

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



MEMOIRE

**CANCER DU SEIN : EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE
APRES MASTECTOMIE**

Présenté et soutenu le/..../ 2022 devant la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie par :

Par Dr Saleck DOUMBIA

Pour obtenir le grade de Diplôme Universitaire de sénologie
(D.U)

JURY

Président : Professeur Teguété

Membre : Professeur Théra Tionkani

Directeur : Professeur TOGO Adegne

Sigle et abréviation

AC : Adriamycine ; Cyclophosphamide
ACE : Antigène carcino-embryonnaire
ACR : American College of Radiology
ADN : Acide désoxyribonucléique
ASCO : American Society of Clinical Oncology
BRCA : Breast cancer antigen
CA : Cancer antigen
CCI : Carcinome canalaire infiltrant
CIC : Carcinome intra canalaire
CISH : Chromogenic in situ hybridization
CISH : Hybridation in situ en fluorescence
CLI : Carcinome lobulaire infiltrant
CMF : Cyclophosphamide ; Méthotrexate ; 5 fluoro-uracile
CT : Chimiothérapie
CTC : Cellule tumorale circulante
EC : Epirubicine ; Cyclophosphamide
EGF : Epidermal growth factor
EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor
FAC : 5 fluoro-uracile ; Adriamycine ; Cyclophosphamide
FEC : 5 fluoro-uracile ; Epirubicine ; Cyclophosphamide
FGF : Fibroblast growth factor
FISH : Fluorescence In Situ Hybridization
FU : Fluoro-uracile
GGI : Génomique grade index
GS : Ganglion Sentinel
Gy : Gray
HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HTA : Hypertension artérielle
IL : Interleukine **IM** : Index mitotique
IRM : Imagerie par résonance magnétique

LHRH : Luteinizing Hormone-Releasing Hormone

LIN : Lobular Intraepithelial neoplasia

MCA : Mastectomie plus curage axillaire

MINDACT : Microarray In Node-negative and 1 to 3positive lymph node
Disease may Avoid Chemotherapy

MS : Membre inferieur

NAG : Néo-angiogénese **OMS**:Organisation mondiale de la santé

PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire

PDGF : Platelet-derived growth factor

PEV : Poussée évolutive

RE : Récepteurs à l'estrogène

RH : Récepteurs hormonaux

RP : Récepteurs à la progestérone

RR : Risque relatif

SBR : Scarff ; Bloom et Richardson

SISH : silver stain hybridization in situ

SOR : Standard, Option et Recommandation

SPF : Fraction de la phase S

SPSS :Statiscal Package for Social Sciences

TGF : Transforming Growth Factor

TKI :Tyrosine-kinase inhibitor

TNF :Tumor necrosis factor

TNM :Tumor ; lymph node ; metastasis

UICC :Union Internationale Contre le Cancer **UGD** :Ulcère-gastroduodéal

VGEF : Vascular epithelial growth factor

WHI : Women's Health initiative

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	4
II. MATERIEL ET METHODE.....	7
III. RESULTATS	10
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	25
V. CONCLUSION	34
VI. REFERENCES	35

I. INTRODUCTION

Les cancers mammaires sont des tumeurs malignes qui se développent à partir de la glande mammaire. Ils constituent une préoccupation majeure de santé publique pour la communauté internationale et représente une cause importante de mortalité et de morbidité chez la femme et impactant sérieusement la qualité de vie.

La qualité de vie est “une perception individuelle de sa position dans la vie, dans le contexte de sa culture et de son système de valeur en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses standards.

[1]

Selon l’OMS en 2018, il y a eu 16,1 millions de nouveaux cas de cancers, 9,6 millions de décès dus aux cancers dans le monde. [1]

Le cancer du sein représente 11,6% du fardeau total de l’incidence des cancers. On estime à 2,1 million le nombre de diagnostic de cancers du sein chez les femmes. Il est le plus fréquent dans 154 des 185 pays couverts par GLOBOCAN. 2018 et arrive au 5^{ème} rang des causes de décès dû à la maladie [1]

En Europe occidentale, l’incidence du cancer du sein est supérieure à 90 nouveaux cas pour 100000 femmes par an, par rapport à 30 pour 100.000 femmes par an en Afrique de l’Est [2]

En France, au cours des 20 dernières années, l’incidence de tous les cancers a augmenté de 61% : 7103 en 1980 en 11463 en 2000 [2]

En Afrique subsaharienne, ces chiffres sont respectivement de 34,8 et 22,5 pour 100000 femmes. Les pays en développement ont enregistré 72% des décès dû au cancers, ce fléau constitue la 3^{ème} cause de mortalité dans ces pays après les maladies infectieuses et parasitaire (40%), cardiovasculaire ou dégénératives (19%) [3]

Au Mali de 2006 à 2010, le taux d’incidence du cancer du sein était 12,4 pour 100000 femmes par an.

Bien que l’incidence soit en augmentation dans la plupart des régions dans le monde, il y a d’énormes inégalités entre pays développés et pays en développement révèle le CIRC [4]

LES PROJECTIONS fondées sur les estimations de GLOBOCAN 2012 anticipent une augmentation substantielle de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par d’ici 2025 en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population.

Ceci nous amène à comprendre la nécessité de prendre des mesures préventives et de prise en charge globale.

Les thérapeutiques oncologiques ont des répercussions sur la qualité de vie des patientes dont l'importance varie selon le traitement, le type de cancers et le stade de la maladie. Si l'allongement de la survie globale reste l'objectif premier de tout traitement en oncologie, l'intérêt de l'évaluation de la qualité de vie relative à la santé grandit en pratique clinique.

Des instruments méthodologiques permettent d'améliorer la robustesse scientifique des données, collectées par les questionnaires de qualité de vie à fin que leur utilisation en pratiques cliniques aboutisse à la meilleure décision thérapeutique pour le patient ces questionnaires (Patient-Reported outcome measures (POMS))

Validés ont vu leurs utilisations évoluer et sont désormais employés pour obtenir une perception directe des patients. Patient reported outcome de leur état de santé, ce qui permet de mieux appréhender les conséquences des traitements sur le fonctionnement et leur bien-être et ainsi guider les soins en temps réels.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Nous avons initié ainsi ce travail dans le but d'évaluer la qualité de vie, des patients cancéreux, après mastectomie.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Décrire le profil épidémie-clinique e
2. Décrire la prise en charge thérapeutique
3. Evaluer la qualité de vie après mastectomie.

II. MATERIEL ET METHODE

III. MATERIEL ET METHODE

Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive et analytique et évaluative uni centrique dans le centre hospitalier universitaire Gabriel Touré au service de chirurgie générale

Période :

Notre étude s'est déroulée de 2016 à 2020 soit 5ans.

Population

Toutes patients admises dans le service de chirurgie générale pour pathologie mammaire durant la période d'étude

Echantillon

Critères d'inclusion

Les patients opérés dans le service pour un cancer du sein et ayant subie une mastectomie

Les patients avec preuve histologique du cancer confirmée

Critères de non inclusion

Les patientes PEC pour pathologies Bénignes Mammaires

Les dossiers incomplets

Les hommes présentant le cancer du sein

Collecte des données

Dans un premier temps, nous avons recensé tous les dossiers de mastectomie dans la base de donnée durant la période d'étude et répondant à nos critères d'inclusion.

Dans un 2^e temps, nous avons procédé avec un appel téléphonique pour un entretien semi directif à partir d'un questionnaire type QLQC30

Les critères intrinsèques : Age, parité, IMC, diabète-HTA ? THM ? Statut ménopausique

Présence d'ATCD personnel ou familial de cancer

Un cancer inflammatoire étant défini cliniquement correspondant à un sein augmenté de volume, tendu. Dououreux à la palpation chaud, érythémateux avec un œdème cutané.

L'atteinte ganglionnaire était définie par une atteinte clinique et ou à l'incidence (Echographie TDM, mammographie

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE

- La prise en charge chirurgicale :
- Date ; type de chirurgie mammaire (tumorectomie ou mastectomie totale) ; la technique chirurgicale. Le nombre de chirurgie (en cas de reprise chirurgicale pour berges non in sano)

Le type de prélèvement axillaire effectué (ganglion sentinelle et ou curage axillaire

La réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante

La réalisation d'une radiothérapie, les différents traitements étaient descente en RCP selon la classification TNM

LES RECOMMANDATIONS Actuelles mais surtout tenant compte de la réalité du terrain

Sur le plan anatomopathologique

- Le type histologique et la taille de la lésion
- Le grade tumoral était défini selon la classification de Scarff-Bloom-Richardson
- La présence ou non de récepteur à l'œstrogène(RE) et à la progestérone (RP)
- La présence d'une surexpression de la protéine Human Epidermal Growth factor HER2 (HER2 étant évaluée par une graduation à 3 croix grâce à une méthode d'immunohistochimie ou 0 et 1+= Négatif ; 3+=Positif
- Le caractère uni-ou multifocal de la lésion
- La présence d'un contingent in situ associé à la taille et son grade le cas échéant
- La présence d'embolies lymphatique et ou vasculaire correspondant à lymphovasculaire
- Le nombre de ganglions prélevés et envahis sur la peau moléculaire

Nous avons eu recours à la classification de Perou en accord avec les recommandations. Ainsi, la répartition

- 1- Luminal A (RE+/RP+ Her2 négatif Ki 67<14%)
- 2- luminal B : HRR2négatif (RE+ /RP+HER 2 négatif KI67≥14%)
- 3- Luminal B Her 2 positif(Her 2 (RE-/RP-. ; Her 2 positif
- 4- Triple négatif (TN) (RE-(RP- HER 2 Négatif.)

Pour évaluer le pronostic de la survie nous avons recherché l'existence

- Récidive locorégionale ou métastase tout en précisant le type
- La date des dernières nouvelles des patients
- La date de décès s'il y a lieu

Pour évaluer la qualité de vie nous avons adopté la définition de l'OMS qui définit comme une perception individuelle de sa culture et de son système de valeur en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses standards.

Quatre variables ont été étudiées à savoir, physique, psychologique, social et spirituelle
Pour bien évaluer, nous avons calculer aux échelles spécifiques au cancers dont les plus utilisées dont le QLQC30 en Europe (EORT quality of life Questionnaire) voir en annexe

Les tests statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS

Les caractéristiques démographies ; définition thérapeutiques, anatomopathologiques, moléculaires et l'évaluation de la qualité de vie sont résumées par des variables continues et des variables catégorielles

Les variables catégorielles ont été comparées avec le test de CHI^2 ou le test de Fischer. Les différences entre les variables continues ont été analysées avec le test de student. Une valeur de $P \leq 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative

La suivie des patientes a été calculée par la méthode de Kaplan –Meir, elle a été calculé comme le nombre de mois à partir de la date de diagnostic de cancer du sein jusqu'à la date de décès, les patientes vivantes à la date de point ont été censurées

Ethique et confidentialité

Nous avons pu avoir le consentement éclairé de nos patientes et la confidentialité a été respectée

IV. RESULTATS

Fréquence :

Nous avons réalisé une étude rétrospective de **2016 à 2020** sur **79** patientes soit une fréquence de **5,8%** de cancer du sein.

Données sociodémographiques

Tableau I : la répartition des patients selon l'âge.

Age	Effectif	Pourcentage
≤35	11	15
36-50	30	37
>50	38	48
Total	79	100.0

Tableau II : la répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Autres	6	7.6
Commençante	7	8.9
Fonctionnaire	12	15.2
Ménagère	52	65.8
Sage-femme	2	2.5
Total	79	100.0

Tableau II : Répartition des patientes selon

Signes révélatrice	Fréquence	Pourcentage
Masse du sein	56	70.88
Mastopathie	13	16.05
Plaie mammaire	5	6.32
Ecoulement mamelonnaire	4	5.1
Bilan de santé	1	1.42
Total	79	100.0

Signes fonctionnels :

Tableau IV : Répartition des patientes selon

Examen du sein	Fréquence	Pourcentage
Signe cutané	34	43.0
Tuméfaction cutanée	32	40.5
Ulcération cutanée	27	34.2
Rétraction cutanée	25	31.6
Peau d'orange	20	25.3
Sein		
Droit	42	53.2
Gauche	37	46.8
Localisation		
Non renseigné	2	2.5
QIE	4	5.1
QII	3	3.8
QSE	32	40.5
QSE ET I	10	12.7
QSI	11	13.9
Retro-aréolaire	8	10.1
Tout le sein	9	11.4
Nombre de masse		
0	1	1.3
2	5	6.3
Un	73	92.4
Consistance		
Dure	49	62.0
Ferme	30	38.0

Tableau V : Répartition des patientes selon

Examen du sein	Fréquence	Pourcentage
Adhérence		
Cutanée	22	27.8
Cutanée et musculaire	1	1.3
Muscle pectoral	2	2.5
Non	54	68.4
Atteinte ganglionnaire		
Non	46	58.2
Oui	33	41.8
Ganglionnaire claviculaire		
Non renseigné	2	2.5
Fixe	4	5.1
Mobile	27	34.2
Non	43	54.4
Oui	3	3.8
Ganglionnaire mammaire intermittent		
Non	46	58.2
Oui	33	41.8
Douleur mammaire		
Non	33	41.8
Oui	46	58.2
Siège de la douleur		
non estime	52	65.8
QIE	1	1.3
QSE	8	10.1
QSE ET I	1	1.3
QSI	2	2.5
Tout le sein	15	19.0

ANTECEDENTS :

Tableau VI: Répartition des patientes selon

ATCD médicaux	Fréquence	Pourcentage
Asthme	1	1.3
Drépanocytose	1	1.3
Gastrite	1	1.3
HTA	10	12.7
Non	37	46.8
non estime	24	30.4
SRV+	1	1.3
UGD	4	5.1
Total	79	100.0

Facteurs de risque :

Tableau VII: Répartition des patientes selon

Parité	Fréquence	Pourcentage
Nullipare	6	7,6
Paucipare	16	20,3
Multipare	42	53.1
Grande multipare	15	18,98
Nullipare	6	7.6
Total	79	100.0

SIGNES GENERAUX :

Tableau VIII : Répartition des patientes selon l'IMC

IMC	Fréquence	Pourcentage
INF 17	1	3.8
18 -24	24	92.3
25-29	1	3.8
Total	26	100.0

Tableau IX : Répartition des patientes selon l'état général

Index de KARNOFSKY (%)	Fréquence	Pourcentage
70	1	1.3
80	2	2.5
90	15	18.8
Non estime	61	77.5
Total	79	100.0

BILANS DIAGNOSTIQUES

Tableau X : Répartition des patientes selon

RX thorax	Fréquence	Pourcentage
Autre	1	1.3
Lésion pulmonaire	1	1.3
Micronodule pulmonaire gauche	1	1.3
Nodule pulmonaire	2	2.5
Non faite	44	55.7
Normale	29	36.7
Pas de lésion secondaire	1	1.3
Total	79	100.0

Tableau XI : Répartition des patientes selon

Anatomo-pathologie	Fréquence	Pourcentage
Carcinome canalaire infiltrant	56	70.88
Carcinome canalaire infiltrant in situ	13	16,45
Carcinome medulaire	1	1.26
Carcinome paillaire	1	1.26
Carcinome lobulaire	8	10.12
Total	79	100.0

Tableau XII: Répartition des patientes selon

Métastase	Fréquence	Pourcentage
Non	69	87.3
Oui	10	12.7
Total	79	100.0

Tableau XIII : Répartition des patientes selon le stade

Stade	Fréquence	Pourcentage
STADE II	4	5
STADE III	44	55.3
STADE IV	31	39.7
Total	79	100.0

Tableau XIV : Répartition des patientes selon la biologie moléculaire

biologie moléculaire	Fréquence	Pourcentage
Luminal A	23	50.3
Luminal B	8	10
HER2 +	11	14
Triple Négatif	37	47
Total	79	100.0

Tableau XV : Répartition des patientes selon la méthode chirurgicale

Méthode	Fréquence	Pourcentage
Chimiothérapie + Chirurgie	63	80.4
CHIRURGIE+ Radiothérapie	9	11
Chimiothérapie + Chirurgie + Radiothérapie	7	8.6
Total	79	100.0

Tableau XVI: Répartition des patientes selon le devenir des patiente

Devenir	Fréquence	Pourcentage
Décédé	12	15.2
Perdu	4	5.1
Vivante	63	79.7
Total	79	100.0

➤ À 1an

Tableau XVII : Répartition des patientes selon les suites opératoire à 1an

Suite 1an	Fréquence	Pourcentage
Décédé	10	12.7
Perdu	24	30.4
Vivante	45	57.0
Total	79	100.0

Tableau XVIII : Répartition des patientes selon le cumul après 1an

Cumul	Fréquence	Pourcentage
Décédé	22	27.84
Perdu	28	35.4
Vivante	29	36.7
Total	79	100.0

Tableau XIX: Répartition des patientes selon

Traitement reçu	Fréquence	Pourcentage
Curatif	71	89.9
Palliatif	8	10.1
Total	79	100.0

Tableau XX : Répartition des patientes selon

Chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
OUI	68	86,1
Non	11	13,9
Total	79	100.0

Tableau XXI : Répartition des patientes selon

Radiothérapie	Fréquence	Pourcentage
OUI	2	2.5
Non	77	97.5
Total	79	100.0

Tableau XXII: Répartition des patientes selon

Type de chirurgie	Fréquence	Pourcentage
Ablation du moignon	1	1.3
Autogreffe	1	1.3
Mastectomie	1	1.3
Mastectomie de propreté	11	13.9
Mastectomie gauche plus curage axillaire	1	1.3
Mastectomie plus curage	7	8.9
Mastectomie plus curage axillaire	3	3.8
Mastectomie plus curage axillaire	12	15.2
Mastectomie selon patey	1	1.3
Necrosectomie	2	2.5
Non renseigné	2	2.5
Pansement	3	3.8
Patey	31	39.2
Quadrantectomie	1	1.3
Quadrantectomie supero externe	1	1.3
Tumorectomie	1	1.3
Total	79	100.0

Tableau XXIII : Répartition des patientes selon

Complications chirurgicale	Fréquence	Pourcentage
Aucune	76	96.2
Désunion	1	1.3
Infection	1	1.3
Récidive	1	1.3
Total	79	100.0

Tableau XXIV: Répartition des patientes selon

Complication de la chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Alopécie	53	67.1
Nausées	3	3.8
Oui	17	21.5

1. Statistique analytique

Tableau XXV : Répartition des patientes selon le

TNM	Alopécie		p	OR [IC _{95%}]
	Oui (%)	Non (%)		
STADE II	18 (64,3)	10(35,7)	0.694	0.823 [0.31 – 2,178]
STADE III	23 (74,2)	8 (25,8)	0,280	1,72 [0,638 – 4,66]
STADE IV	3 (50,0)	0(50,0)	0.354	0.46 [0,086 – 2.455]
Non Faite	8(72.7)	3(27.3)	//	//
Total	53 (67,1)	26 (32,9)		79(100,0)

Tableau XXVI : Répartition des patientes selon le

Type chirurgie	Alopécie		p	OR [IC _{95%}]
	Oui (%)	Non (%)		
Mastectomie de Propreté	7 (63,6)	4(36,4)	0,205	0.231 [0,02 – 2,6]
Mastectomie plus Curage	4 (57,1)	3(42,9)	0.694	0.823 [0.31 – 2,178]
MASTECTOMIE PLUS CURAGE AXILLAIRE	11 (91,7)	1 (8,3)	0,280	1,72 [0,638 – 4,66]
Patey	22 (71,0)	9(29,0)	0.354	0.46 [0,086 – 2.455]
Non Faite	8(72.7)	3(27.3)	//	//
Total	53 (67,1)	26 (32,9)		79(100,0)

IV-LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE

A-Influence de l'âge du patient sur sa qualité de vie.

Tableau XXVII: influence de l'âge du patient sur sa qualité de vie

	Score moyen AGE : < 50 ans	Score moyen AGE : 50 à 59 ans	Score moyen AGE : ≥ 60 ans	P-Value
Domaine fonctionnels				
Bien-être physique	76,14	76,20	70,17	0,07
Activités quotidiennes	71,42	77,17	67,79	0,157
Bien-être émotionnel	64,69	66,41	72,52	0,22
Fonctions cognitives	83,12	82,81	82,65	0,42
Bien-être social	47,61	54,87	54,05	0,621
Domaine de santé globale et qualité de vie	51,27	56,02	50,22	0,89
Domaine des symptômes				
Fatigue	38,43	35,58	40,99	0,69
Douleur	33,33	30,25	33,33	0,54
Nausée et vomissement	7,55	8,71	5,85	0,25
Perturbation du sommeil	34,57	30,25	27,92	0,40
Dyspnée	15,52	14,87	9,45	0,15
Diarrhée	2,48	6,15	2,25	0,57
Perte d'appétit	26,70	30,25	32,88	0,50
Constipation	20,70	23,07	19,36	0,88
Difficultés financières	51,96	49,74	10,38	0,71

C-Influence du type du cancer sur la qualité de vie :

Les résultats de l'analyse statistique réalisée ont montré que le type histologique n'avait pas influencé significativement l'état de santé des patients.

D-Influence du stade du cancer sur la qualité de vie :

Tableau XXVIII: Influence du stade de la maladie sur la qualité de vie

	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV	Probabilité
	Domaine fonctionnels				
Bien-être physique	75,33	76,75	79,60	68,09	0,063
Activités quotidiennes	66,66	73,93	78,43	64,28	0,004
Bien-être émotionnel	66,56	65,91	68,54	65,90	0,689
Fonctions cognitives	82,57	83,76	85,45	79,76	0,767
Bien-être social	40,90	42,64	59,47	40,81	0,037
Domaine de santé globale et qualité de vie	50,00	55,12	56,78	45,06	0,232
	Domaine des symptômes				
Fatigue	32,32	37,66	32,89	46,25	0,126
Douleur	27,27	26,06	26,40	45,06	0,009
Nausée et vomissement	11,36	7,90	4,085	9,52	0,202
Perturbation du sommeil	31,81	27,35	29,41	38,43	0,307
Dyspnée	13,63	10,68	16,33	13,94	0,338
Diarrhée	3,03	4,70	1,63	3,74	0,744
Perte d'appétit	28,78	28,63	23,52	35,03	0,443
Constipation	30,30	20,93	16,33	12,44	0,270
Difficultés financières	68,18	52,13	39,54	53,74	0,001

Evaluation de la qualité de vie

Tableau XXIX : Moyenne, écart type et probabilité des différentes Scores en fonction du score global

	Score moyen chimio (1 ^{ère} cure)	Score moyen chimio (2 ^e Cure)	Score moyen chimio (3 ^e cure)	Probabilité
Domaine fonctionnels				
Bien-être physique	74,68±26,34	81,31±21,91	92,61±14,37	0,000
Activités quotidiennes	71,77±31,87	79,85±24,87	92,89±14,2	0,000
Bien-être émotionnel	67,0±18,79	75,93±19,15	85,92±16,391	0,000
Fonctions cognitives	82,94± 18,85	87,38±16,19	94,17±12,977	0,000
Bien-être social	50,77±39,63	58,91±37,77	86,72±29,48	0,000
Domaine de santé globale et qualité de vie	52,02±23,31	62,59±19,43	83,13±16,81	//
Domaine des symptômes				
Fatigue	38,46±29,39	34,40±24,85	12,28±19,18	0,000
Douleur	32,66±36,93	17,11±27,74	5,69±18,45	0,000
Nausée et vomissement	7,38±18,88	10,91±17,77	2,73±10,13	0,000
Perturbation du sommeil	32,00±35,20	18,01±29,22	17,88±28,72	0,000
Dyspnée	13,88±25,34	9,13±18,50	6,23±15,59	0,000
Diarrhée	3,22±13,38	7,20±17,34	2,43±8,71	0,135
Perte d'appétit	29,00±32,93	23,55± 29,61	5,96±19,57	0,000
Constipation	20,88±27,68	13,64±25,80	13,82±26,28	0,000
Difficultés financières	49,55±36,11	64,47±36,76	37,94±37,04	0,005

Après trois mois de chimiothérapie :

Les patients ont surtout rencontré des difficultés financières (score 64,47), par contre il y a eu une nette amélioration de l'ensemble des autres scores à l'exception du score de la nausée et de la diarrhée 10,92 et 7,20 respectivement qui ont enregistré une légère dégradation.

Après la chimiothérapie :

L'ensemble des différents scores sont améliorés, au-dessus des valeurs de référence de l'outil QLQ C30. Les difficultés financières qui ont un meilleur score qu'avant et au cours de la chimiothérapie qui reste toujours supérieur aux valeurs de référence de l'outil QLQ C 30 (score : 37,94)

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

A. Epidémiologie :

1.Limite/difficultés :

Il s'agissait d'une étude rétrospective qui a mis en évidence certaines difficultés à savoir :

- ✓ Le manque de certaines informations dans nos dossiers
- ✓ Certaines patientes n'ont pas été accessible au téléphone
- ✓ La complexité des définitions de qualité de vie et l'hétérogénéité dans l'utilisation pratique des questionnaires de qualité de vie a été une grande limite à l'exploitation de ces données
- ✓ L'absence de standardisation gêne l'analyse des informations ne permettant pas d'avoir une plus grande puissance statistique.

2.L'incidence :

Nous avons réalisé une étude rétrospective de **2016 à 2020** sur **79** patientes soit une fréquence de **5,8%** de cancer du sein.

Tableau I : Fréquence/Auteurs

Auteurs	Fréquence	P
Diyas Sénégal 2015 [95] n =402	31,7	0,0000
Coulibaly RCI 2002[5] n=3065	69,2	0,0000
Aïgbe Benin [7] 1999 n=874	59,8	0,0000
Paredes Elda 2017 N=287 [96]	22,1	0,08
Notre étude Mali	5,8	----

La fréquence du cancer avancée varie d'une série à autre. La fréquence de cancers avancés dans notre étude a été de 96,2%, ce taux est supérieur par rapport à la série ivoirienne, sénégalaise, béninoise respectivement (31,7%, 69,2% et 59,8%) avec une différence statistiquement significative de $p= 0,05$. Cette différence pourrait expliquer par le faite que beaucoup de nos patients consultes à un stade avancé.

2. L'âge :

L'âge moyen du cancer du sein se situe autour de 50,55 ans. Un quart des cas survient avant l'âge de 40 ans. Au Mali, la moyenne d'âge est 39,95 ans, et la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40-59 ans (2). Ce qui rejoint parfaitement la médiane d'âge de la population étudiée dans notre série. D'autres séries, notamment européennes, rapportent un âge moyen comparable aux cancers du sein non inflammatoire compris entre 50 et 60 ans (29) (28) ; 50,5 ans dans une étude belge ; 53,8 ans selon une série suédoise ; et 54, 2 ans pour les femmes anglaises (30). De façon générale, l'âge moyen des femmes atteintes de cancer du sein dans la région nord-africaine est inférieur à celui des pays occidentaux.

3. Statut hormonal :

Le rôle des facteurs hormonaux est important dans la genèse du cancer du sein. Il est suggéré par l'influence de l'âge de la première grossesse, la puberté précoce et la ménopause tardive sur la fréquence de ce cancer. Les œstrogènes auraient un rôle promoteur et les progestérones un rôle protecteur [31]. De nombreuses études montrent que la survenue des premières règles avant l'âge de 11 ans augmente le risque du cancer du sein. Le fondement biologique de cette association correspond à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation oestrogénique qui existe durant la période d'activité génitale.

Un âge avancé de la ménopause ressort souvent comme facteur de risque de développer un cancer du sein. TRICHOPOULOS [32] retrouve un risque relatif de 1 pour les femmes ménopausées avant 45 ans contre 2,1 pour celles qui le sont après 55 ans. Dans notre série, Les patientes en pré-ménopause représentent 78,48% des cas et les patientes ménopausées ont représenté 21,52% des cas.

4. Antécédents :

35,43% des cas de nos patientes avaient un antécédent personnel de pathologie mammaire.

5. circonstances de découverte :

Le motif de consultation le plus fréquent est l'autopalpation d'un nodule de sein. Il s'observe chez 70,88% de nos patientes. À l'INO, ce motif a représenté 70% des motifs de consultation [37], 80% en Tunisie [36], et 58,9% à la Maternité Lalla Meriem de Casablanca [38]. Nos résultats rejoignent celles de la littérature car la consultation pour autopalpation d'un nodule du sein a constitué 76% des motifs. L'apparition de modifications cutanées a été présente dans 6,2% des cas dans notre étude et 28,4% dans l'étude réalisée par KARIMI (Maternité Lalla

Meriem de Casablanca) [38]. Le retard à la consultation peut être dû à plusieurs causes : Difficultés économiques, manque d'information et le recours aux thérapeutes traditionnels.

B. Caractéristiques cliniques :

Le cancer du sein est en général unilatéral. Il atteint rarement les deux seins de manière simultanée. Le siège habituel des cancers du sein est le quadrant supéro-externe dans 40,5% des cas, les autres quadrants sont moins souvent atteints. Cette topographie s'explique par la quantité du tissu glandulaire toujours plus présente dans la partie centrale et supéro-externe du sein [41]. Dans notre série, le siège a été dans la majorité des cas unilatéral et du côté droit.

C. Bilan d'extension :

a. Examen clinique :

Selon la classification TNM :

T4d N2 M0 et T4a N2 M1 ont représenté respectivement 32% et 29%.

L'examen clinique inclut un examen détaillé des deux seins. Il permet d'apprécier les caractéristiques de la tumeur (caractère palpable ou non, taille, topographie, mobilité et examen du revêtement cutané, du mamelon et de l'aréole) et de préciser l'extension pariétale de celle-ci pour distinguer ainsi les tumeurs T4a, T4b, T4c, des T4d. L'examen clinique inclut aussi l'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires, ainsi que la recherche de signes d'appel pouvant évoquer une évolution métastatique (25).

L'atteinte ganglionnaire dans notre série était de 41,8%.

b. Examens d'imagerie :

La mammographie bilatérale est l'examen de référence des lésions du sein. Celle-ci est associée à une échographie mammaire bilatérale comprenant l'examen des aires axillaires et sus-claviculaires. Compte tenu de la forte prévalence des métastases asymptomatiques au diagnostic chez les patientes atteintes du cancer, il est recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique même en l'absence de point d'appel clinique.

E. Caractéristiques histologiques et moléculaires :

1. Type histologique :

Le Carcinome canalaire infiltrant (CCI) a représenté 70,88 % des cancers infiltrant. Il se traduit dans la majorité des cas par une tumeur palpable. L'âge moyen est de 57 ans. Nos résultats concordent avec la littérature.

Le Carcinome lobulaire infiltrant (CLI) représente 10,12 % des cancers infiltrants. Il peut se traduire par une tumeur palpable et/ou une opacité mammographique, mais un caractère particulier du CLI est sa présentation quasi muette sur le plan clinique et/ou radiologique. Il s'en suit une découverte à un âge plus avancé avec une plus grande taille. La bilatéralité varie selon les séries de 8 à 19% des cas, la multicentricité de 14 à 31% des cas [60]. Dans notre série, 10,12% des cancers colligés ont été des carcinomes lobulaires infiltrant concordant ainsi avec la littérature.

2. Etude du grade histopronosique SBR :

Le grade de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) est un grade histopronosique permettant d'apprécier indirectement l'indice d'activité proliférative [61, 62, 63, 64] qui se base sur la différenciation tumorale, l'atypie nucléaire et l'activité mitotique. Chaque paramètre est coté de 1 à 3 et le grade associant les trois paramètres, sera de 3 à 9 : le grade I (3, 4, 5) de bon pronostic, le grade II (6, 7) de pronostic intermédiaire et le grade III (8, 9) de pronostic défavorable [65]. Dans notre étude, nous constatons la prédominance du grade II et III de pronostic intermédiaire et défavorable.

Dans notre étude le grade II et III ont représenté respectivement 49,36% et 31,64%.

3. Les marqueurs moléculaires :

Les études moléculaires des CSLA se sont souvent focalisées sur des marqueurs avec une valeur pronostique prouvée ou potentielle et se sont ainsi intéressées, aux récepteurs hormonaux, à l'expression de l'HER notamment EGR1 et HER2, au gène suppresseur de tumeur p53, aux marqueurs angiogéniques, aux Ecadhérines et aux récepteurs des chemokines (12) (66) (67). Les marqueurs moléculaires demandés en routine dans notre institution sont les récepteurs hormonaux, HER2 et le Ki 67. Ces trois paramètres permettent d'établir la classification moléculaire intrinsèque du cancer du sein. Celle-ci a une valeur pronostique et prédictive de réponse au traitement prouvée et validée (25). Notre étude s'est focalisée sur ces trois marqueurs.

4. Les récepteurs hormonaux (RH) :

Les récepteurs hormonaux sont des protéines régulatrices au niveau cellulaire, essentiellement au niveau nucléaire. Leur présence témoigne de l'hormonodépendance du cancer du sein. Les récepteurs hormonaux aux œstrogènes sont des marqueurs de différenciation tumorale alors que la positivité des récepteurs aux progestérones témoigne de la fonctionnalité des récepteurs

aux œstrogènes [65]. Soixante-dix pourcent des tumeurs mammaires présentent des récepteurs aux œstrogènes positifs, leur stimulation induit une augmentation de l'effet prolifératif par l'augmentation des facteurs de croissance (ECF, IGF1, TGF α ...), stimulation de l'activité nucléaire et des voies de signalisation de prolifération cellulaire, ainsi que la de synthèse des protéases indispensables pour acquérir un pouvoir métastatique cellulaire. Les récepteurs hormonaux aux progestérones sont positifs dans 40 à 50 % des cas, ce sont des facteurs pronostiques puisque l'expression de ces récepteurs est un élément de bon pronostic et surtout prédictif de la réponse au traitement hormonal [65]. Le tableau ci-dessous présente la probabilité de la réponse au traitement hormonal selon le statut des récepteurs hormonaux [65]. Dans notre série, La recherche des récepteurs hormonaux a été effectuée chez 49,7%.

5. Les récepteurs aux facteurs de croissance épidermique HER2 :

La surexpression d'HER2 est associée à une agressivité tumorale et à un pronostic plus sombre. Ce pronostic est rattrapé par l'utilisation de nouvelles approches thérapeutiques incluant des thérapies ciblées anti-HER2 (68).

Dans notre série, la fréquence d'expression d'HER2 rejoint à peu près les données de la littérature avec un taux de surexpression de l'onco-protéine Her2 autour de 14 %(69).

6. Ki67 :

Le Ki67 détecte un antigène nucléaire présent pendant tout le cycle cellulaire sauf la phase quiescente G0. Une corrélation a été établie entre le taux de cellules Ki67 positives et l'index de prolifération cellulaire. Il est corrélé au grade, atteignant les valeurs les plus élevées dans les tumeurs peu différenciées. Par ailleurs, les tumeurs dépourvues de récepteurs hormonaux ont souvent des valeurs de Ki67 élevées. Une forte corrélation entre l'expression de Ki67 et la survie est également rapportée (70). Dans cette étude, la majorité des cas analysés pour le Ki67 montre une forte expression du Ki67 soit des taux de Ki67 > 20%. Des taux élevés étaient attendus vu le stade des tumeurs à l'étude.

7. Classification moléculaire :

Classification intrinsèque à visée taxonomique établie par Perou et Sorlie est une classification issue de cDNA micro-arrays qui identifie des sous classe de tumeurs mammaires par l'expression différentielle de c DNA. Cette classification n'a pas apporté d'information pronostique plus importante que les facteurs anatomoclinique et IHC validées, mais elle a clairement amélioré la compréhension de la maladie en démontrant l'hétérogénéité moléculaire

du cancer du sein. On distingue ainsi les tumeurs(71)(72) : π Basal-like (ER-, PR-, HER2-, CK5/6+, CK14+ ,CK17+, EGFR+ et/ou c-Kit). Elles sont de mauvais pronostic et se caractérisent par une instabilité génétique, une sensibilité à des drogues qui provoquent des cassures ADN : alkylant, sels de platine et aux médicaments qui empêchent la recombinaison homologue comme les inhibiteurs de PARP. Elles pourraient bénéficier potentiellement de thérapies ciblant EGFR. Cette catégorie comporte la majorité des tumeurs mutées pour BRCA1, les carcinomes métaplasiques, carcinomes médullaires, adénoïdes kystiques. A noter une importante hétérogénéité histologique de pronostic différent dans ce sous-groupe. En effet, certains types histologiques même s'ils appartiennent au phénotype basal sont intrinsèquement de bon pronostic tels, les adénoïdes kystiques et 40 les carcinomes médullaires, qui ont un excellent pronostic. Ce qui montre les limites de ces classifications moléculaires et souligne l'importance de la morphologie. Les carcino-sarcomes appartenant à cette sous classe moléculaire sont des tumeurs très agressive à l'exception des adénosquameux de bas grade. Il est donc important de ne pas assimiler toute tumeur de phénotype basal à des tumeurs agressives. π HER2-like, sont des tumeurs HER2+, ER-. Représentent environ 20% des cancers du sein. Elles bénéficient d'un traitement ciblé à base de molécules antiHER2. π Luminal A, sont des tumeurs ER+ (réceptivité hormonale très élevée et homogène), HER2-, CK 8+, CK18+, GATA3+, bas grade, peu prolifératives, souvent p53- et HER2-. Elles sont de meilleur pronostic, et bénéficient du traitement hormonal. π Luminal B, sont des tumeurs ER+, HER2-, CK 8+, CK18+, GATA3+, de haut grade, très prolifératives. Les tumeurs HER2+/ER+ sont classées luminal B. elles sont de moins bon pronostic et semblent bénéficier de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie. π Normal-like, est une classe qui a été initialement décrite, il s'avère en fait que cette catégorie identifiait des artefacts de dilutions des ADN tumoraux par les ADN du tissu mammaire normal. π Trois nouvelles catégories ont été identifiées au sein des tumeurs ER- dont la valeur pronostic et l'intérêt clinique reste à déterminer : Les tumeurs basses en claudin de phénotype proche des cellules souches (carcinosarcomes) ; le groupe apocrine caractérisé par une activation des récepteurs aux androgènes ; et le groupe interféron-like exprimant STAT1. Cette classification issue de cDNA micro-arrays peut être reproduite par des tests⁶ sans qu'il n'ait été démontré clairement d'intérêt évident par rapport aux associations à base d'anthracyclines et taxanes(93)(94).

Dans notre série 89% des patientes ont bénéficié une chimiothérapie adjuvante et ou néoadjuvante. La médiane de cures reçues est de 6 cures [3 – 12cures].

Le schéma séquentiel est le plus fréquemment utilisé.

AC 60 était le protocole le plus utilisé dans 68,9%.

2. La chirurgie :

La chirurgie a pour but d'être carcinologique en réséquant tous les sites de maladie avec des marges chirurgicales négatives. L'importance des marges négatives dans la maladie carcinologique a été démontrée dans différentes localisations grâce à de nombreuses études (113) (114). C'est dans ce but d'obtenir des marges chirurgicales négatives que le timing de la chirurgie peut être modifié, la chirurgie peut être faite après la radiothérapie chez les patientes qui restent non opérables après chimiothérapie néo-adjuvante où chez celles où le chirurgien a des doutes sur la qualité de ses marges.

Dans notre série toutes nos malades ont été opérées soit chirurgie première ou après la chimiothérapie.

3. Radiothérapie :

• La radiothérapie adjuvante :

La radiothérapie occupe une place importante dans le traitement locorégional du cancer du sein, elle réduit le risque de récurrence locale et régionale et augmente la survie globale de 5 % [120]. La position idéale de la radiothérapie dans la séquence thérapeutique reste controversée. Un certain nombre de travaux, souvent rétrospectifs, semblent suggérer qu'un retard apporté à la mise en œuvre de la radiothérapie serait susceptible d'augmenter le taux de récurrence locale. Pour ces raisons, lorsque les deux thérapeutiques sont indiquées après la chirurgie, il est actuellement recommandé d'administrer d'abord la chimiothérapie (en général 4 à 6 cycles) et de délivrer ensuite la radiothérapie, qui est donc administrée trois à cinq mois après la chirurgie d'exérèse. Les auteurs [115, 116, 117, 118, 119] concluaient à la nécessité d'administrer d'abord la chimiothérapie pour ne pas augmenter le risque de dissémination métastatique à distance. Dans notre série 11% de nos patientes ont bénéficié de la radiothérapie. Ce taux faible est dû à l'inaccessibilité de la radiothérapie dans notre pays.

4. La qualité de vie liée à la sante

Le stade d'évolution de la maladie avait un impact sur la QdV des patients. Notre étude a montré que les malades à un stade avancé, présentaient un niveau de qualité de vie moins élevé par rapport aux autres patients, ce qui rejoint les résultats de la littérature (25, 26).

Le type de cancer n'a pas influencé la QdV des patients contrairement à une étude réalisée au Maroc ; mais ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'étude marocaine n'a concerné que 61 patients dont 38 cancers du sein, 13 cancers colorectaux, 9 cancers du poumon et 1 cancer du col utérin (27).

Les dimensions des échelles fonctionnelles, à l'exception de la fonction cognitive, se sont révélées comparables à la valeur standard de comparaison (16). Mais le fonctionnement émotionnel et le fonctionnement social sont inférieurs aux valeurs de référence et supérieurs aux valeurs d'une étude réalisée en Ethiopie (18).

Dans une étude réalisée en Tanzanie (28) les dimensions des symptômes sont plus affectées que par rapport à notre étude avec des scores supérieurs mais le score de l'état de santé global est similaire $49,5 \pm 22,4$ et les difficultés financières sont présentes dans les deux groupes ainsi que chez les éthiopiens (18).

L'une des particularités de notre étude est la subvention des médicaments anticancéreux ainsi que la morphine par le gouvernement du Mali, mais il y a souvent des ruptures de stock et certains patients achètent des médicaments auprès des officines privées. Cette rupture de stock explique en partie les difficultés financières rencontrées par les patients dans notre étude. Une étude réalisée en Suède (14) a montré que les difficultés financières étaient les moins touchées avec une moyenne de 6,54 (SD = 17,31). Cette différence peut être liée aux différences de statut économique entre le Mali et la Suède.

Le score légèrement élevé pour la douleur souligne que notre service est confronté à d'importants défis en matière de gestion de la douleur. La prise en charge de la douleur ne nécessite pas de ressources importantes et constitue l'une des questions à l'ordre du jour de l'approche globale de la lutte contre le cancer, guidée par l'OMS (29). Les résultats de cette étude Ougandaise (30) soulignent l'importance de soulager les patients de la douleur liée au cancer.

Cette étude a démontré une amélioration des différents scores de QdV après la chimiothérapie de même qu'une étude réalisée en Afrique du sud chez des femmes atteintes d'un cancer du col avancé. La chimio radiothérapie a entraîné une amélioration statistiquement significative de la

Cancer du sein : évaluation de la qualité de vie après mastectomie

douleur ($P < 0,05$), de la fatigue ($P < 0,05$), de la perte d'appétit ($P < 0,01$) et des domaines de qualité de vie de nausées et de vomissements ($P < 0,05$). Le domaine de la santé global était significativement plus amélioré ($P=0,03$)

VI. CONCLUSION

Les cancers du sein sont fréquents dans notre contexte et son pronostic reste un problème majeur pour le sénologue. La majorité de nos patientes consultent à un stade déjà avancé.

L'IHC constitue le défi majeur dans la PEC car la moitié de nos patientes n'a pas accès.

La place de la qualité de vie reste incontestable dans la stratégie thérapeutique.

L'évaluation de la qualité de vie améliore le suivi des effets secondaires et aide le médecin quant au choix thérapeutique.

Les outils d'évaluation de qualité de vie occupent une place bien établie dans le parcours des soins.

VII. REFERENCES

1. WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organisation project to develop a quality of life assessment instrument. *Qual Life Res* 1993;2:153-9.
2. Porter DC, Keyomarsi K: Novel splice variants of cyclin E with altered substrate specificity. *Nucleic Acids Res* 2000, **28**(23):E101.
3. Travade A, Isnard A, Gimbergues H. Ponction cytologique. In: *Imagerie de la pathologie mammaire*. Paris: Masson 1995:153-9.
4. **OtsGutierrez.R, Compan-Rosique.AF, et Gli-Guillen.V** :A scoring system to predict breast cancer mortality at 5 and 10 years www.nature.com/scientificreports
5. **Essiben.F, Foumane.P, Mboudou.E.T, Dohbit.J.S, Mve Koh.V, Ndom.P** : diagnostic et traitement du cancer de sein au Cameroun: à propos de 65 cas mali médical 2013 tome xxviii n°1
6. **Togo. A, Traoré.A, Traoré.C, Dembélé.B.T, Kanté.L, Diakité. I et al** : Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali) : aspects diagnostiques et thérapeutiques *J. Afr. Cancer* DOI 10.1007/s12558-010-0060-x
7. **Kinne DW (1 994)** Management of the contralateral breast. *Ann Surg Oncol* 1: 454-455
8. **American Cancer Society. (2013, September 11)**. Breast Cancer. Atlanta, GA: American Cancer Society. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/risks/?region=qc>
9. **Berman.A, Teig.B, Duracinsky.M, Gayet.M, Bellin M.F, Guettier.C et al** : Diagnostic en un jour des lésions du sein :évaluation médicale et psychologique de la prise en charge étude EVADIASEIN *Journal de gynécologie obstetrique et biologie dr la reproduction*(2016) 45, 21 -28.
10. **RIES ; LAG M; KOSARY L; MILLER BA; CLEEG L .SEER** cancer statistic review 1975-2002; national cancer institut,2005
11. **CHRISTOPHE FROUGE ; JEAN-MARC GUINEBRETIERE** : cancer du sein.www.EM-consulte.com
12. **Wooster R, Weber BL**. Breast and ovarian cancer *N Engl J Med* 2003;348:2339-47
13. **Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al**. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2

mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72:1117–30.

14. **Alleman.I, Couvert-Mullot.H, Béranger.C, Gisserot.O** : Prise en charge du cancer du sein en cas de récepteurs hormonaux négatifs. *Le Pharmacien hospitalier* 2010;45:25-32
 15. **Davidson.N** : Cancer du sein et maladies mammaires bénignes *Cecil Medicine Cancérologie* 5/8/2013 7:19:25 PM
 16. **C. Jamin.** Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein : revoir les croyances *Effects of reproductive factors on breast cancer risk: a change of outlook; La Lettre du Gynécologue* • n° 363 - juin 2011: p20-24.
 17. **Gaye P M** Situation actuelle du cancer du sein de la femme au Sénégal (A propos de 1025 cas colligés à l'institut Joliot Curie de Dakar). Thèse Médecine Dakar 1997 ; n°38.
 18. **Kapteijn B.** Identification and biopsy of the sentinel lymph node in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24(5): 427-430.
 19. **Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.** Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360:187-95.
-