrouvé chez 82,7% des patientes.

2-14- Distribution des malades selon les antécédents de traumatisme du sein

Tableau XXII : répartition des malades selon la notion de traumatisme mammaire

Traumatisme mammaire	Effectif	Pourcentage
Oui	2	3,8
Non	50	96,2
Total	52	100

La notion de traumatisme mammaire était absente dans 96,2% des cas.

2-15- Distribution des malades selon les antécédents de mastopathie bénigne

Tableau XXIII: répartition des malades selon la notion de mastopathie bénigne

Mastopathie bénigne	Effectif	Pourcentage
Oui	5	9,6
Non	47	90,4
Total	52	100

La majorité de nos patientes (90,4%) n'avaient pas d'antécédents de mastopathie bénigne.

3- Fréquence des facteurs de risque des carcinomes du sein chez les malades

Tableau XXIV: fréquence des facteurs de risque chez les malades

Facteurs de risque	Effectif	Pourcentage
Prise de contraceptif hormonal	23/52	44,2%
Durée d'allaitement < 18 mois	19/51	37,2%
Age de la première grossesse > 20 ans	17/46	36,9%
Nombre de grossesses < 5	18/51	35,3%
Age de la ménopause > 50 ans	4/16	25%
Age des premières menstrues < 12 ans	1/44	2,27%
Obésité	9/52	17,3%
Antécédent de tumeur du sein dans la famille	7/52	13,5%
Antécédent personnel de mastopathie bénigne	5/52	9,6%
Antécédent de traumatisme du sein	2/52	3,8%

Ce tableau laisse apparaître que les cinq facteurs de risque les plus fréquents étaient par ordre décroissant, la prise de contraceptif hormonal, la durée d'allaitement au sein inférieure à 18 mois, la survenue de la première grossesse après l'âge de 20 ans, le nombre de grossesses inférieur à 5 et la survenue de la ménopause après l'âge de 50 ans.

4-Fréquence des associations entre les facteurs de risque les plus fréquents

Tableau XXV: fréquence des associations entre les facteurs de risque les plus fréquents

Association entre les facteurs de risque	Effectifs	Pourcentage
CH + nombre de grossesses < 5	13/52	25%
CH + première grossesse après l'âge de 20 ans	9/46	19,6%
première grossesse après 20 ans + Durée d'allaitement < 18 mois	8/46	17,4%
première grossesse après 20 ans + Nombre de grossesses < 5	8/46	17,4%
Durée d'allaitement < 18 mois + nombre de grossesses < 5	8/50	16%
Durée d'allaitement < 18 mois + ménopause après 50 ans	1/15	-
CH + Durée d'allaitement < 18 mois	10/50	20%
CH + Obésité	0/16	-
nombre de grossesses < 5 + ménopause après 50 ans	0/16	-
CH + ménopause après 50 ans	0/12	-
CH + nombre de grossesses < 5 + première grossesse après 20 ans	6/17	35,2%
CH + première grossesse après 20 ans + Durée d'allaitement < 18 mois	5/17	29,4%
nombre de grossesses < 5 + première grossesse après 20 ans + Durée d'allaitement < 18 mois	4/17	23,5%

CH = Contraception Hormonale

Les doubles associations faisaient intervenir plus fréquemment le nombre de grossesses < 5, l'âge de la première grossesse supérieur à 20 ans et la prise de contraceptif hormonal.

Ces trois facteurs étaient retrouvés en association à des fréquences comprises entre 23 et 35%.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- METHODOLOGIE

Cette étude a porté sur un recrutement hospitalier. La fréquence des facteurs de risque a été précisée par l'interrogatoire auprès d'une population à majorité illettrée dont la culture est basée sur l'oralité. Il s'est agi d'une étude de sondage sans calcul préalable de la taille minimale de l'échantillon de malades. Ces aspects méthodologiques de l'étude expliquent que certains renseignements n'ont pu être obtenus avec précision pour toutes les malades étudiées. D'autre part, cette étude ne permet pas d'estimer le risque relatif lié à chaque facteur de risque. Nonobstant ces insuffisances méthodologiques, les données disponibles au terme de notre étude permettent de situer l'importance de certains facteurs de risque associés au carcinome du sein chez les malades recrutés en service d'Hématologie-Oncologie Médicale du Point « G ».

2- CARACTERISTIQUES DES MALADES

Ø L'âge

La répartition de nos patients selon la classe d'âge, corrobore la survenue des cancers du sein chez des sujets en activité génitale dans la plupart des études. [11, 38]

L'âge moyen était de $44,5 \pm 11,73$ ans, avec un maximum de fréquence entre 30 et 49 ans.

Une étude faite en France pour la période 1983 - 1987 objective une augmentation de l'incidence de 35 à 50 ans[14]. La moyenne d'âge ne diffère pas de celle rapportée par Gebremedhin en 1998 en Ethiopie ($41,8 \pm 12,8$ ans) [15], et par Anyanwu en 1997 au Nigeria (44 ans) [5]. Maalej en 1994 trouve une moyenne d'âge un peu plus élevée (50,0 ans) [25].

La survenue du cancer prédomine en période pré-ménopausique chez les Africaines [3, 15, 20] et les Américaines noires, alors qu'elle se situe en période post-ménopausique chez les Américaines blanches [20]. La survenue du cancer à ces périodes pourrait s'expliquer par les désordres hormonaux liés à la période péri-ménopausique, mais n'explique pas la différence de la période de survenue entre les blanches et les Américaines noires et Africaines de l'Ouest.

Ø Le sexe

Il a été colligé 53 malades atteints de cancer du sein dont 52 femmes. Cela confirme l'extrême rareté de ce type de cancer chez l'homme et nous autorise à conclure que le sexe en lui-même est un facteur de risque. La fréquence faible dans le sexe masculin se rapproche de celle de 1% retrouvée par certains auteurs [13, 19, 26].

Dans son étude Wélé a trouvé une fréquence de cancer du sein plus élevée (5,3%). Des études faites, au Burkina Faso de 1993 à 1996, au Nigeria de 1975 à 1989 rapportent des fréquences respectives de 4,16% et 9% de cancer chez l'homme [17, 30].

Pour certains auteurs [11], la rareté des tumeurs du sein dans le sexe masculin s'explique par le caractère atrophique de la glande mammaire, la finesse des canaux galactophores, l'absence d'acini et l'abondance du tissu fibreux chez l'homme. L'homme peut présenter tous les types de carcinomes mammaires rencontrés chez la femme sauf la forme lobulaire, étant donné l'absence d'acini mammaire chez lui [8].

Ø Les arguments de diagnostic et le stade d'évolution clinique du cancer

Dans la moitié des cas (53,8%) la cytologie a été la méthode diagnostique la plus utilisée. L'examen anatomo-pathologique a été fait dans 46,2% des cas seulement. Dans la majorité des cas, (92,3% des cas) les malades arrivaient à un stade très avancé (stade IIIB = 19,2%, stade IV = 73,1%, selon la

classification TNM). Cette présentation clinique explique que toutes les malades n'ont pu bénéficier d'un traitement chirurgical à fortiori, d'un examen histologique de leur tumeur. Dans les habitudes de recrutement du service en effet, le diagnostic de carcinome du sein à ces stades est porté sur les arguments cliniques et cytologiques, l'examen anatomo-pathologique n'est fait que sur les pièces opératoires des seuls cas opérables.

La plupart des études en Afrique rapportent également un retard dans le diagnostic clinique de la majorité des patients [3, 5, 15, 17, 20, 30]. Le diagnostic à un stade avancé, fortement lié au délais de consultation long, s'explique par le manque d'information et de communication, l'éloignement des centres spécialisés, le niveau socio-économique faible des populations.

Dans le cas où l'histologie a été pratiquée, le type canalaire infiltrant (CCI) a été le plus retrouvé avec une fréquence de 30,1%. Cette fréquence plus élevée du CCI est retrouvée par plusieurs auteurs [3,20, 36, 40, 41]. Le carcinome lobulaire se plaçait au second plan (7,7% des cas).

Ø La localisation anatomique

L'atteinte unilatérale était la plus fréquente (90,4%). Contrairement à d'autres études [11, 38], le sein droit a été le plus atteint (55,8%). Mais Diallo et coll. dans leur étude ont trouvé une prédominance du sein gauche (56,32%) et pensent que l'atteinte de l'un ou de l'autre sein s'explique par les habitudes d'allaitement [11].

Chez les patientes avec une localisation bilatérale (9,6%) le type histologique de la tumeur controlatérale n'a pu être défini pour savoir s'il s'agissait d'une métastase du premier cancer ou de la survenue d'un second cancer. Selon la littérature, l'hypothèse selon laquelle le cancer controlatéral du sein (CCS) correspondrait le plus souvent à un second cancer primitif du sein est la plus partagée [7].

3- LES FACTEURS DE RISQUE

Cette étude comme d'autres études laisse apparaître que les facteurs de risque fréquents sont l'appartenance au sexe féminin et ceux en rapport avec la vie reproductive de la femme particulièrement l'âge à la première grossesse, l'âge à la ménopause, l'âge de survenue des premières menstrues, le recours à la contraception hormonale [26, 32]. Cette étude ne s'est toutefois pas intéressée aux facteurs de risque alimentaire dont le rôle est de plus en plus documenté par les études récentes [14,19].

Ø Les facteurs de risque liés à la vie reproductive

La survenue de la première grossesse après 20 ans a été observée chez 36,9% des malades. Le risque relatif lié à son association avec les autres facteurs de risque doit être évalué. Il est possible que cette grande fréquence reflète un phénomène d'échantillonnage dans la mesure où les mariages se font de plus en plus tardivement dans les centres urbains au Mali. Mais lorsqu'on considère les malades âgées de 30 ans et au delà, on retrouve seulement 3,8% de la population étudiée. On peut se demander si l'âge de survenue de la première grossesse en tant que facteur de risque du cancer du sein n'est pas plus bas dans nos populations que celui considéré ailleurs notamment dans la race blanche.

La prise de contraceptifs hormonaux a été le facteur le plus fréquemment observé après les grossesses après 20 ans. Le rôle de la pilule oestroprogestative en tant que facteur de risque de cancer du sein est controversé; le risque qui lui est attribué serait lié en fait à son utilisation à un âge précoce de la vie et à une longue durée d'administration [13]. Selon Shapiro et al., les contraceptifs à base de progestatif injectable n'accroissent pas le risque de cancer du sein [33]. Dans cette étude le type de contraceptif n'a pu être précisé pour toutes les femmes et dans la majorité des cas la prise

du contraceptif a été discontinuée. Le recours à la contraception hormonale est retrouvée en association avec les autres facteurs de risque dans des proportions variant entre 2 et 25% selon les cas d'association.

La diminution du risque de cancer lié à l'allaitement a été rapportée depuis une trentaine d'années. Selon certains auteurs, cette diminution du risque est le reflet de l'effet protecteur de la survenue de maternités précoces. Pour d'autres auteurs, la précocité des maternités et la pratique d'un allaitement prolongé au sein ont chacune son rôle propre dans la réduction du risque de cancer du sein chez la femme.

La majorité de nos malades ont fait un allaitement au sein. Parmi celles-ci 37,2% avaient allaité sur une durée inférieure ou égale à 18 mois. Cette pratique est associée à un nombre de grossesses inférieur ou égal à 5 chez 16% des femmes, à la survenue de la première grossesse après 20 ans chez 17,4% des femmes.

Parmi les 16 femmes ménopausées, 4 avaient commencé leur ménopause après l'âge de 50 ans. Ce facteur était retrouvé associé à une durée d'allaitement au sein inférieure ou égale à 18 mois chez une malade sur 15. Il n'a pas été retrouvé en association avec la pauciparité ou le recours à la contraception hormonale. Mais les effectifs étudiés sont faibles.

Dix huit femmes parmi 51 avaient fait au moins 5 grossesses au moment du diagnostic de leur maladie. Ce facteur est le plus fréquemment associé aux autres facteurs de risque retrouvés chez nos malades notamment la contraception hormonale.

Un âge d'apparition des premières règles inférieur à 12 ans a été observé chez une de nos 52 malades de sexe féminin. Cette malade qui a vu ses premières règles à l'âge de 10 ans, était âgée de 34 ans au moment du diagnostic de sa

maladie. Elle avait fait sa première grossesse à 19 ans et avait 6 enfants qu'elle a allaité pendant au moins 24 mois et n'avait pas d'antécédent familial de dysmitose connu.

Il apparaît donc chez cette malade que le seul facteur de risque est l'apparition précoce des ménarches en présence de facteurs théoriquement protecteurs que sont l'allaitement prolongé et les grossesses précoces.

Ø Les autres facteurs de risque

Le facteur obésité a été observé chez 17,3% des femmes. Le risque de cancer du sein lié à ce facteur a été démontré surtout chez les femmes ménopausées. Sur les 16 malades ménopausées de l'étude, l'obésité a été observée chez 2 patientes soit 12,5%.

Nous n'avons pas recherché les gènes de susceptibilité pour le cancer du sein, mais un antécédent de tumeur du sein était rapporté chez la mère pour 4 malades, chez la sœur pour 2 malades et chez une nièce pour une malade.

Un antécédent de mastopathie ou de traumatisme du sein a été observé à des fréquences respectives de 9,6% et de 3,8%.

Nous n'avons pas relevé de consommation d'alcool ou de tabac ou de THSM chez nos malades.

Ø Les associations entre les facteurs de risque du cancer du sein

L'analyse des associations entre les facteurs de risque fréquents chez les malades étudiées, met en exergue la contraception hormonale, la pauciparité, l'âge de la première grossesse supérieur ou égal à 20 ans. L'association la plus fréquente est celle considérant la contraception hormonale et la pauciparité. Le risque relatif lié à ces associations mérite d'être apprécié.

VI- CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1-CONCLUSIONS

Notre étude prospective mais descriptive portant sur un recrutement hospitalier permet de tirer les conclusions suivantes:

- a le carcinome du sein est une affection qui survient à un âge relativement jeune au Mali ;
- a Il s'agit d'un cancer de la femme essentiellement;
- a ce cancer est reconnu tardivement ;
- a le retard au diagnostic dû aux consultations tardives autorise à penser que les fréquences observées au cours de cette étude sous-estiment l'importance du cancer du sein au Mali;
- a le carcinome est associé principalement aux facteurs de risque liés à la vie reproductive de la femme.

2- RECOMMANDATIONS

- Eduquer les femmes à la pratique de l'autopalpation des seins pour la recherche d'anomalies mammaires,
- Soutenir l'Association Malienne de Lutte contre le cancer dans ses efforts de sensibilisation pour mieux diffuser les facteurs de risque et enseigner les attitudes à prendre en cas de situation de risque.
- Rendre accessible les examens radiologiques mammaires aux femmes après 30 ans ;
- Intégrer le dépistage du cancer du sein dans les campagnes de dépistage du cancer du col utérin ,
- Demander un examen cytologique voire une biopsie pour toute masse suspecte du sein pour un diagnostic précoce,
- Organiser des campagnes de dépistage dans les zones rurales, par un personnel entraîné,
- Créer un centre spécialisé pour l'accueil et le suivi des malades cancéreux du sein,
- Obtenir une subvention sur le coût des médicaments anticancéreux pour une plus grande accessibilité de la population,
- Sensibiliser les agents de santé sur l'importance de l'examen des seins chez toutes les femmes lors des consultations,
- Conduire des études pour définir le risque relatif lié aux facteurs de risque retrouvés au cours de cette étude et à leurs associations .
- Rendre accessible la radiothérapie ou créer un centre de radiothérapie

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Adebamowo CA, Adenkule OO.

Case controlled study of the epidemiological risk factors for breast cancer in Nigeria.

Br J Surg 1999; 86 : 665-8.

2- Anonyme

Prevention and risk factors

American Cancer Society 2000: 1- 10.

3- Amir H, Aziz MR, Makwaya CK, Jessani S.

TNM classification and breast cancer in an African population : a descriptive study.

Cent Afr J Med 1997; 43 : 357-9.

4- Amir H, Makwaya CK, Aziz MR, Jessani S.

Breast cancer and risk factors in an African population : a case reference study.

East Afr Med J 1998 ; 75 : 268-70.

5- Anyanwu SN.

Breast cancer in eastern Nigeria : a ten year review.

West Afr J Med 2000; 19 : 120-5

6- Bayo S, Parkind M, Koumaré A K.

Registre du cancer du Mali 1987-1989. In Parkin D, Muir CS, Gao YT, Ferlay J, Powwel J (eds) Cancer in five continents, volume IV. IARC Scientific publication n° 120, Lyon 1992.

7- Broet P, Delarochefordierf A.

Cancer controlatéral du sein : métastases ou second cancer primitif ?

Bull cancer 1996 ; 83 : 870-876.

8- Cabane F, Bonenfant J L.

Anatomie pathologique .

Les presses de l'université 2ème édition, (Paris), Laval Quebec, Maloine SA, 1986, 1490p.

9- Contesso G, Mathieu M C, Guinebretière J M.

Anatomie pathologique des cancers du sein.

Rev Prat 1998 ; 48 : 29- 35.

10- Coogan PF, Rosenberg L, Sahpiro S, Hoffman M.

Lactation and breast carcinoma risk in a south african population.

Cancer 1999 ; 86 : 982- 9.

11- Diallo M.S, Diallo T.S, Diallo S.B, Camara N.D.

Les tumeurs du sein : épidémiologie, clinique, anatomie pathologique et pronostic.

Med Afr Noire 1996 ; 43 : 298-301.

12- Espié M, Cuvier C, Gorins A, Marty M.

Traitement du cancer du sein pendant la grossesse.

La lettre du cancérologue 1997 ; (VI) : 9-13.

13- Ferrero J M, Namer M.

Epidémiologie du cancer du sein.

Arch Anat Cytol Path 1994 ; 42 : 198-205.

14- Gairard B, Mathelin C, Schaffer P, Brettes J Ph.

Cancer du sein : épidémiologie, facteurs de risques, dépistage.

Rev Prat 1998; 48 : 21-28.

15- Gebremedhin A, Shamebo M.

Clinical profile of Ethiopian patients with breast cancer.

East Afr Med J 1998 ; 75 : 640-3.

16- Gorins A, Denis C.

Effets de la progestérone et des progestatifs sur la glande mammaire.

Arch Anat Cytol Path 1995 ; 43 : 28-35.

17- Hassan I, Mabogunje O.

Cancer of the male breast in Zaria, Nigeria.

East Afr Med J 1995 ; 72 : 457-8.

18- Herman P, Gaspard U

Contraception orale et cancer du sein.

Revue Médicale de Liège 1997 ; 52 :12-15.

19- Hill C, Doyon Fr, Sancho-Garnier H.

Epidémiologie des cancers.

Médecine-Sciences, Flammarion 1995 : 49-53

20- Ijaduola TG, Smith EB.

Pattern of breast cancer among white American, African-American women and nonimmigrant west african women.

J Natl Med Assoc 1998; 90 : 547-51.

21- Kjaertheim K.

Alcohol, breast cancer and causal inference in epidemiology.

Tidsskrift for den Norske laegeforening 1997 ; 117 : 3771-6.

22- Leveque J, Meunier B, Poulain, Blanchot J, Dugast J, Le Prix E, Grall JY.

Cancer du sein après traitement de la maladie de Hodgkin.

JGOBAC; FRA; DA ; 1995; 24: Num 1; 9-12.

23- LY M.

Itinéraire des malades cancéreux vus dans les services d'Hématologie Oncologie Médicale et de Médecine Interne de l'Hôpital National du point « G ».

Thèse Med, Bamako ; 2001; 36.

24- Ly M, Diop S, Sacko M, Baby M, Diop C T, Diallo D A.

Cancer du sein: facteurs influençant l'itinéraire thérapeutique des usagers d'un service d'oncologie médicale à Bamako (Mali).

Bull Cancer 2002; 89 : 323-6.

25- Maalej M et coll.

Breast cancer in Tunisia : clinical and epidemiological study.

Bull cancer 1999; 86 : 302-6.

26- Mathelin C, Gairard B, Renaud R, Brettes JP.

Examen clinique des seins : sein normal, lésions bénignes et frontières.
EMC, (Paris), Gynécologie, 810-E-10, 1997, 10p.

27- Nouhou H, Ramatou M.O, Dekossié A.

Cancer au Niger : étude de fréquences relatives sur une période de 3 ans.
Med Afr Noire 1994 ; 41 : 171.

28- Ranchere, Vince D, Fontanière B, Labadie M.

Cytopathologie de la glande mammaire.
EMC (Paris), Gynécologie, 816-F-10, 1998 ; 10p.

29- Sancho Garnier H, Binet JP, Holender L, De Gennes JL.

Epidémiologie des cancers du sein. Discussion.
Bulletin de l'académie Nationale médecine 1998 ; 182 : 1621-33.

30- Sano D, Dao B, Lankoande J, Toure B, Sakande B, Traoré SS et al.

**Male breast cancer in Africa , a propos of cases at the Ouagadougou
University Teaching Hospital Center.**
Bull cancer 1997 ; 84 : 175-7.

31-Sano D, Lankoande J, Dao B, Cisse R, Traore SS, Sakande B, Sanou A.

**Le cancer du sein : problèmes diagnostiques et thérapeutiques au CHU de
Ouagadougou.**
Dakar Médical 1998 ; 43 : 9-12.

32- Sasco AJ.

Epidemiology of breast cancer : an environmental disease ?

APMIS 2001 ; 109 : 321-32.

33- Shapiro S, Rosenberg L, Hoffman M, Truter H; Cooper D, Rao S et al.

Risk of breast cancer in relation of the use of injectable progestogen contraceptives and combined estrogen/progestogen contraceptives.

Am J epidemiol 2000; 151 : 396-403.

34- Stoppa-Lyonnet D, Pascal B.

Prédispositions génétiques aux cancers du sein.

Press Med, 1983 ; 26 : 1978-9.

35- Traoré Ch B.

Le cancer de la femme au Mali.

Thèse Med, Bamako, 1997, 29.

36- Trojani M, Grofan.

Anatomie pathologique du sein.

EMC, (Paris), Gynécologie, 810-B-10, 1998 ; 18p.

37- Vorobiof DA, Sitas F, Vorobiof G.

Breast cancer incidence in South Africa.

J Clin Oncol 2001; 19 (18 suppl) : 125 s- 127s.

38- Wélé A.

Etude clinique du cancer du sein en chirurgie « B » à l'hôpital national du point « G » : 94 cas.

Thèse Med, Bamako, 1998; 51.

ANNEXES

CLASSIFICATION PEV

PEV0	Absence de signe évolutif
PEV1	Existence d'une tumeur à temps de croissance rapide
PEV2	Signes inflammatoires localisés
PEV3	Signes inflammatoires étendus à l'ensemble du sein (mastite carcinomateuse)

CLASSIFICATION EN STADES (en fonction du TNM)

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, N2	M0
Stade IIIB	T4	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

CLASSIFICATION TNM-UICC [20]

Tumeur	Ganglions	Métastases
T0 : Tumeur non perceptible cliniquement TiS : id avec présence de carcinome in situ ou maladie de Paget sans tumeur décelable	N0 : pas d'adénopathie perceptible cliniquement	M0 : absence de métastases
T1 : Tumeur de moins de 20 mm, avec la sous-classification suivante : T1a : moins de 5mm T1b : de 5 à 10mm T1c : de 10 à 20mm	N1 : présence d'une ou plusieurs adénopathies axillaires homolatérales N1a : présumée non atteinte N1b : présumée atteinte	M1 : présence d'une métastase ou d'une adénopathie sus-claviculaire
T2 : Tumeur de 20 à 50mm	N2 : adénopathie homolatérale fixée	
T3 : Tumeur de plus de 50mm	N3 : atteinte mammaire interne homolatérale	
T4 : Quelque soit la taille avec : T4a : Extension à la paroi thoracique T4b : Extension à la peau T4c : Extension à la paroi et à la peau T4d : Tumeur inflammatoire		

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A mon père très adoré IBA BATHILY,
toi qui a toujours cru en tes enfants sans exception et qui les a soutenu
jusqu'au bout. Saches Georgio, que je suis fière d'être ta fille et j'espère que tes
conseils me porteront encore plus loin. MERCI!

A ma mère, FATIMATA DANSIRA,
toi qui fait l'équilibre de la famille, ton soutien et ta patience ont énormément
contribué à la réalisation de ce travail.

Que Dieu vous gardent encore longtemps auprès de nous.

A TOUS MES FRERES ET SOEURS,
MARIAME, HAMED, OUMOU, GAOUSSOU, ABDOULAYE, FANTA,
SAMBA, la force qui nous lie est le secret de notre réussite.

A MON EPOUX MANKAN SIDIBE,
Ton amour sincère m'a permis de surmonter les difficultés pendant ces longues
années d'études. Que dieu nous garde !

A MA FILLE CHERIE FATOUMATA SIDIBE
Tu fais la joie de toute la famille, que Dieu te bénisse!

A feu mon oncle CHEICKNA BATHILY,

en nous quittant, tu a laissé un grand vide que personne ne pourra combler.

Que la terre te soit légère BABA!

A MON AMIE feue N'DOUBA MONIQUE,

très tôt arrachée a notre affection, on a tellement attendu ce jour pour le fêter ensemble, mais le seigneur en a décidé autrement. Dors en paix copine!

REMERCIEMENTS

-A tout le personnel des services d'hématologie-oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du point G,
merci pour votre agréable, et franche collaboration.

-A tout le personnel du laboratoire d'hématologie de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto stomatologie

-A mes grands parents, mes oncles, tantes, cousines et cousins,
recevez chers parents tous autant que vous êtes mes sentiments respectueux

-A mes beaux-frères KONE, LACINA

-A ma belle famille à Abidjan et Bamako,

-A toute la communauté estudiantine ivoirienne à Bamako

-A toutes mes copines,

-Au personnel de la bibliothèque de la faculté de médecine

LOCALISATION DE LA THESE

NOM: BATHILY

PRENOM: MAIMOUNA

TITRE DE LA THESE: ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE DES CARCINOMES DU SEIN CHEZ 53 MALADES USAGERS DU SERVICE D'HEMATO-ONCOLOGIE MEDICALE DE L'HOPITAL DU POINT « G »

ANNEE DE SOUTENANCE: 2002

VILLE DE SOUTENANCE: BAMAKO

PAYS D'ORIGINE: MALI

LIEU DE DEPOT: BIBLIOTHEQUE FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO STOMATOLOGIE

SECTEURS D'INTERET: ONCOLOGIE

RESUME

Les facteurs de risque du cancer du sein ne sont pas connus au Mali. Cette étude avait pour objectifs de déterminer la fréquence des principaux facteurs de risque incriminés dans la survenue du carcinome du sein et d'en décrire les associations .

Cinquante trois malades dont 52 femmes et un homme souffrant d'un carcinome du sein ont été recrutés dans le service d'Hématologie-Oncologie Médicale de l'Hôpital du point « G » de Bamako (Mali), du 1er Mars 2000 au 31 Mai 2001. L'âge moyen des malades était de $44,5 \pm 11,7$ ans. Outre l'appartenance au sexe féminin, dix facteurs de risque ont été retrouvés dont les plus fréquents sont la première grossesse après l'âge de 20 ans (36,9%), la prise de contraceptif hormonal (44,2%), la durée d'allaitement au sein inférieure ou égale à 18 mois (37,2%), le nombre de grossesses inférieur ou égal à 5 (35,3%) et la survenue de la ménopause après l'âge de 50 ans (25%). Les associations les plus fréquentes ont été :

- * contraception hormonale + pauciparité (25%),
- * contraception hormonale + première grossesse après l'âge de 20 ans (19,6%),
- * première grossesse après l'âge de 20 ans + allaitement au sein inférieur ou égal à 18 mois (17,4%),
- * première grossesse après l'âge de 20 ans + pauciparité (17,4%),
- * allaitement au sein inférieur ou égal à 18 mois + pauciparité (16%).

Cette étude ne permet pas de connaître le risque relatif lié aux facteurs de risque identifiés ou à leurs association; mais les résultats obtenus permettraient de calculer la taille minimale de l'échantillon nécessaire à des études d'appréciation de ce risque au Mali .

Mots clés: sein, carcinome, facteurs de risque, Mali