

République du Mali

-Un But -



Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

(F.M.O.S)

Année Universitaire : 2015-2016



U.S.T.T-B

Université des Sciences
des Techniques et des
Technologies de Bamako

226
N° /2016

THESE

STATUT HORMONAL DES CANCERS DU SEIN ET UTILISATION D'UNE METHODE CONTRACEPTIVE

Présentée et soutenue publiquement le 15/11/2016
Devant la faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par Mme Mama DIAKITE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine
(Diplôme D'Etat)

J. P. R. Y.

PRESIDENT : Pr Cheick Bougadari TRAORE
MEMBRE : Dr Sékou Bréhima KOUMARE
CO-DIRECTEUR : Dr Mamadou SIMA
DIRECTEUR : Pr Bakarou KAMATE

Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Amadou DIALLO	Zoologie - Biologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale †
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie †
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique †
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie †
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie †
Mr Yeya Tiemoko TOURE	Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie †
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Brehima KOUMARE	Bactériologie – Virologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie †
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

LES PROFESSEURS

Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique

LES MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie - Traumatologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL †
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie †
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation

Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique †
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Zanafon OUARTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Samba Karim TIMBO	ORL, Chef de D.E.R
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

LES MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUARTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique

Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Scidou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio - Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGIA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
ASSISTANTS	
Mr. Drissa TRAORE	Anatomie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

LES PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

LES MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie, Chef de DER
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Bakary MAIGA	Immunologie

LES MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdoulaye KONE	Parasitologie - Mycologie
Mme Safiatou NIARE	Parasitologie - Mycologie
Mr Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie
Mr Mamoudou MAIGA	Bactériologie-Virologie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Histo-Embryologie
Mr Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moleculaire
Mr Yaya KASSOUGUE	Génétique et Pathologie Moleculaire

LES ASSISTANTS

Mr Mamadou BA	Biologie Parasitologie-Entomologie
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie

Mr Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
Mr Aboubacar Alassane Oumar	Pharmacologie
Mr Seidina Aboubacar Samba DIAKITE	Immunologie
Mr Moussa KEITA	Entomologie Parasitologie
Mr Issa DIARRA	Immunologie
Mr Modibo DAO	Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

LES PROFESSEURS

Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses, Chef de DER
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie

LES MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie/Dermatologie

Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-Entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phthisiologie

LES MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Ilo Bella DIALI	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophthalmologie

LES ASSISTANTS

Mr Drissa TRAORE	Anatomie
Mr Boubacar Ali TOURE	Hématologie
Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

LES PROFESSEURS

Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.

LES MAITRES DE CONFERENCES

Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

LES MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique

LES ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr Ousmane MAGASSY	Biostatistique
Mr Ahmed BAH	Chirurgie dentaire
Mr Mody A CAMARA	Radiologie
Mr Bougady	Prothèse scellée
Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies infectieuses
Mr Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mme Djénéba DIALLO	Néphrologie
Mr Alou DIARRA	Cardiologie
Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mme Assétou FOFANA	Maladies infectieuses
Mr Seydou GUEYE	Chirurgie buccale
Mr Abdoulaye KALLÉ	Gastroentérologie
Mr Amsalah NIANG	Odonto-Préventive et sociale
Mr Mamadou KAREMBE	Neurologie
Mme Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
Mr Alassane PEROU	Radiologie
Mme Kadidia TOURE	Médecine dentaire
Mr Oumar WANE	Chirurgie dentaire

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Lamine GAYE	Physiologie
-----------------	-------------

A decorative border consisting of a thin black line with ornate scrollwork at the corners and midpoints, framing the central text.

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... ✍

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance... ✍

Aussi, c'est tout simplement que... ✍

Je dédie cette thèse

Au Nom d'Allah le Tout puissant et le Très-miséricordieux.

Ya Razakou, Ya Zaldialali Walikrame.

Louange à Toi, Gloire à Toi aujourd'hui et pour l'éternité.

Après avoir rendu grâce :

A Allahou Soubhannahou Wata Allah L'Omnipotent et l'Omniscient

Merci seigneur pour ton amour, ta bonté, ta protection, ta fidélité et tes grâces dans ma vie. Merci parce que grâce à toi j'ai pu réaliser ce travail pour la seule gloire à ton nom. Puisses-tu être glorifié par ce travail ! Amina

Et à son Prophète MUHAMAD EL AMIN le bien aimé de toutes tes créatures.

Paix et Salut sur Lui, sur sa famille, ainsi que ses fidèles compagnons et tous ceux qui l'ont suivi et le suivent encore jusqu'au jour du jugement dernier !

Amina !

A ma très chère Maman : Kamissa TOUNKARA dite Tata

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans,

Tu es une battante, courageuse, une femme qui ne baisse jamais les bras et une très bonne mère,

Mon souhait le plus grand est de pouvoir te ressembler,

A une personne qui m'a tout donné sans compter (amour inconditionnel),

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi,

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

Tu ne t'es jamais lassé ni plainte de mes faiblesses, tu m'as toujours traité comme une princesse quoi que j'en abusais un peu, mais tu étais toujours là, et c'est ce qui a fait de moi ce je suis aujourd'hui,

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études,

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de l'éducation que tu m'as inculqué, de tes conseils et de tes encouragements,

J'implore Dieu de te protéger du mal, qu'il te procure santé, longévité, bonheur et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman...

A mon très cher papa : Docteur Chiaka DIAKITE

*A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable,
De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention,
m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de
l'honnêteté et de la responsabilité,
Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes
études,
Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta
persévérance et ton perfectionnisme,
Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma
considération, ma reconnaissance et mon amour éternel,
Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau
illuminant mon chemin,
Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le
faire...sans jamais te plaindre,
J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts,
mais une vie entière n'y suffirait pas, j'espère au moins que cette thèse y
contribuera en partie.*

Je t'aime papa ...

A mon frère : Lamine DIAKITE

Mon cher frère,

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi,

Mon fidèle compagnon dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse,

Que le Tout puissant t'assiste et exauce tes vœux les plus chers et qu'il te montre ce jour où tu seras à ma place pour récolter le fruit de ton travail,

N'oublie jamais les valeurs que nous ont inculqué nos parents ce sont les chemins tracés qui nous mènent à la réussite comme le dit un adage « dé misewya te mogo tiein » même si tu es loin de moi aujourd'hui (loin des yeux et près du cœur),

Reçois ici dans ce travail le témoignage de mon affection et de mon attachement.

A ma sœur : Fatoumata DIAKITE

Ma coucou, ma moitié à ton égard,

Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour toi.

Je te remercie pour tes encouragements, ton amour indéfectible.

Je te dédie ce travail pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble.

Puisse Dieu le Tout puissant vous préserver du mal vous combler de santé, bonheur et réussite.

Je vous aime

A mon Frère : Badara Alou DIAKITE

B comme surnom et le benjamin de la famille,

Malgré que tu es le plus petit de la famille tu m'as toujours soutenu et encourager,

Voilà le jour t'en attendu avec impatience de ta part et sa sera une joie de le partager avec ta complicité habituelle,

J'ai le grand plaisir de te dédier ce travail,

Je remercie le seigneur pour cette grâce que j'ai de vous avoir comme frères et sœur, puisse Dieu continué à cultiver cet amour si grand qui nous unit,

J'espère que j'ai accompli mon devoir en te montrant que l'effort, le travail, la persévérance portent fruit,

Que Dieu guide tes pas et nous montre ce jour que j'attendrais avec impatience ou tu deviendras un bon diplômé, je compte sur toi.

A mon fiancé : Adama SIDIBE

Mon bien aimé,

Le bon Dieu m'a fait la grâce de te rencontrer,

Ma vie à tes côtés est remplie de belles surprises,

Ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ta patience, ton réconfort, ta compréhension, tes valeurs m'ont fait voir cet homme que tu es et pour qui j'ai tant d'estime et d'amour,

Je voudrais qu'en ce jour tu sois un homme comblé de voir sa future femme docteur,

Il n'est point facile d'être un couple de docteur, je prie Dieu qu'il nous donne la foi, la force pour parvenir à réaliser nos projets.

Et de bénir ce foyer que nous allons construire ensemble en ayant une descendance pieuse.

Merci pour tout

A grande mère : Mama SOUCKO

Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse, il y'a tant de chaleur dans la bonté de ton cœur.

Vous m'avez accompagné par vos prières, votre douceur, votre souci constant,

Il y'a aucun mot qui suffit pour te dire merci je suis fière d'être ta petite fille et ton homonyme,

Puisse Dieu vous prêtez longue vie beaucoup de santé et de bonheur qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés.

Je te dédie ce travail avec tout mon amour à ton égard.

Gros bisous homo

A la mémoire de mes grands-pères et ma grande mère :

Sidiki TOUNKARA et Lamine DIAKITE, Kounadi DIAKITE et Djégué SANGARE

J'aurais bien aimé que vous soyez présents,

Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A toutes mes tantes :

Mme COULIBALY Fatoumata TOUNKARA, Aminata DIAKITE, Mme TOUNKARA Kadiatou SANGARE, Mme TOUNKARA Fatoumata SACKO, Mme TOUNKARA Marie, Adja SOUCKO, Mah SOUCKO, Mme KEITA Fatoumata BOMOU, Mme DIAKITE Mata MASSARE, Mme TOURE Aminata DIALLO, Mme SIDIBE Awa LY, Mme BENGALY Awa, à toutes celles dont je n'ai pas cité les noms sans exception

Merci pour vos bénédictions, vos inquiétudes pour la réussite de ce travail,

Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer.

Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A tous mes oncles :

Ousmane TOUNKARA, Cheick Fanta Mady TOUNKARA, Badara Aliou TOUNKARA, Simbo TOUNKARA, Yoro DIAKITE, Fousseyni SIDIBE, Tiémoko KEITA, Namory DIAKITE, Kandioura TOURE, Tiémoko DIAKITE, Mady DIAKITE, Oumar Coulibaly à tous les autres sans exception

Merci de m'avoir accompagné tout au long de ces années de dur labeur, de subsistance,

Vos conseils, votre soutien moral, vos encouragements, vos soucis constants, vos bénédictions n'ont jamais fait défaut,

J'aurais toujours besoin de vous pour le restant de ma vie ! Merci !

A tous mes cousins et cousines

Je ne citerai pas de nom au risque d'en oublier,

Grâce à votre soutien familial, je ne suis jamais senti seule dans mon combat, Merci pour l'esprit de fraternité.

Je vous dédie ce travail en vous souhaitant réussite, bonheur, santé.

A mes grandes sœurs :

Mme MACALOU Nafadima Diakité et Mme SACKO Saniguè DIAKITE et leurs maris

Merci pour le soutien constant, je vous dédie cette thèse en guise de mon attachement et mon respect,

Que Dieu vous accorde une bonne santé dans vos foyers.

A mes Grands frères :

Ali DIAKITE, Mory BENGALY, Sayon DIAKITE

Vous avez toujours et serez toujours mes grands frères même pas une seconde vous n'avez failli à vos rôles pour m'indiquer le bon chemin,

Vos encouragements, votre soutien et assistance,

Je vous réitère tous mes sentiments de reconnaissance et d'admiration.

A mes amies proches :

Adam et Awa TOURE et Fatoumata TOURE

Mes chéries,

Il y a des jours où l'on est fatigué(e), où l'on est surchargé(e) de travail, où l'on n'a pas le moral, des jours où rien ne va.

Et puis, il y a des personnes qui sont là, visibles ou parfois dans l'ombre, des personnes qui ne font pas de bruit, mais qui sont pourtant bien présentes, des personnes qui vous aident (sans forcément toujours s'en rendre compte), des personnes qui vous aiment, qui sont attentives, et qui vous offrent des sourires, des attentions, des mots doux, et tout cela, par pure gentillesse, générosité, bonté, par amitié aussi, et qui n'attendent rien en retour,

Ces personnes-là, je voudrais leur dire combien leur bienveillance m'est douce et combien je les aime,

Recevez ici cette dédicace et merci pour tout, que Dieu réalise tous vos projets.

A mon amie et sœur : Tata TANGARA

Ma chère Tata,

Ce travail fait honneur à toi grâce à ton soutien constant, tes encouragements,

Je remercie Dieu de t'avoir mis sur ma route, malheureusement le Numerus voulant nous séparer mais cela nous a point éloigné tu as été toujours forte tu t'es battu et voilà là où tu en es aujourd'hui tu restes un modèle pour moi,

Merci pour ton amitié inconditionnel, ta sincérité, merci d'être là pour moi et je le serais toujours pour toi.

Gros bisous

A mon amie de tous les jours : Mme TOURE Sarata MAIGA

Belle dame, ma jolie comme je te surnomme

voici 6 ans que nous nous sommes parlées et ceci donne naissance à une belle amitié,

Dame à qui l'on peut confier ses problèmes car elle vous comprend sans peine et vous remonte le morale même si vous allez très mal alors à ce jour je te remercie et ne te fait pas soucis car je serais toujours là si tu as besoin de moi.

A mon très cher Fils : Docteur Mamadou L. KEITA et son épouse

Présent par ton soutien moral à tous mes moments d'exumens et des bons conseils,

Toujours là à suivre mes faits et gestes pour que je ne fasse pas d'erreur,

Tu m'as fait un honneur en m'appelant ta maman ce respect est énorme et rien ne peut témoigner cela si ce n'est de l'affection,

Je te dédie cette thèse en guise de mon profond respect et l'amour qu'une mère a envers son fils,

Je prie Dieu qu'il veille sur toi et ta famille, qu'il te procure une bonne carrière médicale, ainsi que l'obtention de ton diplôme de DES, santé, bonheur, longévité.

Merci pour tout

Ames ami(e)s et camarades de la promotion Feu Alou BAH

(7^{ème} promotion au Numerus clausus à la FMOS)

Merci et bonne carrière médicale à vous tous.

J'espère qu'il y aura parmi nous des professeurs.

Aux DES d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Docteur Tamaki SISSOKO, Docteur CAMARA Boncana KONE

Merci pour votre assistance et qu'Allah vous assiste.

A l'ensemble du personnel du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Djoba . Yabéma , Tontons Yacou et Dembelé, Samaké, Koniba et Alou : Merci

A mes ami(e)s et compagnons

Sarata MAIGA, Aiché DIALLO, Rosalie F DIALLO, Sadio DIARRA, Bintou SANOGO, Timongo SANOGO, Bassan DIARRA, Allussane MAIGA, Diamory BAGAYOGO, Yacouba LIMAN, Salimata Bamba, Maï DIOP, Djeneba DIARRA, Yandaï GUINDO

J'ai trouvé en vous le refuge de mes soucis d'école,

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

Je prie que notre amitié et fraternité soient éternelles.

Aux thésards du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Je ne citerai pas de nom au risque d'en n'oublier

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent.

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide

A mes amis proches

Mohamed FOMBA, Mamoudou SAMASSEKOU, Ismaël SAMPANA, Adama KAMPO, Attaher TOURE

Merci pour votre générosité, vos soutiens, vos encouragements à ma personne.

Je vous dédie ce travail tout en vous souhaitant une longue vie pleine de réussite, de santé, bonheur dans vos foyers. Merci

A toutes mes connaissances amicales et scolaires (Ecole du Progrès, Sacré-Cœur, LNDN, FMOS) qu'il m'a été donné de rencontrer dans la vie, recevez mes profondes gratitude.

A tous mes maîtres de primaires, du secondaire et FMOS

Merci pour les enseignements de qualité que vous nous avez prodigué puis l'humilité et le sacrifice dont ils font preuve tous les jours.

Très particulièrement à la mémoire de toutes les personnes victimes du cancer du sein.

A toutes les personnes qui œuvrent dans la lutte de la recherche contre le cancer en général mais aussi à celles qui s'occupent du cancer du sein en particulier.

Remerciements

Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel j'ai bénéficié de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui je tiens à dire profondément et sincèrement merci :

Dr Bourama COULIBALY, Dr Bréhima MALLE, Dr Sidi Boula SISSOKO

A tous les internes du CHU du Point G et du CHU Gabriel Touré

A mes aînés Médecins

Infectiologie : Issa, Magassouba, Cisse, Bah, JP, Diarra, Sogoba, Mme Dicko, Yama, Doucouré, Fodé,

Pédiatrie : Belco, Sacko, Pr Touré, CES, Fomba, Diamoutenè, Major,

Gynécologie : Pr Mounkoro, DES, internes, major,

Chirurgie : Pr Zimogo, DES, internes,

A tous ceux que j'ai oublié de mentionner dans ce document, je vous demande pardon mais sachez que malgré le fait que vos noms n'y figurent pas, vous avez une place dans mon cœur et dans mon esprit ; pour ça je vous dis merci

***HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY***

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :
Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- ✦ PROFESSEUR TITULAIRE EN ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES A LA FMOS,
- ✦ CHEF DU SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES AU CHU DU POINT G,
- ✦ CHEF DU DEPARTEMENT D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (D.E.R) DES SCIENCES FONDAMENTALES A LA FMOS DE L'U.S.T.T-B,
- ✦ CHERCHEUR ET PRATICIEN HOSPITALIER AU CHU DU POINT G,
- ✦ COLLABORATEUR DU PROJET DE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS ET DU REGISTRE NATIONAL DES CANCERS AU MALI.

Cher Maître,

- ✦ C'est un grand privilège que vous nous accordez en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations ;
 - ✦ Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements théoriques et pratiques en anatomie pathologique au cours de notre cursus universitaire ;
 - ✦ Vos connaissances scientifiques, votre gentillesse et compréhension nous ont marqués dès le premier abord ;
 - ✦ J'avoue que ce travail est le fruit de votre franche et instructive collaboration ;
 - ✦ Permettez-nous de vous témoigner notre gratitude et notre profond respect.
 - ✦ Puisse Dieu vous combler au-delà de vos attentes.
-

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Docteur Sékou Bréhima KOUMARE

- ✚ Maître assistant en chirurgie générale au CHU du Point G,
- ✚ Diplômé de chirurgie hépatobiliaire et de chirurgie laparoscopie avancée,
- ✚ Praticien hospitalier au CHU du Point G.

Cher Maître,

- ✚ Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites, en acceptant de juger ce travail en dépit de votre calendrier chargé.
 - ✚ Nous avons pu, au cours du stage d'interne passé sous votre direction, apprécier vos qualités humaines, votre savoir-faire et vos compétences scientifiques.
 - ✚ Rigoureux et combattant, vous êtes un homme de science et un médecin attentif au bien-être de ses patients.
 - ✚ Veuillez trouver dans ce travail, Cher maître, l'expression de notre estime et de notre considération.
-

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Mamadou SIMA

- ✚ Gynéco-Obstétricien au CHU du Point G,
- ✚ Praticien hospitalier du CHU du Point G,
- ✚ Attaché de recherche.

Cher Maître,

- ✚ Nous vous remercions de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de codiriger ce travail ;
 - ✚ Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et avons trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance;
 - ✚ Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité nous ont toujours impressionnés et sont pour nous un idéal à atteindre ;
 - ✚ Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes, et nous prions, cher maître, d'accepter notre profonde reconnaissance et notre profond attachement.
-

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Bakarou KAMATE

- ✚ Maître de conférences agrégé en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS,
- ✚ Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col l'utérus et du registre national des cancers au Mali.

Cher Maître,

- ✚ Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant ce travail qui a été une de vos brillantes idées ;
 - ✚ Nous sommes très touchés par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage au service ainsi que lors de l'élaboration de ce travail ;
 - ✚ Votre compétence incontestable, vos qualités humaines, votre dynamisme, votre rigueur, le sens du travail bien fait, font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect ;
 - ✚ Permettez-nous, Cher maître de vous exprimer notre sincère gratitude.
-

***SIGLES
ET
ABREVIATIONS***

SIGLES ET ABREVIATION :

A.C. :	Antigène Carcinogène.
A.C.E. :	Antigène Carcino-Embryonnaire.
Al:	Collaborateur.
A.RN:	Acide Ribonucléique
A.RNm:	Acide Ribonucléique messenger.
A.S.C.O.	American Society of Clinical Oncology
B.R.C.A.:	Breast Cancer Linkage Consortium.
C.A.P.:	College of American Pathology
C.C.I.S.:	Carcinome Canalaire In Situ.
C.L.I.S.:	Carcinome Lobulaire In Situ.
C.C.I.:	Carcinome Canalaire Infiltrant.
C.L.I. :	Carcinome Lobulaire Infiltrant.
C:	Carcinoma.
CK:	Cytokeratine.
Cm:	Centimètre.
C.I.R.C.:	Centre International de Recherche sur le Cancer.
C.H.U. :	Centre Hospitalier Universitaire.
Csréf. :	Centre de Santé de Référence.
ECGR:	Epithelial Cell Growth Receptor.
ECAD:	E-Cadherine.
E.G.F.R.:	Epidermal Growth Factor Receptor.
F.M.OS. :	Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
F.I.S.H.:	Fluorescen In Situ Hybridation.
G:	Gramme.
G.T. :	Gabriel Touré
Gamma G:	Gamma glutamyl transpeptodase
H:	Hôpital.

H.E:	Héματοxyline-éosine.
Her2:	Human epidermal growth factor receptor2.
I.N.R.S.P:	Institut National de Recherche en Santé Publique.
I.H.C:	Immuno-Histo-Chimie.
Mm:	Millimètre.
M.G.G:	May Grünwald Gièmsa.
N :	Taille de l'échantillon.
O.M.S :	Organisation Mondiale de la Santé
P.A.F :	Ponction à l'Aiguille Fine.
P :	Probabilité.
P.A.S :	Acide Périodique de Schiff.
R.E :	Récepteurs des œstrogènes
R.P :	Récepteur de la progestérone.
S.B.R:	Scarff Bloom et Richardson.
T.N.M:	Tumor Node and Metastasis
U.I.C.C :	Union Internationale Contre le Cancer.
U.S.T.T-B :	Universités des sciences, des techniques et des technologies de Bamako
DAB :	Diaminobenzidine
LNDN :	Lycée Notre Dame du Niger



INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

De nos jours le cancer du sein constitue un problème de santé publique tant dans les pays développés que dans les pays en développement. Cela est dû à sa fréquence, sa morbidité et surtout sa mortalité.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), on estime à 14,1 millions le nombre de nouveaux cas de cancer et à 8,2 millions, le nombre de décès liés aux cancers survenus en 2012, par rapport à 12,7 millions de cas et 7,6 millions de décès en 2008 [1].

Les projections fondées sur les estimations de GLOBOCAN 2012 anticipent une augmentation substantielle de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an d'ici à 2025.

Le cancer du sein, 1^{er} cancer de la femme en Europe ou aux Etats-Unis, il occupe le 2^{ème} rang des cancers de la femme en Afrique sub-saharienne après celui du col de l'utérus [3].

Et d'après les données du registre des cancers du Mali selon les estimations de 2014 il reste le 2^{ème} cancer de la femme après celui du col avec un taux de 11,9% [76].

Sa mortalité est relativement plus élevée dans les pays en développement, faute de détection précoce et d'accès aux traitements adéquats.

L'étude immunohistochimique des cancers du sein est un moyen important pour améliorer la classification pronostique des cancers, affiner les indications thérapeutiques, et ainsi améliorer le taux de survie. Cette technique est peu accessible dans notre contexte.

Le traitement est lourd, multidisciplinaire et très onéreux. C'est pourquoi, il est nécessaire de développer des stratégies rationnelles de prise en charge.

La positivité aux récepteurs hormonaux améliore la thérapeutique et le pronostic, alors que l'amplification du gène Her2 dans les cancers invasifs rend le pronostic mauvais avec une augmentation des récurrences et une survie diminuée [2].

Au Mali, Ly et al, ont mis en exergue une fréquence élevée des sous-types triple négatif (RE-/RP-/Her2-) avec un taux de 51,54% [4].

Nous avons mené cette étude pour savoir l'existence d'un risque en comparant des femmes qui ont pris un contraceptif à des femmes qui ne l'ont pas pris chez qui un cancer du sein a été confirmé.

A decorative border resembling a scroll or a scroll-like frame surrounds the central text. It features rounded corners and a slightly irregular, hand-drawn appearance. The border is composed of a single line that forms a rectangular shape with rounded corners and a small inward curve at the bottom left.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF GENERAL

- ✦ Etudier les relations entre l'utilisation des méthodes contraceptives et les aspects morphologiques des cancers du sein.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ✦ Identifier les caractéristiques sociodémographiques des patients atteints du cancer du sein.
- ✦ Décrire les types histopathologiques et pronostiques des cancers du sein.
- ✦ Déterminer le statut hormonal des patients atteints de cancers du sein.
- ✦ Evaluer le lien entre le statut hormonal et la contraception.

A decorative border consisting of a thin black line with ornate scrollwork at the corners and midpoints of the sides, framing the central text.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. Définition:

Le cancer du sein correspond à une croissance relativement autonome de tissu néoformé au niveau de la glande mammaire [5]. Il peut s'agir d'un carcinome développé aux dépens de l'épithélium des canaux galactophores et des lobules.

Les sarcomes sont développés aux dépens du tissu conjonctif.

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

- la forme lobulaire développée aux dépens des canaux galactophores intralobulaires : c'est la forme la moins fréquente.
- La forme canalaire développée aux dépens du reste de la structure galactophorique : c'est la forme la plus commune.

3.2. Rappels :

3.2.1. Rappel embryologique : [7]

Le développement du sein est très lent : ébauché dans la vie fœtale, il ne s'achève qu'à la première lactation.

Les glandes mammaires sont des glandes apocrines modifiées d'origine ectodermique. Le tissu mammaire subit des variations durant les différents stades de la vie in utero et post natal.

- Au cours de la 4^{ème} semaine, les crêtes mammaires se développent de chaque côté du corps depuis la région de la future aisselle à la future région inguinale et la partie médiale de la cuisse.
- Ces crêtes disparaissent habituellement sauf au niveau des seins, la portion persistante de la crête produit le bourgeon primaire de la glande mammaire au cours de la 5^{ème} semaine. La première ébauche du mamelon apparaît au 4^{ème} mois sous la forme d'un soulèvement du champ aréolaire. Chez le fœtus de 5 – 6 mois, le mamelon primitif est visible à l'œil nu.

3.2.2. Rappel anatomique : [8]

Les seins sont des organes glanduleux pairs destinés à sécréter un lait adapté à la nutrition des nouveaux nés. En dehors de cette fonction principale, les seins tiennent chez la femme un rôle plastique très important (esthétique) mais encore un rôle érogène à cause de sa riche innervation.

3.2.2.1. Situation:

Au nombre de deux, les seins occupent la partie antéro-supérieure de la poitrine de chaque côté du sternum, en avant des muscles pectoraux et en regard de l'espace compris entre la 3^e et la 7^e côte. Cette situation varie en fonction de la forme et du type thoracique.

3.2.2.2. Forme :

La forme générale du sein féminin est variable, le plus souvent conique arrondie. Insignifiants avant la puberté, les seins présentent chez la jeune fille une forme semi ovoïde.

A l'âge adulte les seins acquièrent leur maturité. Sous l'influence de son propre poids il tend à tomber légèrement et ainsi se constitue entre la moitié inférieure de l'organe et la paroi thoracique un sillon infra-mammaire plus ou moins profond. La grossesse, les allaitements, l'âge modifient l'aspect des seins qui deviennent plus ou moins pendantes.

3.2.2.3. Volume et dimensions:

Les seins mesurent en moyenne 10 à 11 cm de hauteur sur 12 à 13 cm de largeur, chez l'adulte et en dehors de la grossesse.

Au cours de la grossesse, les seins augmentent de volume surtout au début et à la fin de la gestation

3.2.2.4. Poids:

Le poids du sein varie d'environ 150 à 200 g chez la jeune fille et d'environ 400 à 500 chez la nourrice, pouvant atteindre 800 à 900g.

3.2.2.5. Rapports et moyens de fixités :

✦ Rapports :

Les seins sont en rapport en avant avec le plan cutané et en arrière avec le plan musculo-facial et thoracique.

✦ Moyens de fixités :

Les moyens de fixités du sein sont essentiellement constitués de ligament suspenseur du sein (ligament de Cooper) et de la peau.

3.2.2.6. Configuration externe :

Le revêtement cutané du sein n'étant pas homogène, on lui décrit trois zones à savoir :

- **Zone périphérique** : cette zone est lisse, souple et douce au toucher.
- **Zone moyenne** : il s'agit de l'aréole (ou l'auréole), annulaire et pigmentée, son diamètre varie de 4 à 5cm et entoure le mamelon, sa pigmentation varie du rose chez les blondes et les rousses, au noir mat chez les noirs, au cours de la grossesse cette zone s'élargit et se pigmente d'avantage. Sur l'aréole on note la présence de certaines saillies : il s'agit des tubercules de **MORGANI**, ce sont des glandes sébacées, qui pendant la grossesse, augmentent de volume et prennent le nom de tubercules de **MONTGOMERY**.
- **Zone centrale** : occupée par une saillie de forme cylindrique ou conique c'est le mamelon, il se dresse au centre de l'aréole ; parfois irrégulier, rugueux ou crevassé, sa pigmentation est semblable à celle de l'aréole. Les canaux galactophoriques y débouchent par des orifices (2 à 20 orifices).

3.2.2.7. Configuration interne :

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet d'observer de la superficie à la profondeur : l'enveloppe cutanée, le corps mammaire et la couche cellulo-adipeuse dite rétro mammaire.

- **Enveloppe cutanée** : on y reconnaît les trois zones sus citées à savoir :

Zone périphérique : le tissu cellulo-graisseux pré mammaire occupe ce plan, ce tissu est cloisonné par les lamelles conjonctives.

Zone moyenne aréolaire : ce plan est caractérisé par une peau fine et mobile, doublée du muscle aréolaire, il s'agit du muscle peaucier.

Zone centrale ou mamelon : l'axe de ce plan est occupé par les canaux galactophores entourés de fibres conjonctives et musculaires lisses.

- **Corps mammaire ou glande mammaire** : il est enveloppé par une capsule fibreuse et est composé de plusieurs lobes indépendants les uns des autres.
- **Couche cellulo-adipeuse retro-mammaire** : elle est séparée du corps mammaire par la lame pré mammaire du fascia superficialis thoracique. Cette lame contient un réseau artériel et de nombreuses veines.

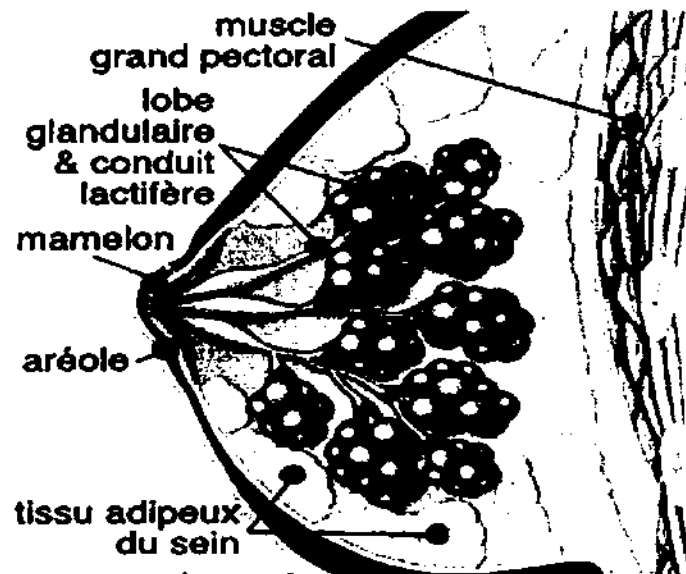


Figure 1 : Coupe sagittale de la mamelle

3.2.2.8. Vascularisation et innervation :

Le sein est un organe très vascularisé, riche en nerfs et en ganglions lymphatiques.

✦ Vascularisation artérielle :

Les artères du sein proviennent de trois sources dont :

- **L'artère thoracique interne** : Artère principale du sein, elle naît de la face inférieure de la sub clavière, elle descend le long de la face postérieure des cartilages costaux jusqu'aux 6ème espace intercostal où elle donne plusieurs branches terminales dont l'artère épigastrique.
- **L'artère axillaire** : Elle participe à la vascularisation de la glande par l'intermédiaire de plusieurs collatérales à savoir
 - L'artère thoracique latérale
 - L'artère sub-scapulaire
 - L'artère acromio-thoracique

- **Les artères intercostales** : Elles donnent de grêles rameaux, nées des perforantes externes, elles sont plaquées contre le grand pectoral et, après un trajet sinueux, gagne sa face postérieure.

↓ **Vascularisation veineuse :**

Le circuit veineux est indispensable à connaître car il représente la voie rapide des métastases par embolie carcinomateuse.

- **Le réseau veineux superficiel** : Les veines sous cutanées sont situées au-dessus du fascia pré mammaire.
- **Le réseau veineux profond** : Abouché au précédent, il se dégage de la face postérieure de la glande vers trois directions de drainage dont :
 - Le drainage médial,
 - Le drainage latéral,
 - Le drainage postérieur.

↓ **Les voies lymphatiques :**

Leur importance dans la dissémination des tumeurs est bien connue. Selon leur siège, on distingue plusieurs chaînes :

- **Les ganglions mammaires externes** : ils siègent au-dessous du bord latéral du grand pectoral au milieu du creux axillaire suivant aussi la crosse de l'artère thoracique latérale.
- **Les ganglions mammaires internes** : ils suivent le trajet des vaisseaux mammaires internes au sein d'un tissu conjonctif grasseux abondant. Ils se situent au-dessus du fascia endothoracique dans les espaces intercostaux. Les troncs lymphatiques mammaires internes se jettent à gauche dans le canal thoracique, à droite dans le canal lymphatique.

○ **Les lymphatiques croisés des glandes mammaires :**

La présence de ganglions dans le sein opposé à celui atteint par le carcinome n'est probablement que le résultat d'un blocage par métastase des voies lymphatiques habituelles et tout de même de l'infiltration des ganglions du sein opposé par voie rétrograde.

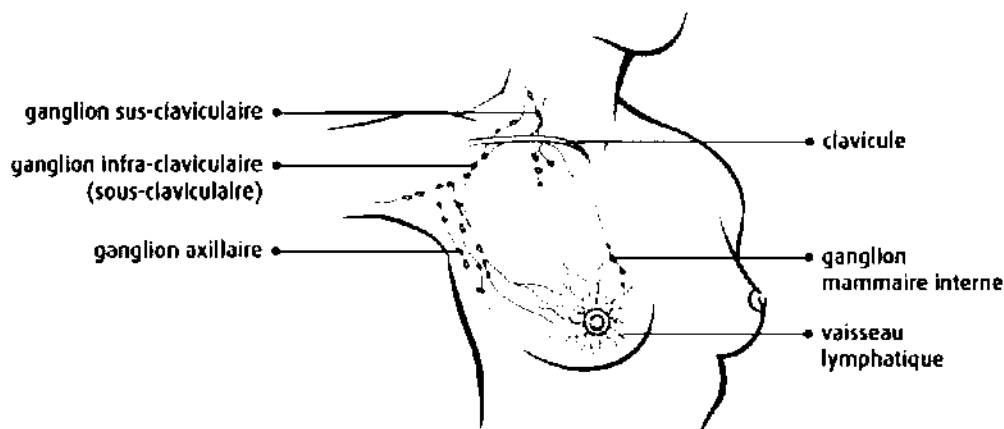


Figure 2: Ganglions lymphatiques du sein

↓ **Innervation :**

On distingue les nerfs superficiels et les nerfs profonds :

- **Les nerfs superficiels :** Ce sont des filets sensitifs natifs de la branche supra claviculaire du plexus cervical, des branches thoraciques du plexus brachial, des rameaux perforantes des 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} nerfs intercostaux.
- **Les nerfs profonds :** Ce sont des filets sympathiques qui se rendent à la glande avec des vaisseaux, ces nerfs envoient de nombreux filets à l'aréole et au mamelon qui sont de ce fait parmi les plus sensibles de l'organisme.

✚ **Schéma classique de la voie de dissémination** (d'après Gourin A) :

Tumeur du sein →veines de retour (jugulo-sous-clavière) →cœur droit →
poumons → cœur gauche →organes de la grande circulation (os, vertèbres,
ceintures scapulaire et pelvienne, foie, cerveau).

3.2.3. Rappel histologique :

3.2.3.1. Histologie du sein : [9]

- Le sein ou la glande mammaire est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire composée sécrétant le lait.
- Il est constitué de 15 à 25 lobes subdivisés en lobules et de 10 à 15 canaux galactophores. Ces structures sont entourées par un tissu conjonctif collagène ou tissu de soutien.
- Chaque lobe est constitué de lobules et chaque lobule comprend approximativement 30 subdivisions terminales (acini ou ductules) qui forment la zone parenchymateuse du lobule et constitué de tubulo-alvéoles correspondant à la partie sécrétrice de la glande.

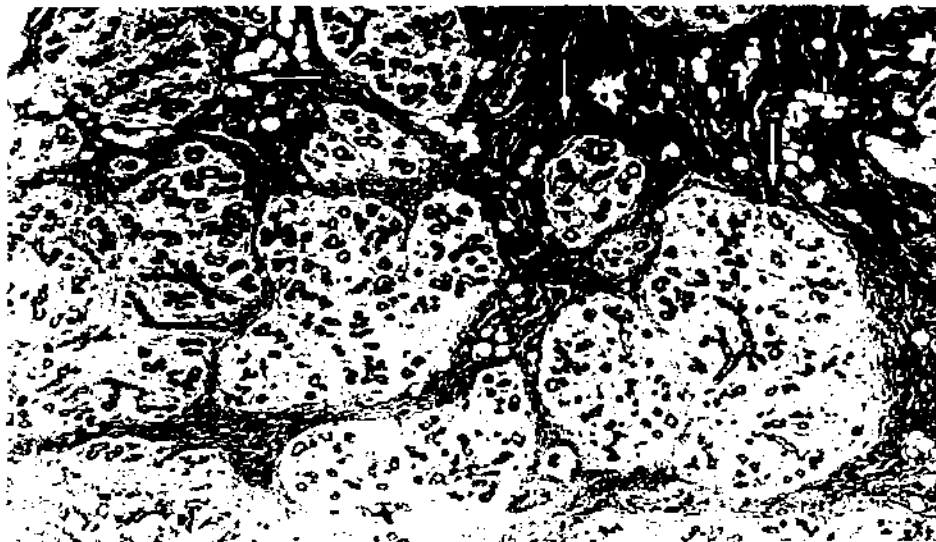


Figure 3 : Tissu mammaire normal
Gx40, Coloration HE. Lobules de taille variable constitués d'acini (flèches).

- Les lobes mammaires sont drainés par les canaux galactophores s'abouchant par un pore mamelonnaire après une dilation appelée sinus lactifère.
- Ces canaux se ramifient en canaux secondaires dans le lobe mammaire jusqu'à l'unité terminale. Cette unité terminale est constituée d'un canalicule (petit canal) extra-lobulaire se continuant par un canalicule intra-lobulaire dans lequel se jettent plusieurs canalicules terminaux ou acini.
- Les acini et les canaux terminaux sont entourés par du mésenchyme lâche (stroma intra-lobulaire). Le lobule, avec ses branches terminales, ses canaux courts, et plus longs, extra-lobulaires, forme l'unité terminale ductulo-lobulaire (UTDL).
- Tous les canaux terminaux se jettent dans un canal périphérique qui, à l'extérieur des lobules, se dirigent vers le mamelon. Les 15 ou 20 conduits principaux s'ouvrent au niveau du mamelon.
- Le corps de la glande mammaire est implanté dans du tissu graisseux. Il est traversé par des vaisseaux sanguins et lymphatiques, et est maintenu dans le tissu graisseux sous cutané par des structures de tissu conjonctif, connues sous le nom de ligaments de Cooper. Ces ligaments naissent du tissu de soutien du corps glandulaire et s'insèrent sur le fascia pré-pectoral et dans la peau.
- Le corps de la glande, qui peut beaucoup varier en forme, taille et composition, converge vers le mamelon ; il est généralement symétrique, et particulièrement dense dans les quadrants supérieurs et externes.

3.3. Généralités sur les cancers :

3.3.1. Epidémiologie :

3.3.1.1. Répartition géographique :

Le cancer du sein est un cancer fréquent ; sa répartition est très inégale d'un pays à l'autre et d'un continent à un autre comme le prouvent les données suivantes [10] :

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

Les taux annuels les plus élevés sont observés dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe) à l'exception du Japon ; alors qu'au contraire les taux les plus bas ont été constatés en Asie et en Afrique.

En France, l'incidence du cancer du sein a révélé 25 000 à 30 000 nouveaux cas par an ; ce qui représente donc 32,2% de l'ensemble des nouveaux cancers chez la femme [11] ;

Aux Etats-Unis, on compte environ 186 000 nouveaux cas par an [12].

Toutefois, si les femmes d'Amérique du Nord et celles d'Europe occidentale sont plus touchées, celles d'Afrique le moins malgré tout, le risque demeure encore.

3.3.1.2. Mortalité :

L'augmentation d'incidence contraste avec la stabilisation, voire avec la diminution de la mortalité par cancer du sein en Europe. En effet, des années 1950 jusqu'en 1990, la mortalité due à cette maladie a augmenté dans tous les pays européens [13].

En 1995, le cancer du sein représentait 17% des décès féminins par cancer [10], ce qui est aussi le cas en 2004 à l'échelle européenne.

Cette stabilisation, voire cette diminution de la mortalité, a été observée dans les pays européens, mais également au Canada et aux Etats-Unis [14].

3.3.1.3. Etiopathogénie : [15]

L'étiologie des cancers du sein n'est pas bien connue. Les facteurs de risque du cancer sont souvent à tort considérés comme des facteurs devant jouer un rôle dans le processus carcinogénétique. En réalité, leur seule caractéristique est une liaison statistique significative avec la maladie ; cependant leur identification présente un double intérêt qui consiste à :

- ✚ servir de base à l'élaboration d'hypothèses explicatives susceptibles d'être vérifiées par des études expérimentales ;
- ✚ repérer un sujet pouvant faire l'objet d'une surveillance accrue : c'est ce qui doit intéresser le praticien.

3.3.1.4. Les principaux facteurs favorisants :

3.3.1.4.1. Les antécédents familiaux :

- Les antécédents familiaux sont faciles à repérer pour le généraliste. Si la mère ou la sœur d'une patiente était atteinte d'un cancer du sein, ce risque serait alors multiplié par deux ou trois.
- Cette augmentation de risque est d'origine génétique ou environnementale. De nombreux arguments sont en faveur de cette dernière hypothèse ;
- C'est le cas de l'augmentation de l'incidence du cancer du sein chez les femmes japonaises vivant aux Etats-Unis [16].

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

BRCA1 et BRCA2 voire 3 (Breast Cancer Linkage Consortium), le risque relatif est de 10[16].

3.3.1.4.3. Les antécédents personnels de maladie du sein:

Le risque le plus élevé semble correspondre aux maladies fibro-kystiques associées à une hyperplasie proliférante avec atypie cellulaire élevée, surtout lorsque la femme est jeune. Ce n'est pas le cas pour l'adénofibrome ou la dysplasie kystique simple [16].

Une longue vie génitale expose à un risque accru (les pubertés précoces et les ménopauses tardives).

3.3.1.5. Les facteurs favorisants secondaires :

3.3.1.5.1. Les facteurs liés à la reproduction :

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

Les œstrogènes auraient un rôle promoteur, alors qu'au contraire la progestérone joue un rôle protecteur [17].

Les femmes stériles par anovulation ont un taux de cancer du sein cinq fois plus élevé que celles ayant une stérilité tubaire. Par contre, les femmes castrées ont un taux plus faible.

Les effets de la contraception œstro-progestative sont débattus [17].

3.3.1.5.2. Les traitements substitutifs de la ménopause :

Ce risque augmente avec la durée du traitement.

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

3.3.1.5.3. Le niveau socio-économique :

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

3.3.1.5.4. L'existence d'un cancer du côlon, de l'endomètre :

Elle constitue également un facteur de risque.

Tableau I : Détermination des facteurs de risque du cancer du sein par rapport à une population témoin [18]

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

3.3.1.6. Anatomie Pathologique :

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

L'examen histologique pourra se faire sur :

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

3.3.1.6.1. Aspects macroscopiques :

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

On distingue trois formes macroscopiques :

- ✚ La forme nodulaire,
- ✚ La forme squirreuse,
- ✚ La forme encéphaloïde [19].

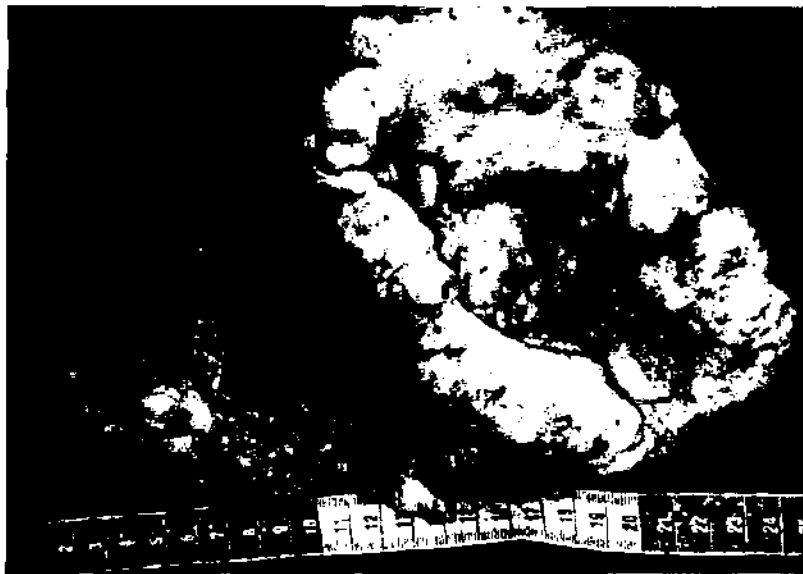


Figure 4 : Pièce de mastectomie d'un sein dans la macroscopie du service d'anatomie cytologie pathologiques du C.H.U du Point G

3.3.1.6.2. Aspects microscopiques :

3.3.1.6.2.1. Les carcinomes non infiltrants ou in situ :

- Carcinome canalaire in situ :

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

- ✚ Massifs,
- ✚ Comédons,
- ✚ Papillaires,
- ✚ Structures poly adénoïdes.

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

L'aspect caractéristique est la présence de « comédon ».

C'est une forme rare : 4% des cancers [10].

L'extension du carcinome canalaire in situ peut se faire dans tout un lobe, dans un seul ou même aux différents quadrants.

Habituellement, il n'y a pas de foyer invasif ; c'est la raison pour laquelle, nous ne constatons généralement pas de métastases ganglionnaires [20].



Figure 5 : Carcinome canalaire in situ (C.C.I.S.) [21]

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

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

Le carcinome lobulaire in situ est rare et représenté 2,5% des carcinomes [22].

Sa découverte est avérée fortuite à l'occasion d'un autre état pathologique. L'âge moyen de survenue est de 45 ans. Le carcinome lobulaire in situ a une évolution multicentrique. Dans certains cas, il est susceptible de bilatéralité.

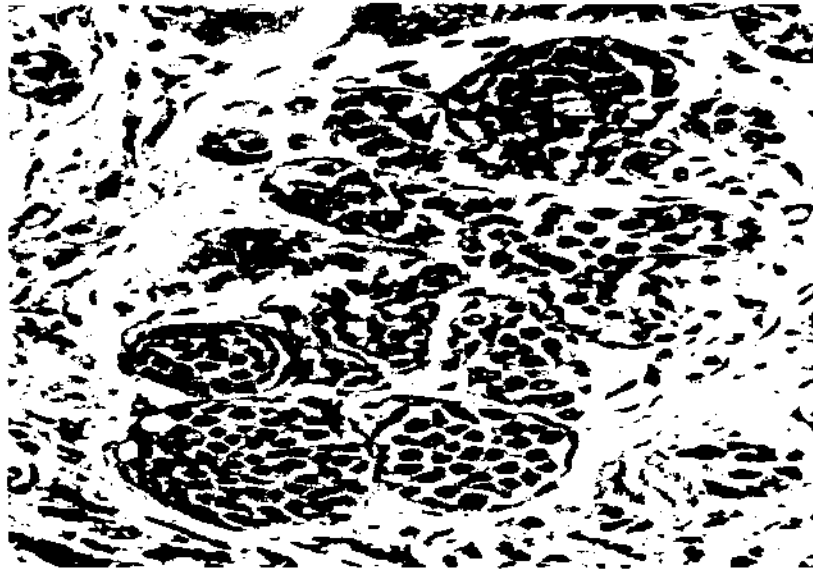


Figure 6 : carcinome lobulaire in situ (C.L.I.S.) [21]

3.3.1.6.3. Les carcinomes infiltrants :

↓ Le carcinome canalaire infiltrant (C.C.I.) :

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

Le carcinome canalaire infiltrant survient généralement en pré et post-ménopause. Le quadrant supéro-externe est sa zone de prédilection.

Les métastases ganglionnaires axillaires sont fréquentes. Leur taux varie de 40 à 50% [24].

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

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

On y distingue :

- ↓ Les carcinomes canauxaires infiltrants hautement différenciés qui comportent les formes tubuleuses et les formes papillaires infiltrantes.

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

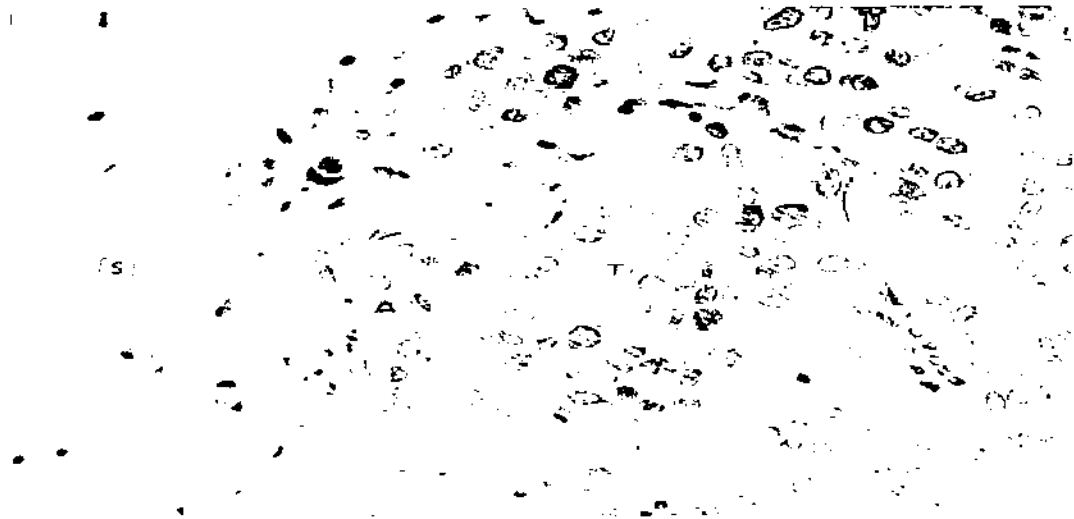


Figure 7: carcinome canalaire infiltrant (C.C.I.) [25]

Gx100, Coloration HE. Prolifération carcinomateuse constituée de cellules très atypiques délimitant des canaux (T) au sein d'un stroma fibreux (S)

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

Il s'agit d'un carcinome infiltrant formé de cellules régulières ressemblant à celles du carcinome lobulaire in situ et ayant en général un faible taux de mitoses.

Le carcinome lobulaire infiltrant représentant 5 à 15% des cancers du sein, il est beaucoup moins fréquent que le carcinome canalaire infiltrant [26].

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

Le carcinome lobulaire infiltrant typique se caractérise par l'association de deux (02) critères, cytologique et architecturale. Les cellules sont non cohésives, de petites tailles en noyau rond à chromatines fines et à cytoplasme abondant

contenant fréquemment des inclusions de mucus en « cibles ». Ces cellules sont isolées ou en file indienne, respectant les structures préexistantes entourant les galactophores ou infiltrant les mailles du tissu adipeux sans stroma réaction fibreuse, aussi par un aspect très particulier des métastases ganglionnaires qui se présente sous la forme « pseudo réticulaire » ce qui explique en partie les difficultés de sa détection [27].

Les formes histologiques sont représentées par :

- ↓ Les aspects en massifs,
- ↓ Les aspects Trabéculaires,
- ↓ Les aspects Tubulo-lobulaires de FISHER à cellules en « bague à chaton »,
- ↓ L'Histiocytoïde.

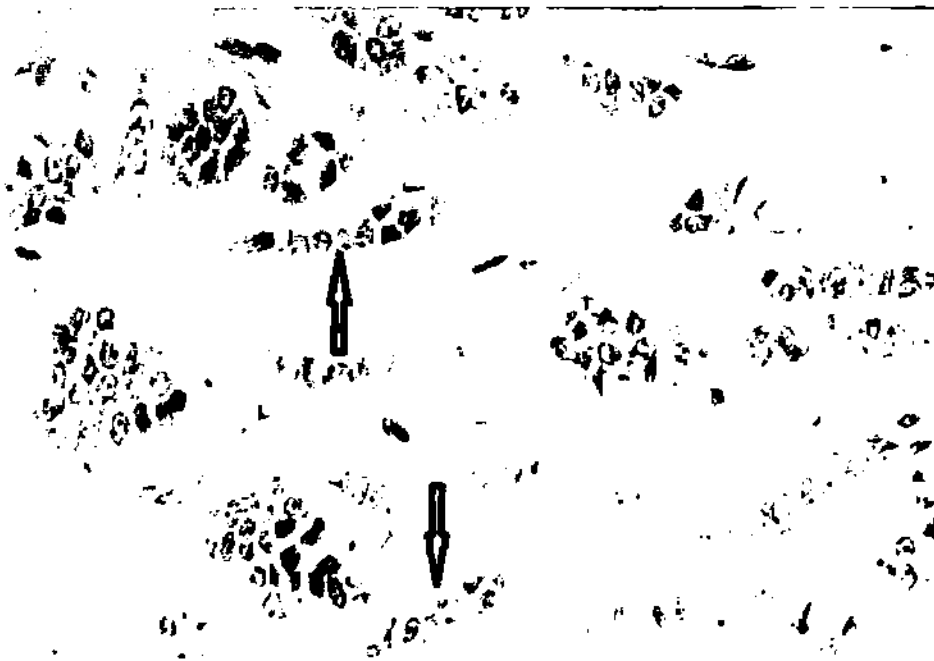


Figure 8 : Carcinome lobulaire infiltrant (C.I.I.) [25]

Gx100, coloration HE. Prolifération carcinomateuse constituée de cellules atypiques peu cohésives disposées parfois en « file indienne » (flèche).

3.3.1.6.4. La maladie de Paget du mamelon :

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

3.3.1.6.5. Le carcinome papillaire :

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

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

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

3.3.1.6.6. Le carcinome cribriforme:

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

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

3.3.1.6.7. Le carcinome muqueux ou cancer colloïde :

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

colloïde représente 2% de tous les carcinomes du sein ; son pronostic est avéré assez bon.

3.3.1.6.8. Le carcinome tubuleux :

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

L'épithélium est de type galactophorique ou hidrosadénide.

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

3.3.1.6.9. Les carcinomes à cellules fusiformes :

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

3.3.1.6.10. Les sarcomes :

Les sarcomes constituent une seconde variété de tumeur maligne du sein. Ils peuvent naître soit directement du tissu conjonctif de la glande mammaire soit indirectement issu du contingent mésenchymateux d'une tumeur bénigne préexistante.

Les variétés histologiques sont :

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

3.3.1.6.11. Les formes particulières :

- ✚ La forme médullaire :

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

- ✚ Les cylindromes :

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

Histologiquement, les lésions sont semblables à celles observées dans les cylindromes des glandes salivaires [14].

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

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

Nous en décrivons deux types :

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

3.3.1.6.12. Les formes survenant sur terrain particulier :

- ✚ Chez l'enfant et l'adolescent, le carcinome est hautement différencié avec des images de sécrétion P.A.S +. On lui attribue le nom d'adénocarcinome juvénile.
- ✚ Chez la femme enceinte et celle se trouvant au cours du post-partum, il est question cliniquement de forme inflammatoire en phase évolutive.

Histologiquement, nous notons un stroma abondant, œdémateux avec fréquemment des cellules géantes.

- ✚ Chez l'homme, le cancer est rare, lorsqu'il s'observe, il est intra canalaire strict non infiltrant.

Le risque le plus élevé est observé chez les patients présentant un syndrome de KLINFELTER ou ayant un diagnostic d'orchite ou de gynécomastie [28].

3.3.1.7. Les tumeurs secondaires :

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

- ✚ le carcinome rénal,
- ✚ le carcinome vulvaire,
- ✚ le carcinome gastrique,
- ✚ l'ostéosarcome.

3.3.1.8. Caractéristiques biologiques :

3.3.1.8.1. Caractéristiques des cancers :

3.3.1.8.1.1. Les protéines ER, PR et HER2:

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

Nous déterminons le statut des récepteurs des œstrogènes en évaluant le pourcentage de cellules présentant un marquage immunohistochimique spécifique à ces mêmes récepteurs. Même s'il n'existe pas de consensus international, un seuil de positivité variant de 1 % à 10 % est généralement utilisé [30].

En 2010, l'*American Society of Clinical Oncology* et le *College of American Pathologists* (ASCO/CAP) ont publié des recommandations concernant le seuil de positivité à utiliser pour les marqueurs ER et PR [31].

Un marquage immunohistochimique de plus de 1 % des cellules cancéreuses constatées dans le cancer devrait être considéré comme positif [31].

Reconnus comme des marqueurs RE et RP sont systématiquement déterminés chez tous les patients atteints de cancer du sein. En plus d'identifier les patients atteints de cancer sensible aux inhibiteurs des estrogènes, les protéines RE et RP sont également des marqueurs de pronostic.

Le récepteur Her2 est un récepteur avéré des facteurs de croissance pour les cellules épithéliales. Une certaine proportion des cancers du sein (20 % à 25 %) présente une amplification du gène Her2 augmentant ainsi le nombre de gènes fonctionnels produisant la protéine Her2 sur la membrane cytoplasmique [32].

La méthode pour mesurer le Her2 consiste à mesurer par immunohistochimie la présence de la protéine dans le cancer infiltrant du sein selon des critères très précis [33].

Les cancers fortement positifs (score 3 +) sont considérés positifs et les cancers faiblement positifs (score 2 +) sont systématiquement analysés par la technique d'hybridation par fluorescente *in situ* (FISH) pour confirmer l'amplification génomique du gène. Les cancers classés score 1 + ou 0 sont considérés négatifs [33].

3.3.1.8.1.1.1. Taille :

La taille de la tumeur est plus élevée chez les patients présentant une négativité aux RE et RP [34].

Il ne semble pas y avoir de lien entre la taille de la tumeur et le statut de Her2 [35].

3.3.1.8.1.1.2. Grade :

Les cancers classés de haut grade sont plus souvent RE et RP négatifs et de grande taille (plus de 2 cm) [36]. L'expression de la protéine Her2 est également plus élevée chez les cancers de haut grade que chez les cancers de bas grade [37, 38].

3.3.1.8.1.1.3. Type histologique :

Plus de 90 % des carcinomes infiltrants de type lobulaire sont positifs au RE alors que 74 % des carcinomes canaux infiltrants sont positifs à ce récepteur [39].

3.3.1.8.1.1.4. Statut ganglionnaire :

Le lien entre les récepteurs RE, RP et Her2 et les métastases axillaires n'est cependant pas constant entre les études [40-41].

3.3.1.8.1.1.5. Autres marqueurs immunohistochimiques :

Il existe essentiellement deux groupes de marqueurs:

- ✚ Les marqueurs de pronostic qui permettant la caractérisation des cancers, et le diagnostic clinique donnent l'ensemble de l'information sur la survie;
- ✚ Les marqueurs prédictifs du choix du traitement.

Les marqueurs prédictifs du choix du traitement sont actuellement au nombre de trois: RE, RP et Her2. Dans le cas des protéines RE et RP, la positivité de l'un ou l'autre de ces deux marqueurs est suffisante pour obtenir une réponse sûre à un traitement hormonal.

Le premier groupe de marqueurs immunohistochimiques, soit les marqueurs de pronostic, inclut une série de tests qui sont utilisés pour mieux caractériser le cancer du sein. Parmi ces marqueurs, 5 servent à l'identification du type cellulaire (épithéliale ou myoépithéliale) dont le cancer est composé.

Ce sont les cytokératines 5/6, 14, 17, 18 et 19.

Les cytokératines 5/6, 14 et 17 sont positives dans les cancers de type myoépithélial tandis que les cytokératines 18 et 19 le sont principalement dans les cancers de type épithélial [42].

Il existe un autre marqueur important appelé E-Cadherine (ECAD) qui permet de différencier le type histologique. Ce type de marqueur est positif dans les carcinomes de type canalaire et négatif dans les carcinomes de type lobulaire [43].

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

Elle permet de mettre en évidence la couche de cellules myoépithéliales qui tapisse tous les canaux et les lobules du sein. Dans le cas des cancers qui envahissent le tissu stromal, cette couche de cellules myoépithéliales est absente [44].

Le marqueur récepteur de facteurs de croissance épidermoïde (EGFR) aussi appelé Her1 est connu comme un récepteur de la même famille que la protéine Her2.

Il joue un rôle dans la prolifération cellulaire. Cette protéine Her1 est fortement positive dans près de 50 % des cancers triple-négatifs (RE, RP et Her2) aussi appelés carcinomes de type basal dans la classification des sous-types moléculaires [45].

Le carcinome basal est un type comme nous le verrons dans le prochain chapitre, il fait partie des sous-types moléculaires qui présentent le plus mauvais pronostic.

3.3.1.8.1.1.6. Classification des sous-types moléculaires :

Les cancers du sein sont classés selon des critères très précis déterminés par un pathologiste conformément à des lignes directrices établies.

Depuis la mise au point des micropuces d'ARN, il est maintenant possible de classer les cancers du sein selon l'expression des ARNm de centaines de gènes en même temps. Cette classification a permis d'identifier 5 sous-types principaux

de cancer du sein : le luminal A, le luminal B, l'ERBB2, le basal et le «normal-like» [46].

L'analyse des gènes exprimés dans ces cinq sous-types a permis d'identifier 5 marqueurs immunohistochimiques (RE, RP, Her2, CK 5/6 et EGFR) qui servent eux aussi à identifier les quatre sous-types principaux (le luminal A, le luminal B, l'ERBB2 et le basal) avec 87 % de concordance [47, 48].

Certains cancers ne possèdent aucun de ces marqueurs et par conséquent, ils ne sont pas classifiés. Il est à noter que tous les résultats présentés dans le tableau ci-dessous proviennent d'études dont la classification a été réalisée par immunohistochimie.

Tableau II : Classification des sous-types moléculaires

	Luminal A	Luminal B	ERBB2	Basal	Non classifié
ER	P*	P*	N	N	N
PR	P*	P*	N	N	N
HER2	N	P	P	N	N
CK5/6	P/N	P/N	P/N	P*	N
EGFR	P/N	P/N	P/N	P*	N

P = Positif; N = Négatif; P/N = Le résultat peut être positif ou négatif;

P* = Au moins un des deux marqueurs ainsi identifiés dans un même sous-type doit être positif

3.3.1.8.1.1.7. Luminal A :

Les cancers de type luminal A sont typiquement RE et/ou RP positifs ainsi que Her2 négatifs [49].

Ce sous-type de carcinomes est le plus fréquent de tous et représente environ un taux allant de 60 à 70 % des cancers chez les femmes caucasiennes [50].

Plus de 60 % des patients atteints de ce carcinome sont âgés de plus de 60 ans [51].

Donc dans ce cas précis les cancers sont généralement des tumeurs plus petites que dans les autres sous-types et sont plus fréquemment de bas grades [52, 53].

Quant aux métastases ganglionnaires, elles sont moins fréquentes dans les carcinomes de sous-type luminal A comparativement aux carcinomes de sous-type ERBB2 [54, 55].

Les carcinomes de ce sous-type présentent une positivité des cytokératines CK18 et CK19 et sont négatifs aux principaux marqueurs des cellules myoépithéliales, c'est-à-dire la CK5/6, CK14, CK17 et EGFR.

3.3.1.8.1.1.8. Luminal B :

Les carcinomes de sous-type luminal B sont caractérisés par la présence de RE et/ou RP ainsi que par la présence de la protéine Her2 [56, 57].

La proportion de luminal B est de 11 ou 12 % [50, 56].

Près de 50 à 60 % des carcinomes de sous-type luminal B sont de grade 3 [51, 53]. La proportion des patients présentant des métastases est légèrement plus élevée dans les carcinomes de sous-type luminal B par rapport à celles présentes dans les carcinomes de sous-type luminal A [53, 54].

Les carcinomes de sous-type luminal B sont généralement plus volumineux que les carcinomes de sous-type luminal A [52].

Ces carcinomes présentent un profil de positivité des cytokératines identique à celui des carcinomes de sous-type luminal A.

3.3.1.8.1.1.9. Basal :

Ces carcinomes sont caractérisés par l'absence des protéines RE, RP et Her2 [49, 50].

Pour cette raison, on les appelle parfois des carcinomes triple-négatifs.

Il existe cependant une différence entre ces deux appellations puisque contrairement aux carcinomes triple-négatifs, ceux de sous-type basal doivent obligatoirement présenter des marqueurs des cellules myoépithéliales [57].

Même s'il en existe plusieurs, les récentes études démontrent que la présence de l'une ou de l'autre des protéines EGFR et CK5/6 permet la classification d'un carcinome triple-négatif vers un carcinome de sous-type basal [47].

Les carcinomes négatifs à ces deux marqueurs ne sont pas classifiés [47].

Plus de 80 % de ces carcinomes sont de grade 3 ; la moitié d'entre eux ont une taille de plus de 2 cm et sont plus fréquemment des carcinomes de type histologique canalaire [47, 54].

Les carcinomes de type basal expriment au moins un des marqueurs des cellules basales/myoépithéliales (CK 5/6 ou EGFR) [58].

3.3.1.8.1.1.10. ERBB2 :

Ce type de carcinome s'identifie par l'absence des RE et RP ainsi qu'une amplification du gène Her2 [49, 50].

Ce groupe est très distinct des carcinomes de sous-type luminal pour plusieurs marqueurs. Les carcinomes de ce sous-type moléculaire sont généralement de plus grande taille, de hauts grades, présentant plus fréquemment des métastases ganglionnaires et sont presque exclusivement de type histologique canalaire [47, 52, 55].

Les différentes cytokératines analysées démontrent qu'elles peuvent avoir une positivité pour les marqueurs de types basal et myoépithélial [59].

3.3.1.8.1.1.11. Normal-like :

Ce type de carcinomes n'a été identifié que par les études de micropuces à ARNm. Il n'existe pas de marqueurs immunohistochimiques capables d'identifier les carcinomes de ce sous-type. Le profil d'expression par micropuces d'ARNm

démontre que ces carcinomes se retrouveraient principalement dans le sous-type luminal A selon la classification par immunohistochimie [54].

Certaines études de micropuces d'ARNm démontrent un profil des *normal-like* ressemblant au carcinome de sous-type luminal A [52, 59].

D'autres études prouvent un lien se rapprochant de ceux exprimés par le sous-type basal [47, 49, 60].

L'analyse de micropuces d'ARN montre un profil d'expression en ARNm caractéristique des tissus normaux du sein [47, 52, 61].

Il a même été mentionné que ce type de carcinome est possiblement un artéfact causé par une grande contamination de tissus normaux dans certains échantillons de cancers du sein [59].

Puisqu'il n'existe pas de marqueurs immunohistochimiques qui permettent d'identifier les carcinomes correspondant à ce profil, il n'existe pas non plus de données récentes les caractérisant.

3.3.1.8.1.1.12. Autres marqueurs :

Plus récemment, ont été abondamment discutés dans littérature des tests moléculaires basés sur l'expression de plusieurs gènes servant à la prise en charge des patients atteints d'un cancer du sein. L'Oncotype DX est en effet, un test moléculaire validé qui détermine un indice de rechute en mesurant l'expression génique de 21 gènes [62].

De plus, les bénéficiaires de ce test sont bien des patients qui présentent des carcinomes positifs aux récepteurs hormonaux sans envahissement ganglionnaire.

3.4. Pronostic :

Il dépend de plusieurs éléments qui sont :

- ✚ Statut performance de l'OMS
- ✚ La classification pT.N.M.
- ✚ Le grade histologique (SBR)
- ✚ Les facteurs de risque métastatique clinique [63]
- ✚ La taille anatomique de la tumeur (supérieure à 3 cm)
- ✚ Le caractère multifocal ou bilatéral
- ✚ Âge inférieur à 40 ans
- ✚ Envahissement cutané ou pariétal
- ✚ Présence d'emboles lymphatiques ou vasculaires
- ✚ Dissémination au mamelon si mastectomie.

3.5. Facteurs de risque métastatique histologique :

3.5.1. Grade histologique (SBR) coté jusqu'à III :

Tableau III : Classification de Scarff Bloom et Richardson [28]

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

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

Le grade est déterminé par la somme des 3 scores :

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

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

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

3.5.2. Classification pT.N.M :

Tableau IV : Classification pT.N.M. (A.J.C.C., 7^{ème} édition) [64]

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

***MATERIEL
ET
METHODES***

4. MATERIEL ET METHODES

4.1. Cadre et lieu d'étude:

Notre étude s'est déroulée principalement dans le service d'**Anatomie et Cytologie Pathologiques** au C.H.U du point G à Bamako. Les prélèvements provenaient de diverses structures sanitaires du pays.

4.1.1. Présentation du CHU du point G:



Figure 9 : Bureau des entrées du CHU du Point G (gauche) et le service d'anatomie et Cytologie Pathologiques (droite).

L'hôpital du Point G a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom (Point G). Son emplacement est le nord, à 8km du centre-ville de Bamako, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares [73].

4.1.2. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques :

Il a été transféré au C.H.U du Point G en juillet 2010 et est devenu fonctionnel en août de la même année. Il est situé au Nord-Est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, l'ancien bâtiment de Médecine Interne et le service d'Hématologie -Oncologie.

❖ **Le personnel** du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se compose comme suit :

- ✚ Un Professeur titulaire,
- ✚ Un maître de Conférences agrégé
- ✚ Deux médecins pathologistes,
- ✚ Deux médecins généralistes en spécialisation,
- ✚ Trois techniciens de laboratoire,
- ✚ Deux secrétaires,
- ✚ Deux manœuvres,
- ✚ Vingt-quatre Etudiants en année de thèse.

❖ **Les locaux** du service d'Anatomie et cytologie pathologiques comportent :

- ✚ Une salle d'accueil,
- ✚ Une salle de prélèvement pour la cytologie,
- ✚ Une salle de macroscopie,
- ✚ Une salle de registre des cancers,
- ✚ Deux salles de technique,
- ✚ Une salle de réunion,
- ✚ Une salle d'archivage,
- ✚ Quatre bureaux,
- ✚ Deux toilettes.

4.2. Période et durée d'étude:

Notre étude s'est déroulée de Novembre 2014 à novembre 2016 soit une période de 2 ans.

4.3. Type d'étude:

Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective.

4.4. Population d'étude:

Tous les patient (e)s venant en consultation pour pathologie mammaire durant la période d'étude.

4.5. Echantillonnage :

4.5.1. Critères d'inclusion: ont été inclus

- ✚ Tous les cas de cancers de sein diagnostiqués durant la période d'étude par l'histologie avec examen immunohistochimique.
- ✚ Calcul de la taille de l'échantillon.

4.5.2. Critères de non inclusion : n'ont pas été inclus

- ✚ Tous les cas de tumeurs bénignes diagnostiqués durant la période d'étude.
- ✚ Tous les cas de tumeurs malignes diagnostiqués sans examen immunohistochimique durant la période d'étude.

4.6. Techniques anatomopathologiques :

4.6.1. Les prélèvements :

Les prélèvements concernaient les fragments de biopsies, les pièces de tumorectomie et mastectomie avec curage ganglionnaire.

4.6.2. Fixation :

Tous les prélèvements ont été fixés au formol tamponné à 10 %. Pour les pièces de mastectomie, nous avons fait un badigeonnage de la limite de résection avec l'encre de chine. La pièce a été paginée par la suite dans le but d'avoir une bonne fixation.

4.6.3. Macroscopie :

- Pièce de mastectomie :

Après avoir bien lavé la pièce, nous l'avons mesuré puis disséqué en plusieurs tranches de section. Après l'observation des tranches de section, nous avons décrit l'aspect, la localisation et mesuré la taille de la lésion tumorale. Plusieurs prélèvements pertinents ont été effectués puis mis dans des cassettes.

-Tumorectomie et/ou nodulectomie : on mesure puis on coupe en plusieurs tranches.

-Les biopsies sont incluses en entier.

-Curage ganglionnaire : les ganglions ont été isolés, puis inclus en totalité dans les cassettes.

4.6.4. Déshydratation et éclaircissement :

Entre la fixation et l'enrobage en paraffine plusieurs étapes sont nécessaires

- La déshydratation est progressive, par des alcools croissants 80°, 95°, et 2 bains à 100° ou **absolu**, afin que les fluides se substituent les uns aux autres jusqu'à l'imprégnation dans la paraffine. **Le dernier bain d'alcool absolu doit être exempt de toute trace d'eau.** L'alcool utilisé en technique courante est l'alcool éthylique. Il est possible pour les premiers postes d'utiliser des alcools recyclés.
- Un éclaircissement doit être fait par 3 bains de xylène ou toluène. **Le dernier bain doit être exempt de toute trace d'alcool.** Le xylène est le moins toxique.

L'imprégnation en paraffine : la paraffine liquide vient progressivement remplacer le xylène.

4.6.5. Coupe et coloration :

Les blocs de paraffine ont été refroidis, coupés en fins rubans de 3 à 5 μ à l'aide du microtome. Les rubans ont été ensuite étalés sur des lames puis colorés à l'hématoxyline-éosine (HE).

4.6.7. Immunohistochimie :

Pour les examens immunohistochimiques, nous avons bénéficié de l'appui de partenaires d'Allemagne de France et des Etats Unis en effet il n'existe pas d'unité d'immunohistochimie dans notre laboratoire.

4.6.8. Technique manuelle d'immunohistochimie sur coupes tissulaires:

❖ Préparation des lames silanisées:

○ Dégraissage des lames silanisées

- Plonger les lames de verres dans de l'alcool acide**-----1 min
- Rinçage eau courante -----1 min
- Rinçage eau distillée -----1 min
- Séchage à température ambiante -----temps nécessaire
- PS: ces lames peuvent être préparées à l'avance et conservées dans des boîtes fermées à l'abri de la poussière.

○ Silanisation des lames dégraissées

- Plonger les lames dans la solution de 3 aminopropyltriéthoxysilane
acétone.....20sec
- Deux lavages en acétone-----passage
- Deux lavages en eau distillée-----passage
- Séchage à l'étuve à 60°C-----3h à 1 nuit

○ Réactifs utilisés:

- HCL 37,5%*
- Alcool acide**

- Solution de 3 aminopropyltriéthoxysilane acétone**

Remarque:

Les lames doivent être conservées à l'abri de la poussière et manipulées avec des gants du fait de la toxicité du 3 aminopropyltriéthoxysilane

❖ **Préparation des coupes:**

- Étaler les coupes d'une épaisseur de 4 à 5 µm sur lames silanisées avec de l'eau distillée
- Sécher les coupes à 60°C-----30 min

Technique:

○ **Déparaffinage, hydratation**

- Déparaffiner les coupes en bain de xylène-----3 fois 3 min
- Hydrater en bac d'alcool 100% -----2 fois 3 min
- Hydrater en bac d'alcool 96% -----2 fois 3 min
- Hydrater en bac d'alcool 70% -----2 fois 3 min
- Transférer les lames sous l'eau courante puis eau distillé-----5 min

○ **Marquage des coupes**

- Procéder si nécessaire à un **démasquage antigénique** (selon la fiche technique spécifique de l'anticorps).
- Il est réalisé au Bain-marie d'une durée de 40 min, à 98°C. Selon l'anticorps sélectionnée le démasquage des antigènes se fera soit en:
 - ✓ **Tampon citrate pH 6***
 - ✓ **Tampon EDTA pH 8****
 - ✓ **Tampon Tris/EDTA pH 9*****
- Bloquer les peroxydases endogènes par **peroxyde d'hydrogène à 3%**
à-----5 min
- Rincer à l'eau distillée -----5 min

- Mettre dans tampon de rinçage pH 7,2 à 7,6-----5 min
- Neutraliser les protéines (Ag) non spécifiques (coloration de fond) par tampon +3% de BSA (bovine sérum albumine) -----5 min
(Cette étape n'est pas nécessaire si on utilise un diluant spécial pour AC)
- Cercler les coupes avec crayon spécial
- Déposer l'Anticorps primaire dilué selon fiche technique-----30 min
- Rincer dans tampon -----1 min
- Puis -----5 min
- Déposer l'Ac secondaire biotinylé dilué au 1/100 -----30 min
- Rincer dans tampon -----1 min
- Puis -----5 min
- Incuber avec complexe streptavidine biotine dilué-----1 min
- Rincer dans tampon -----1 min
- Puis -----5 min
- Révéler avec DAB préparée extemporanément -----5 min
- Rincer,
- Eau distillée,
- Contre colorer faiblement par hématoxyline,
- Déshydrater par alcools croissants,
- Xylène,
- Monter avec lamelle.
- Contrôler la technique,
- Lecture.

4.7. Variables d'étude:

Elles concernent:

- **Les données sociodémographiques:** âge, sexe, profession.
- **Les données anatomo-pathologiques:** type histologique, envahissement ganglionnaire, grade histopronostique (SBR, pTNM) et les sous-types immunohistochimiques.
- **Les données cliniques:** siège de la tumeur, taille de la tumeur, la prise de contraceptif.

4.8. Collecte des données:

Les données ont été colligées en fonction des données sociodémographiques et anatomopathologiques. Ceci nous a permis de concevoir des fiches d'enquête.

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

4.9. Gestion des données:

Quant à la saisie et l'analyse des données, elles ont été faites sur le logiciel SPSS 19.0.

Les tableaux, les textes et les graphiques ont été conçus à partir du logiciel Word 2010 et Excel 2010 de Microsoft.

Les tests statistiques utilisés étaient:

- Test paramétrique: moyenne et l'écart type

Test non paramétrique: χ^2 de Yates avec un seuil de signification pour $p < 0,05$.

4.10. Considération éthique et déontologique:

Les patients n'étaient inclus qu'après leur consentement éclairé. L'anonymat et la confidentialité des données recueillies à la suite d'examens cliniques et complémentaires ont été observés. Les résultats ainsi obtenus seront publiés au besoin. En prévention d'un manquement à l'éthique, nous nous proposons d'éviter toute falsification ou toute suppression des résultats de notre étude. Toutes les références bibliographiques seront mentionnées.

A decorative border consisting of a thin line with scrollwork at the corners, framing the central text.

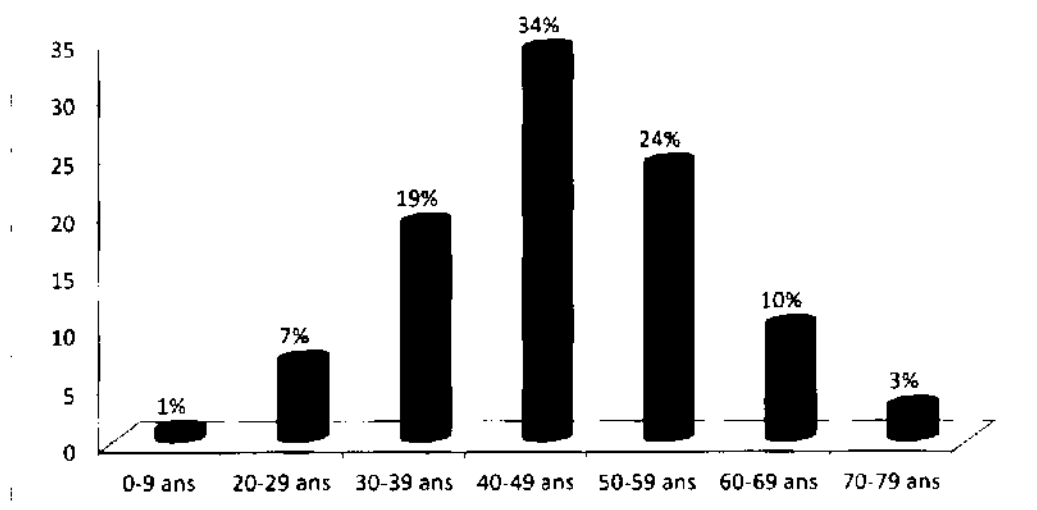
RESULTATS

5. RESULTATS:

Au total l'étude a porté sur un effectif de 100 patients.

5.1. Les caractéristiques sociodémographiques:

5.1.1. L'âge:



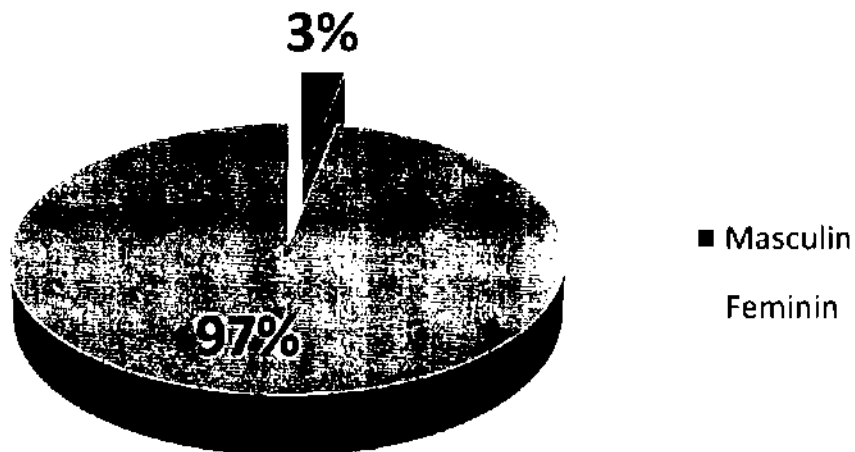
N: 98

Figure 10: Distribution des patients en fonction de la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus représentée, était celle de **40-49 ans** soit un taux de **34%**.

Nous avons trouvé un âge moyen de **45,38 ±13,40 ans** avec des extrêmes d'âge de **8 et 77 ans**.

5.1.2. Le sexe:

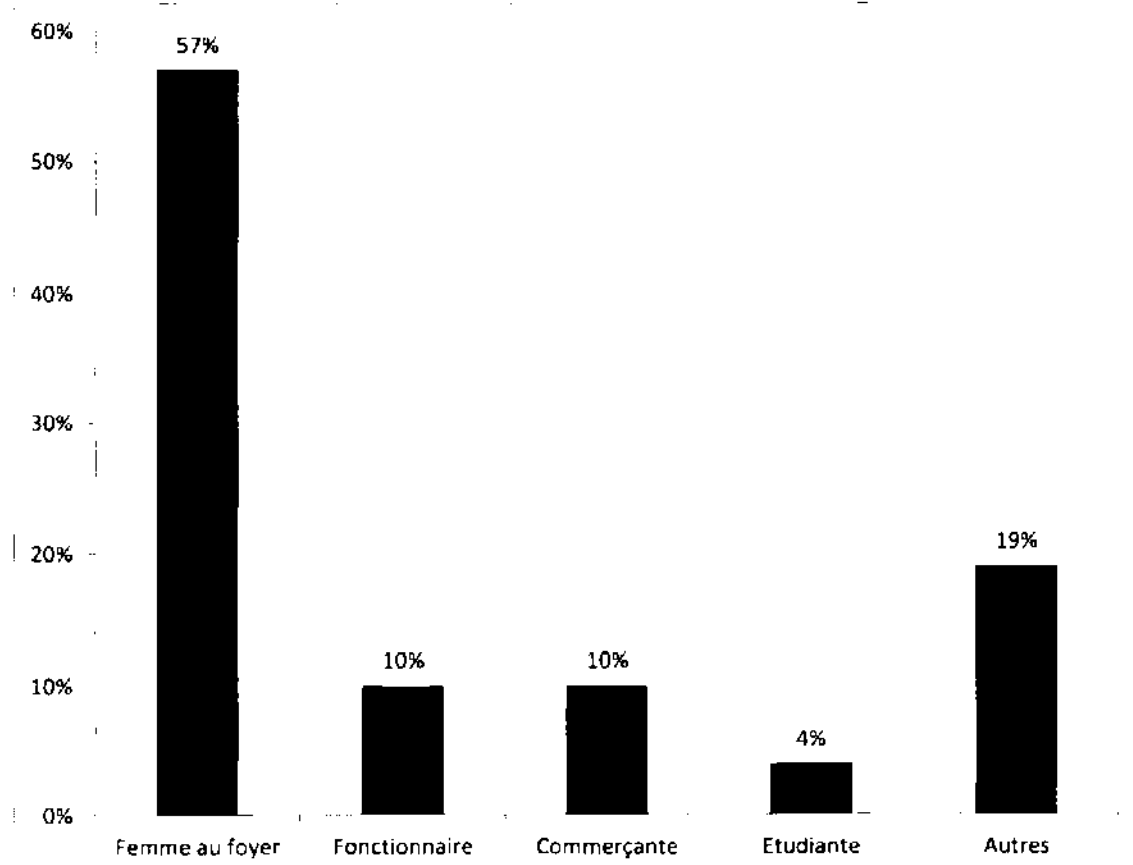


N= 100

Figure 11 : Distribution des patients en fonction du sexe.

Sur les 100 patients enregistrés 97% étaient des femmes et 3% étaient des hommes.

5.1.3. La profession:

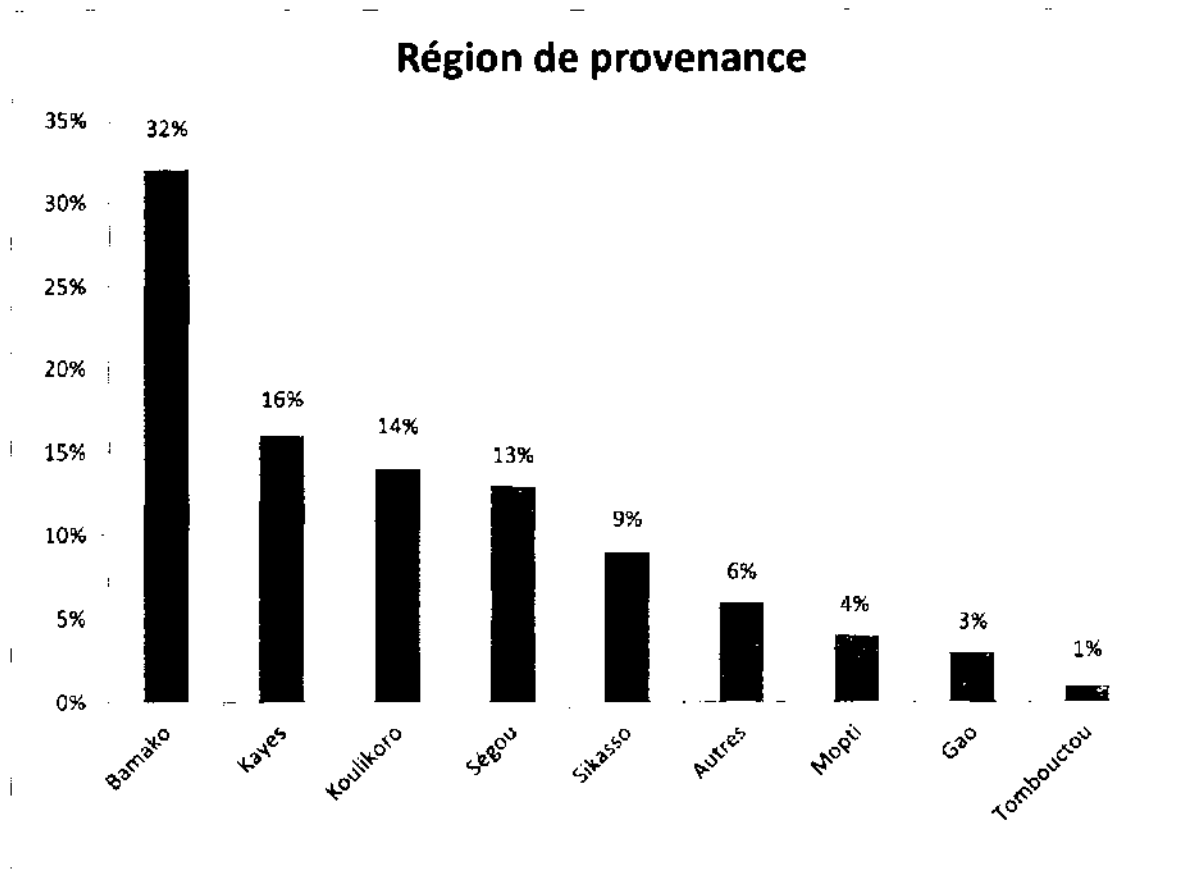


N=100

Figure 12 : Distribution des patients selon la profession.

La profession de femme au foyer a été prédominante avec un effectif de **57** sur **100** cas soit un taux **57%**.

5.1.4. Région de provenance :



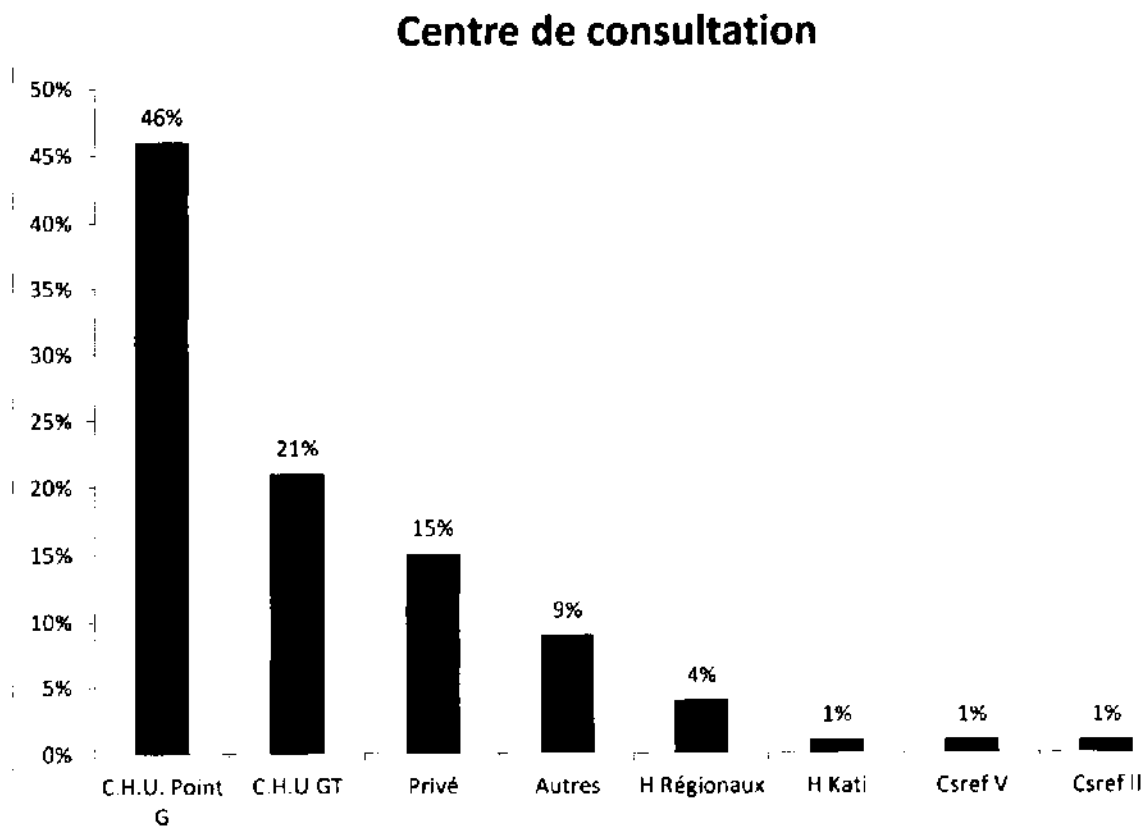
N=100

Autres : Côte d'ivoire, Guinée Conakry, Congo.

Figure 13: Distribution des patients selon la région de provenance.

Le district de Bamako a occupé le 1^{er} rang, suivi de la région de Kayes avec respectivement 32% et 16%.

5.1.5. Centre de consultation :



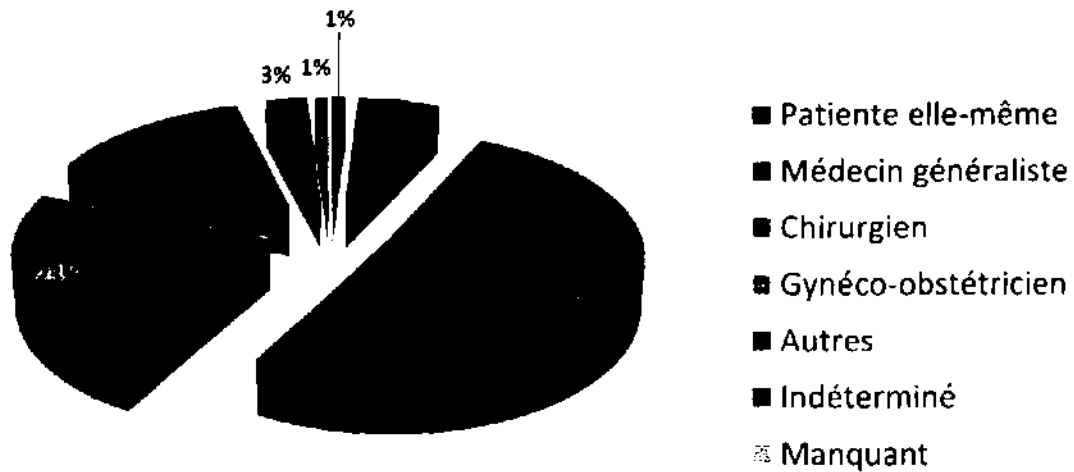
N= 100

Autres : Hôpital du Mali, Hôpital de Ségou, Hôpital de Kayes.

Figure 14 : Distribution des patients en fonction du centre de consultation.

Le Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU.PG) a enregistré plus de cas avec un effectif de 46 patientes soit un taux de 46%.

5.1.6. Médecin demandeur d'examen anatomo-pathologique :



N= 99

Autres : Dermatologue et radiologue.

Figure 15: Distribution des patients selon le médecin demandeur.

Plus de la moitié des prélèvements étaient effectués par des chirurgiens.

Nous avons eu aussi un cas indéterminé et un cas manquant.

5.2. Les caractéristiques anatomopathologiques:

5.2.1. Données macroscopiques:

5.2.1.1. Type de prélèvement:

Tableau V : Distribution des patients selon le type de prélèvement

Nature de la pièce envoyée	Effectifs	%
Biopsie du sein	15	16,1
Tumorectomie	21	23,3
Mastectomie	14	15,9
Curage	2	2,2
Mastectomie + Curage	38	42,2
Total	90	100

N= 90

La mastectomie avec curage ganglionnaire a été le type de prélèvement le plus effectué avec un taux de 42,2%.

5.2.1.2. Type histologique:

Tableau VI : Distribution des patients selon le type histopathologique

Type histologique	Effectifs	%
Carcinome canalaire in situ	1	1
Carcinome lobulaire in situ	3	3,4
Carcinome canalaire infiltrant	78	88,6
Carcinome lobulaire infiltrant	2	2,3
Carcinome médullaire	1	1,1
Carcinome mucineux	1	1,1
Carcinome sécrétant	1	1,1
Tumeur phyllode maligne	1	1,1
Total	88	100

N = 88

Nous avons noté une prédominance du carcinome canalaire infiltrant : 88,6% suivie du lobulaire in situ : 3,4% et du lobulaire infiltrant 2,3%.

5.2.1.3. Histologie des ganglions :

Tableau VII : Distribution des cas selon l'envahissement des ganglions

Histologie ganglionnaire	Effectifs	%
Non faite	49	54,4
Envahissement	33	36,7
Pas d'envahissement	8	8,9
Total	90	100

N= 90

L'examen histologique des ganglions a révélé un envahissement chez 36,7% des patients.

5.2.1.4. Le Grading SBR :

Tableau VIII : Distribution des patients selon le Grading SBR :

Grading SBR	Effectifs	%
Grade I	1	1,5
Grade II	49	73,1
Grade III	17	25,4
Total	67	100

N=67

Le grade II selon SBR a été le plus représenté avec 49 cas soit 73,1%.

5.2.1.5. Tranche d'âge et type histologique :

Tableau IX : Distribution du type histologique en fonction de l'âge

Type histologique	Age (ans)							Total
	0-9	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
CCIS	0	0	0	0	1	0	0	1
CLIS	0	0	1	1	0	0	0	2
CCI	0	6	16	26	19	8	3	78
CLI	0	1	0	0	1	0	0	2
C. médullaire	0	0	1	0	0	0	0	1
C. mucineux	0	0	0	0	0	1	0	1
C. sécrétant	1	0	0	0	0	0	0	1
Tumeur phyllode maligne	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	1	7	18	27	22	9	3	87

N= 87

Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre l'âge et le type histologique ($\chi^2 = 113,734$; P = 0,01).

5.3. Les données immunohistochimiques :

5.3.1. Les récepteurs RE, RP ; Her2 :

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

RE	Effectifs	%
Positif	44	44,0
Négatif	56	56,0
Total	100	100

N= 100 RE : Récepteur œstrogène

Les récepteurs d'œstrogène étaient présents chez 44 patientes soit un taux de 44%.

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

RP	Effectifs	%
Positif	36	36,0
Négatif	64	64,0
Total	100	100

N= 100 RP : Récepteur progestérone

Les récepteurs de progestérone étaient présents chez 36 patientes soit un taux de 36%.

Tableau XII : Distribution des patientes en fonction du résultat de Her2.

Her2	Effectifs	%
Positif	8	8,2
Négatif	89	90,8
Total	97	100

N=97 Her2 : Récepteur membranaire

Les récepteurs membranaires étaient absents chez 89 patients soit un taux de **90,8%**.

5.3.2. Statut RE/RP/Her2 :

Tableau XIII : Distribution des patients selon le statut RE/RP/Her2.

Statut RE/RP/Her2	Effectifs	%
RE+ RP+ Her2+	3	2,2
RE+ RP+ Her2-	28	20,1
RE+ RP- Her2-	10	7,2
RE- RP- Her2-	46	33,1
RE- RP- Her2+	4	2,9
RE- RP+ Her2-	5	3,6
RE+ RP- Her2+	1	0,7
RE- RP- Her2-/+	1	0,7
Total	98	70,5

N= 98 + : positif ; - : négatif ; +/- : Intermédiaire

Le sous-type RE-/RP-/Her2- était plus fréquent avec un taux de 33,1%, suivi du statut (RE-/RP+/Her2-) et le statut RE+/RP-/Her2- avec un taux de 20,1% et 7,2%.

5.3.3. Relation entre le statut hormonal et la taille de la tumeur :

Tableau XIV : Distribution du statut hormonal en fonction de la taille tumorale.

Statut RE/RP/Her2	Taille				Total
	T1	T2	T3	T4	
RE+ RP+ Her2+	0	0	3	0	3
RE+ RP+ Her2-	2	4	13	6	25
RE+ RP- Her2-	0	3	5	0	8
RE- RP- Her2-	3	18	18	1	40
RE- RP- Her2+	0	2	2	0	4
RE- RP+ Her2-	0	3	1	0	4
RE+ RP- Her2+	0	0	0	0	0
RE- RP- Her2-/+	0	0	0	1	1
Total	5	30	42	8	85

N= 85 χ^2 de Yates = 47,926 ; P =0,035

Nous avons trouvé une fréquence élevée de T2 et de T3 atteignant 40% pour le sous-type biologique RE-/RP-/Her2- mais il y avait un lien statistiquement significatif.

5.3.4. Relation entre le statut hormonal et l'utilisation d'une méthode de contraception :

Tableau XV : Distribution du statut hormonal en fonction de la prise de contraceptif.

Statut RE/EP/Her2	Contraception		Total
	Oui	Non	
RE+ RP+ Her2+	1	2	3
RE+ RP+ Her2-	10	15	26
RE+ RP- Her2-	3	7	10
RE- RP- Her2-	24	22	46
RE- RP- Her2+	1	3	4
RE- RP+ Her2-	1	4	5
RE+ RP- Her2+	0	1	1
RE- RP- Her2+/+	0	1	1
Total	41	57	98

N= 98, χ^2 de Yates = 7,010 P = 0,536

La fréquence du sous-type RE-/RP-/Her2- est plus élevée (58,5%) chez les patientes qui ont utilisé la contraception mais non loin de celle qui ne l'ont pas utilisé (38,5%).

5.3.5. Relation entre le statut hormonal et le mode d'allaitement :

Tableau XVI : Distribution du statut hormonal en fonction du mode d'allaitement.

Statut RE/RP/Her2	Mode d'allaitement			Total
	maternel	mixte	artificiel	
RE+ RP+ Her2+	2	1	0	3
RE+ RP+ Her2-	15	3	1	21
RE+ RP- Her2-	5	3	0	8
RE- RP+ Her2-	25	15	1	42
RE- RP- Her2+	4	0	0	4
RE- RP+ Her2+	5	0	0	5
RE+ RP- Her2+	1	0	0	1
RE- RP- Her2-	0	1	0	1
Total	57	23	2	86

N= 86, χ^2 de Yates : 14,912 P = 0,923

Le sous-type RE-/RP-/Her2- est prédominant chez les patientes ayant pratiqué un allaitement maternel (43,85%), et une fréquence à (26,31%) des patientes ayant pratiqué l'allaitement mixte. Quant au sous-type RE+/RP+/Her2- nous avons noté (26,31%) au cours de l'allaitement maternel et une fréquence de (66,6%) pour les patientes n'ayant pas allaité.

5.3.6. Relation entre le statut hormonal et la ménopause :

Tableau XVII : Distribution du statut hormonal en fonction de la ménopause.

Statut RE/RP/Her2	Ménopause		Total
	Oui	Non	
RE+ RP+ Her2+	2	1	3
RE+ RP+ Her2-	8	18	26
RE+ RP- Her2-	5	5	10
RE- RP- Her2-	17	28	45
RE- RP- Her2+	4	0	4
RE- RP+ Her2-	4	1	5
RE+ RP- Her2+	0	1	1
RE- RP- Her2=/+	1	0	1
Total	41	54	96

N=96 χ^2 de Yates =18,367 P = 0,303

Nous observerons une prédominance du sous type RE-/RP-/Her2- avec (51,85%) de l'effectif des femmes non ménopausées.

5.3.7. Relation entre l'âge et le statut hormonal :

Tableau XVIII : Distribution du statut hormonal en fonction de l'âge.

Statut RE/RP/Her2	Age (ans)							Total
	0-9	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
RE+ RP+ Her2+	0	0	1	1	0	0	1	3
RE+ RP+ Her2-	0	2	6	11	4	2	1	26
RE+ RP- Her2-	0	0	5	1	3	1	0	10
RE- RP- Her2-	1	5	7	18	12	3	0	46
RE- RP- Her2+	0	0	0	1	2	1	0	4
RE- RP+ Her2-	0	0	0	1	2	1	1	5
RE+ RP- Her2+	0	0	0	1	0	0	0	1
RE- RP- Her2+/+	0	0	0	0	0	1	0	1
Total	1	7	19	34	23	9	3	96

N= 96 χ^2 de Yates = 50,843 P = 0,362

Nous avons constaté que le sous-type RE-/RP-/Her2- semble rare avant l'âge de 40 ans, mais le sous-type RE+/RP+/Her2- est observé à partir de 30 ans avec une fréquence dans la tranche d'âge 30-39 ans soit 31,57% de l'effectif.

5.3.8. Relation entre statut hormonal et la durée de prise de Contraceptif :

Tableau XIX : Distribution du statut hormonal en fonction de la durée de prise de contraceptif.

Statut RE/RP/Her2	Durée de la prise de contraceptif				Total
	<1 an	1-5 ans	6-10 ans	>10 ans	
RO+/RP+/Her2+	1	0	0	0	1
RO+/RP+/Her2-	2	6	1	1	10
RO+/RP-/Her2-	2	0	1	0	3
RO-/RP-/Her2-	8	10	6	0	24
RO-/RP-/Her2+	0	0	1	0	1
RO-/RP+/Her2-	0	1	0	0	1
Total	13	17	9	1	40

N= 40 χ^2 de Yates = 14,280 P = 0,504

Nous observons sur ce tableau une prédominance des sous-types

RE-/RP-/Her2- et RE+/RP+/Her2- dans la tranche de durée 1-5 ans soit respectivement 58,82% et 35,29% de l'effectif.

5.3.9. Relation entre le statut hormonal et l'envahissement

ganglionnaire :

Tableau XX : Distribution du statut hormonal en fonction de l'envahissement ganglionnaire.

Statut RE/RP/Her2	Envahissement ganglionnaire		Total
	Envahissement	Pas envahissement	
RE+ RP+ Her2+	1	0	1
RE+ RP+ Her2-	7	2	9
RE+ RP- Her2-	5	0	5
RE- RP- Her2-	13	6	19
RE- RP- Her2+	2	0	2
RE- RP+ Her2-	3	0	3
RE+ RP- Her2+	1	0	1
RE- RP+ Her2+/4	1	0	1
Total	33	8	41

N= 41 χ^2 de Yates = 13,163 P = 0,661

L'analyse de ce tableau montre que le sous-type RE-/RP-/Her2- semble avoir un haut risque métastatique.



**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION**

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

6.1. Méthodologie :

Notre étude, a porté sur les caractéristiques immunologiques et anatomopathologiques des cancers du sein à Bamako (Mali).

A la fois rétrospective et prospective, elle a été réalisée sur une période de 2 ans (Novembre 2014- Novembre 2016).

Notre étude, du fait de son caractère rétrospectif, comporte des limites qui sont :

- ✚ Le mauvais archivage des registres mal conservés qui, ayant induit une perte des informations, n'a pas permis un recueil optimal des données.
- ✚ Le manque de données essentiellement macroscopiques telles que le poids, la taille, l'aspect de la tumeur sur certains prélèvements.

Ce qui explique un échantillonnage réduit pour certaines variables.

6.2. Caractéristiques sociodémographiques :

6.2.1. L'âge :

Nous avons observé une élévation de la fréquence des patientes dans la tranche d'âge 40-49 ans soit 34% avec une moyenne d'âge de 45,38 ±13,40 ans et des extrêmes de 8 et 77 ans.

Cette moyenne est superposable à celles retrouvées par Safiatou et al à Ouagadougou, d'Essiben F. et al à Yaoundé, avec des moyennes respectives de 44 ans et 42,9 ans [64, 65].

De même, Malle B. au Mali a observé une moyenne d'âge de 46,1 ans en 2011 [66].

Ly M. et al en 2011 ont trouvé un âge moyen de survenue de cancers du sein variant entre 42 et 53,3 ans avec des extrêmes de 14 et 94 ans [3].

Toutes fois il est à noter que nos patients sont relativement jeunes. Le cancer du sein survient le plus souvent pendant la période d'activité génitale.

Le cancer du sein est rare avant 30 ans, mais nous avons observé 8 cas dans la tranche d'âge située entre 09-29 ans. Parmi ces patients, il y avait un garçon de 8 ans.

6.2.2. Le sexe :

La majorité de nos patients était composée de femme cela s'explique par le fait que le cancer du sein est beaucoup plus fréquent chez les femmes.

Par ailleurs, nous avons retrouvé 3% de cancers mammaires masculins.

Keïta M. ; Diallo S. ; Coulibaly AC. ont trouvé à Bamako des résultats similaires avec respectivement 2,7%, 1,3%, 2,4% [18, 74, 75].

6.2.3. La profession :

Les ménagères représentaient 57 cas de l'effectif des patients constituant le 1^{er} rang, elles étaient suivies de 10% de fonctionnaires et 10% de commerçantes formant le 2^{ème} Rang.

6.2.4. La provenance :

La majorité de nos patients provenait de la ville de Bamako, et de la région de Kayes avec respectivement 32% et 16%. Ces résultats sont différents de celui de Coulibaly A. qui a trouvé en 2009 la majorité de ces patients à Kayes suivie de Bamako [67].

6.2.5. Le centre de consultation :

Le C.H.U. du Point G a enregistré plus de cas (46%) ; ce qui est déjà retrouvé par d'autres auteurs à Bamako [66, 68].

Cela pourrait s'expliquer par la présence au C.H.U. du Point G des seuls services d'hématologie oncologie médicale et d'anatomie et cytologie pathologiques.

6.3. Les caractéristiques histopathologiques :

6.3.1. Les différents types histologiques :

Après l'analyse histologique de différentes tumeurs, nous avons constaté qu'il y avait une faible proportion de carcinome in situ avec un taux de 4,4% alors que les carcinomes infiltrants sont les plus prépondérants avec une fréquence de 90,6%.

Coulibaly A. à Bamako, Essiben F. et al à Yaoundé. Abbass F. et al au Maroc ont rapporté une prédominance des carcinomes canaux infiltrants avec des proportions respectivement différentes : 91%, 73,8% et 87,8% [67, 65 ,2].

6.3.2. Histologie ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire témoigne de l'évolution de la tumeur et du passage à un état de maladie générale. L'envahissement de plus de (03) ganglions aggrave la maladie.

Les ganglions envahis étaient observés dans 36,7% des cas de l'effectif ; ce qui peut s'expliquer par le retard au diagnostic.

6.3.3. Grading SBR :

Le pronostic du cancer est d'autant plus mauvais que le grade est élevé.

Dans notre étude, nous avons trouvé le grade II de SBR dans 49 cas soit un taux de 73,1%, suivie du grade III avec 25,4%.

A Yaoundé Essiben F, et al ont trouvé les grades II et III dans 89,2% de leurs effectifs [65].

Concernant Abbass F. et al au Maroc, ils ont rapporté que la proportion de grade histopronostique II et III était élevés avec 39,4% [2].

Par contre Ly M et al, en 2011 ont trouvé un grade SBR III élevé chez les femmes en Afrique sub-saharienne [3].

6.3.4. Relation entre l'âge et le type histologique :

Nous avons noté une fréquence élevée de carcinome canalaire infiltrant dans la tranche d'âge 40-49 ans avec un taux de 96,29% ; donc il y'a une relation significative entre l'âge et le type histologique $P = 0,01$; $Khi\ deux = 113,734$.

Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par Safiatou A.B. et al à Ouaga soit un taux de 94,4% [64].

6.4. Les caractéristiques immunohistochimiques :

6.4.1. Les récepteurs RE/RP/Her2 :

L'étude immunohistochimique a révélé une négativité des cancers aux récepteurs hormonaux avec des proportions suivantes : 33,1% (46/100 cas) aux RE (56/100cas) ; RP (64/100 cas) ; Her2 (89/97 cas).

Notre étude a trouvé une surexpression de l'oncoprotéine Her2, de même que ceux retrouvé par Ly M. et al au Mali qui ont trouvé que 18% des cancers surexpriment Her2 [3].

Le résultat que nous avons trouvé est bien différent de celui d'Abbass F. et al au Maroc, qui de leur côté, ont trouvé des cancers positifs à 54,7% aux RE ; 66% aux RP et 26% des cancers surexpriment la protéine Her2, et 8% ont une expression douteuse [2].

Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par la taille réduite de notre échantillon 100 patients contre 787 (2) cas et d'autre part par l'absence d'unité d'immunohistochimie dans notre pays et le long séjour de certaines pièces dans du formol.

6.4.2. Le statut RE/RP/Her2 :

La recherche par immunohistochimie basée sur le statut RE/RP/Her2 dans le cancer a permis de retrouver 8 sous-types biologiques avec la prévalence de sous-type RE-/RP-/Her2- : **33,1%** soit (46/98), suivi des RE+/RP+/Her2- et RE+/RP-/Her2- avec 20,1% et 7,2% de l'effectif.

Ly M. et al précisément au Mali en 2012 ont trouvé que sur 66 patients âgés de moins de 45 ans, 24 carcinomes étaient triple négatifs RE-/RP-/Her2- avec un taux de 51,5% [4].

Abbass F. et al au Maroc, leur étude est parvenue au résultat suivant : 8 sous-types biologiques avec une prédominance du sous-type RE+/RP+/Her2- avec un taux de 38,6% suivie du sous-type RE-/RP-/Her2- soit 19,3%.

Ils ont, par ailleurs, trouvé le triple négatif RE-/RP-/Her2- à un pourcentage élevé (33%) notamment chez les femmes âgées de moins de 40 ans.

La différence entre les résultats, pourrait s'expliquer d'une part par la taille de l'échantillon et d'autre part par la méthodologie de travail.

Concernant le sous-type triple négatif RE-/RP-/Her2-, nos résultats se rapprochent de Awadelkarim et al au Soudan, qui ont rapporté 16% de triple négatif [68], mais ce pourcentage est largement inférieur à ceux de Bird et al 44%, Huo et al 55%, Nalwaga et al 40% de triple négatif RE-/RP-/Her2- [69, 70, 71].

A propos du sous type RE-/RP-/Her2-, nous avons trouvé un taux de 15,4% ; qui est supérieur au résultat de Ly M. et al qui ont rapporté un taux de 9% [4].

6.4.3. Relation entre le statut hormonal, l'âge, la taille tumorale et le Grade SBR :

Dans cette étude, quel que soit le sous type moléculaire, ce sont le jeune âge, la taille tumorale (T2-T3) et le grade histopronostic SBR élevé qui prédominent.

Cela s'explique encore par l'absence de sensibilisation des femmes particulièrement celle du milieu rural et d'une stratégie nationale de dépistage entraînant un retard du diagnostic.

6.4.4. Contraception :

Nous n'avons pas trouvé de relation significative entre le statut hormonal et la contraception. **P =0,536**

Dans la littérature les contraceptifs ne sont pas des facteurs de risque de cancer du sein mais plutôt un facteur favorisant dans l'accélération du développement des cellules cancéreuses .



***CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS***

CONCLUSION :

Le cancer du sein est fréquent chez la femme relativement jeune entre 40-49 ans.

Certains facteurs sont incriminés dans la genèse de ce cancer tels que : les antécédents familiaux, les gènes BRCA1 et BRCA2, les antécédents personnels de maladie du sein.

Le cancer du sein à un pronostic sombre dans notre contexte vu le retard diagnostique.

Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus fréquent avec une prédominance du grade II de SBR. Sur le plan immunohistochimique, il s'agit de cancer parfois non hormonodépendant (RE-; RP-), et qui surexpriment quelque fois l'oncoprotéine Her2. Ces tumeurs sont agressives (Ki67 > 14 %) dans plus de la moitié des cas. La classification moléculaire montrait une prédominance du groupe triple négatif, suivie du groupe Her2.

Le dépistage en masse ou individuel est nécessaire chez les femmes âgées de 40-49 ans.

L'examen immunohistochimique est un moyen important pour améliorer la classification pronostique des cancers, l'indication thérapeutique et l'augmentation du taux de survie.

RECOMMANDATIONS :

Aux autorités politiques et sanitaires :

- ↓ Renforcement de la formation de spécialistes en anatomie pathologie, en chirurgie et en cancérologie.
- ↓ Rendre l'IHC disponible et accessible dans le laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du pays.
- ↓ Mettre en place une unité de cancérologie équipée pour la prise en charge adéquate des cancers du sein dans les différents centres hospitaliers du pays.
- ↓ Mettre en place une stratégie de sensibilisation et un programme de dépistage en masse

Au directeur général du CHU- Point G :

- ↓ Dotation du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique du CHU- Point G en consommables et en équipement adéquat pour la réalisation des examens immunohistochimiques à des prix et à des délais raisonnables.
- ↓ Création d'une base de données informatisée pour l'archivage des résultats d'examens réalisés dans le service d'anatomie pathologique.

Aux médecins anatomopathologistes :

- ↓ Standardisation des comptes rendus anatomopathologiques en incluant tous les aspects macroscopiques, microscopiques et les éléments du pronostic.
- ↓ Veiller au bon archivage des données et à la conservation des registres d'anatomie pathologique.

Aux cliniciens :

- ✚ Remplir rigoureusement les bulletins d'examen des patients avec tous les renseignements cliniques nécessaire à une bonne analyse anatomopathologique.
- ✚ Demander systématiquement un examen anatomopathologique des pièces chirurgicales surtout du sein.
- ✚ Faire apprendre systématiquement l'autopalpation à toutes les femmes de moins de 50 ans vues en consultation.

A la population :

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

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **CIRC, OMS.** Dernières statistiques mondiales sur le cancer en augmentation à 14,1 millions de nouveaux cas en 2012: L'augmentation marquée du cancer du sein demande des réponses. *Genève/Lyon (Suisse/France) 2013; 222: 1-3.*
2. **Abbass F, Bennis S, Znati K et al.** Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein. *E. M. H. J. Fès-Boulemane (Maroc) 2011; 17: 12-17.*
3. **Ly M, Martine A, Fabrice A et al.** Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne: état actuel des connaissances. *Bull. Cancer 2011 12M; 98(7):797-806.*
4. **Ly M, Martine A, Dembelé AK et al.** high Incidence of Triple-Negative Tumors in Sub-saharan Africa: A Prospective Study of Breast Cancer Characteristics and Risk Factors in Malian Woman Seen in a Bamako University Hospital. *Oncology 2012 6M; 83: 257-263.*
5. **Larra F.** Manuel de cancérologie. *Doin éditeur Paris 1984; p239*
6. **Donegan WL.** Diagnostic in Donegan W.L., Spratt JS eds. *Cancer of the breast.* 1988; 125-166.
7. **Larsen, William J.** Embryologie humaine. Editeur de Boeck Université de Larcin Sarne minime: *Bruxelle 2003; p 474.*
8. **Kamina P.** Anatomie gynécologique et obstétricale. *Paris : Maloine, 1984 ; 513p.*
9. **Http : // www. uvp5. Univ-paris.fr.** Le sein : de l'embryologie à l'allaitement.
10. **Touré P.** Bilan de la prise en charge des cancers du sein chez la femme expérience sur 10 ans présenté à l'institut curie de l'université Cheick Anta Diop de Dakar le 18 juin 2000.
11. **Diel IJ, Solomayer EF, Costa SD, et al.** Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. *N. Engl. J. Méd. 1998; 339: 357-363.*

12. **Rouësse J, Martin PM, Contesso G.** Incidence et mortalité des cancers du sein en Europe 1990. Le praticien face au cancer du sein. Paris: Arnette ; 1997.
13. **Veronesi U, Boyle P, Gold Hirsch A, Orechia R, Viale G.** Breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 1727-1741.
14. **Diallo MS, Diallo TS, Diallo SB et al.** Les tumeurs du sein: épidémiologie, clinique, anatomo-pathologie et pronostic. *Med. Afr. Noire* 1996; 43 (5): 298-301.
15. **Bishop HM, Blamer RW.** A suggested classification of breast pain. *Post. Grad. Med. J.* 1979; 55(5): 59-60.
16. **Lansac J, Lecomte P.** Gynécologie pour le praticien. 4^{ème} éd. Paris: Masson ; 1994.
17. **Sine B, Koumaré AK, Ba T, Diombana ML, Kané S.** Registre du cancer du Mali. 87-89. C Scientific Pub 1992; VI (120).
18. **Keïta M.** Etude des caractères anatomo-cliniques des cancers du sein au Mali. [Thèse médecine]: FMPOS. UB; 2005 05-M-102, 66p.
19. **Amalric R, Brandone H, Ayme Y, et al.** Le traitement conservateur des cancers du sein infra cliniques (T0N0) : A propos de 231 cas de carcinomes canaux infiltrants. *Bull. cancer Radiother.* 1993; 80(3): 234-240.
20. **Penault-Llorca F.** Prise en charge du cancer du sein: place du pathologiste, *Le cancer du sein.* 2008; 55-72.
21. **Ramzi S Contran, Vinay Kumar, Tucker Collins, Robbins 2** Anatomie Pathologique, bases morphologiques et Physiopathologiques des maladies. 3^{ème} éd. Française : Piccin 2000. Fig 25-17, 1313p.
22. **Sauter G, Lee J, Bartlett JM et al.** Guidelines for human epidermal growth factor receptor 2 testing: biologic and methodologic considerations. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(8): 1323-1333.
23. **Image du service d'anatomie pathologique du C.H.U. du Point G. Bamako 2016.**
24. **Contamin R, Vernard P, Ferrieu J.** Gynécologie générale, partie 2. Paris : Vigot; 1997: 736p.

25. **LOWE S.** Anatomie pathologique générale et spéciale. De Boeck Université Paris Bruxelles. 1997; 536p.
26. **SASTRE-GARAU X, JOUVE M, ASSELAIN B, VINCENT SALOMON A, BEUZEBOCJK P, DORVAL T et al.** Infiltrating lobular Carcinoma of the breast. Clinicopathologic analysis of 975 cases with reference to data on conservative therapy and metastatic patterns. *Cancer* 1996; 77 (1): 113-120.
27. **WINCHESTER D, CHANG HR, GRAVES TA MENCK HR, BLAND KI, WINCHESTER DP.** A comparative Analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment and outcomes. *J Am Coll Surg* 1998; 186 (4): 416-422.
28. **Mathelin C, Gairard B, Brette JP, Renaud R.** Examen clinique du cancer du sein. *Encycl. Méd. Chir. Gynécologie* 1997; 865 C10: 11.
29. **Fuqua SA.** The role of estrogen receptors in breast cancer metastasis. *J. Mammary Gland. Biol. Neoplasia* 2001 10M: 6(4): 407-417.
30. **Pichon MF, Broet P, Magdelenat H et al.** Prognostic value of steroid receptors after long-term follow-up of 2257 operable breast cancers. *Cancer* 1996; 73(12): 1545-1551.
31. **Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M et al.** American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(16): 2784-2795.
32. **Owens MA, Horten BC and Da Silva MM.** HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. *Clin. Breast Cancer* 2004; 5(1): 63-69.
33. **Sauter G, Lee J, Bartlett JM et al.** Guidelines for human epidermal growth factor receptor 2 testing: biologic and methodologic considerations. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(8): 1323-1333.
34. **Dunnwald LK, Rossing MA, and Li CI.** Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res.* 2007; 9(1): p. R6.

35. **Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M et al.** Association between tumour characteristics and HER-2/neu by immunohistochemistry in 1362 women with primary operable breast cancer. *J. Clin. Pathol.* 2005; 58(6): 611-616.
36. **Volpi A, Bacci F, Paradiso A et al.** Prognostic relevance of histological grade and its components in node-negative breast cancer. *Mod Pathol.* 2004. 17(9) : 1038-1044.
37. **Iwaya K, Tsuda H, Fukutomi T et al.** Histologic grade and p53 immunoreaction as indicators of early recurrence of node-negative breast cancer. *Jpn J. Clin. Oncol.* 1997; 27(1): 6-12.
38. **Masood S and Bui MM.** Prognostic and predictive value of HER2/neu oncogene in breast cancer. *Microsc. Res. Tech.* 2002; 59(2): 102-108.
39. **Bharat A, Gao F, and Margenthaler JA.** Tumor characteristics and patient outcomes are similar between invasive lobular and mixed invasive ductal/lobular breast cancers but differ from pure invasive ductal breast cancers. *Am. J. Surg.* 2009; 198(4): 516-519.
40. **Mitsuyama S, Anan K, Toyoshima S et al.** Histopathological Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Patients with Breast Cancer. *Breast Cancer* 1999; 6(3): 237-241.
41. **Velanovich V and Szymanski W.** Lymph node metastasis in breast cancer: common prognostic markers lack predictive value. *Ann. Surg. Oncol.* 1998; 5(7): 613-61.
42. **Patani NR, Dwek MV and Douek M.** Predictors of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007; 33(4): 409-419.
43. **Villadsen R.** In search of a stem cell hierarchy in the human breast and its relevance to breast cancer evolution. *Apmis.* 2005; 113(11-12): 903-921.
44. **Varga Z and Mallon E.** Histology and Immunophenotype of Invasive Lobular Breast Cancer. Daily Practice and Pitfalls. *Breast Dis.* 2009; 30: 15-19.
45. **Werling RW, Hwang H, Yaziji H, et al.** Immunohistochemical distinction of invasive from noninvasive breast lesions: a comparative

- study of p63 versus calponin and smooth muscle myosin heavy chain. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003; 27(1): 82-90.
46. **Ihemelandu CU, Leffall LD Jr, Dewitty RL, et al.** Molecular breast cancer subtypes in premenopausal African-American women, tumor biologic factors and clinical outcome. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14(10): 2994-3003.
47. **Burness ML, Grushko TA and Olopade OI.** Epidermal growth factor receptor in triple-negative and basal-like breast cancer: promising clinical target or only a marker? *Cancer J.* 2010; 16(1): 23-32.
48. **Carey LA, Perou CM, Livasy CA et al.** Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Jama* 2006; 295(21): 2492-2502.
49. **Ronde JJ, Hannemann J, Halfwerk H et al.** Concordance of clinical and molecular breast cancer subtyping in the context of preoperative chemotherapy response. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 119(1): 119-126.
50. **Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R et al.** Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 2001; 98(19): 10869-10874.
51. **Kwan ML, Kushi LH, Weltzien E et al.** Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors. *Breast Cancer Res.* 2009; 11(3): p. R31.
52. **Spitale A, Mazzola P, Soldini D et al.** Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. *Ann. Oncol.* 2009; 20(4): 628-35.
53. **Calza S, P Hall, Auer G et al.** Intrinsic molecular signature of breast cancer in a population-based cohort of 412 patients. *Breast Cancer Res.* 2006; 8(4): p. R34.
54. **Sandhu R, Parker J, Jones W et al.** Microarray-based gene expression profiling for molecular classification of breast cancer and identification of new targets for therapy. *Lab. Med.* 2010; 41: 364-372.
55. **Millikan RC, Newman B, Tse CK et al.** Epidemiology of basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 109(1): 123-139.

56. **Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K et al.** Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2004; 10(16): 5367-5374.
57. **Laakso M, Tanner M, Nilsson J et al.** Basoluminal carcinoma: a new biologically and prognostically distinct entity between basal and luminal breast cancer. *Clin. Cancer Res.* 2006; 12(14 Pt 1): 4185-4191.
58. **Hu Z, Fan C, Oh DS et al.** The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *B.M.C. Genomics* 2006; 7: 96.
59. **Wiechmann L, Sampson M, Stempel M et al.** Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16(10): 2705-2710.
60. **Kaklamani VG and Gradishar WJ.** Gene expression in breast cancer. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2006; 7(2): 123-128.
61. **Uzan S, Garet R.** Cancers du sein, épidémiologie, anatomie pathologie, évolution, principes de traitement. *La Rev.Prat.* 1998; 48: 787-796.
62. **Camilo A, Thomas P.** Mémento de Pathologie. Ouvrage collectif. In : Camilo A et Thomas P, dir. La classification p l'NM des cancers du sein. 3^{ème} éd. Paris : Vernazobres-grego ; 2010. 253-254.
63. **Safiatou A.B. et al.** Aspects anatomo-pathologiques et profil immunohistochimique des cancers du sein chez la femme diagnostiquée dans la ville de Ouagadougou. *Ouagu Med.* 2015 ; 78-79.
64. **Essiben F, Foumane P, Mboudou ET et al.** Diagnostic et traitement du cancer du sein au cameroun : à propos de 65 cas. *Mali Med.* 2013 ; 28-31.
65. **Mallé B.** Etude de la corrélation entre la mammographie, l'échographie, la cytoponction et l'histologie dans le diagnostic des tumeurs du sein. [thèse de médecine] : FMPOS. UB ; 2011 11-M-111, 86p.
66. **Coulibaly A.** Etude des facteurs de risque du cancer du sein liés à la vie reproductive. [Thèse de médecine] : FMPOS. UB ; 2009 09-M-73,66p.

67. **Awadelkarim KD, Arizzi C, Elamin EO, et al.** Pathological, clinical and prognostic characteristics of breast cancer in central Soudan versus North Italy: implications for breast cancer in Africa. *Histopathology* 2008 ; 52 : 445-456.
68. **Bird PA, Hill AG, Houssami N.** Poor hormone receptor expression in East African breast cancer: evidence of a biologically different disease? *Ann. Surg. Oncol.* 2006 ; 28 : 97-103.
69. **Huo D, IKpatt F, Khramtsov A, et al.** Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-négatif breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2009;27: 4515-4521.
70. **Nalwoga H, Arnes JB, Wabinga H and Akslen LA.** Expression of EGFR and c-kit is associated with the basal-like phenotype in breast carcinomas of African women. *Apmis.* 2008 ; 116 : 515-25.
71. **GNAOUI N EI, HAYAH S, HASSER M, SAILE R, BENOMAR H.** Récepteurs hormonaux et statut HER2 dans les carcinomes de la glande mammaire. The hormonal receptors and HER2 status in the carcinomes of the mammary gland. *J. Afr. Cancer* (2011) 3: 245-250
72. **Kémayou YF.** Le cancer du foie au mali: les méthodes de diagnostiques de 2004 à 2010. [Thèse médecine]: FMOS. USTTB; 2013.
73. **Diallo S.** Etude épidémiologique, clinique et histopathologique de cancer du sein diagnostiqué dans les hôpitaux de Bamako et de Kati. [Thèse de médecine] : FMPOS. UB ; 2007 07-M-73,94p.
74. **Coulibaly AC.** Le cancer de sein dans le service de chirurgie générale de l'HGT et du centre hospitalier mère-enfant. [Thèse de médecine] : FMPOS. UB ; 2006 06-M-73,66p.
75. **Données du registre des cancers du Mali 2013-2014 du service d'Anatomie Pathologie**

A decorative border resembling a scroll or ribbon, with ornate curves at the corners and ends, framing the central text.

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

- ✚ **Nom** : DIAKITE
- ✚ **PRENOM** : Mama
- ✚ **ADRESSE E-MAIL** : laviellediakiss38@gmail.com
- ✚ **TITRE DE THESE** :
Statut hormonal des cancers du sein et utilisation d'une méthode contraceptive
- ✚ **ANNEE UNIVERSITAIRE** : 2015-2016
- ✚ **PAYS D'ORIGINE** : MALI
- ✚ **LIEU DE SOUTENANCE** : Bamako (MALI)
- ✚ **LIEU DE DEPOT** : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomathologie (FMOS) de l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (USTT-B)
- ✚ **SECTEUR D'INTERET** : Anatomie et Cytologie Pathologiques, oncologie, Gynéco-obstétrique, Chirurgie et Santé Publique.
- ✚ **RESUME** :
Le cancer du sein est le 2^{ème} cancer de la femme après celui du col.
Le but de cette étude est d'étudier les relations entre l'utilisation des méthodes contraceptives et le statut hormonal des cancers du sein.
Nous avons mené une étude portant sur 100 cas de cancers du sein.
Il s'agissait d'une étude rétrospective et prospective menée de Novembre 2014 à Novembre 2016 dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologique du CHU du Poing G.
Les données analysées sont recueillies à partir d'une fiche d'enquête préétablie.

La moyenne d'âge de nos patients était de 45,38 ans avec 3% de sexe masculin.

La pièce de mastectomie avec curage ganglionnaire était le type de prélèvement la plus fréquent.

Le carcinome canalaire infiltrant était prédominant dans 78% des cas de l'effectif et le grade II selon SBR était élevé dans 73,1% des cas.

La négativité des récepteurs hormonaux RE, RP, Her2 aux carcinomes était respectivement 56%, 64%, 89%.

Le sous-type histologique RE-/RP-/ Her2- était majoritairement représenté dans 33,1% des cas de l'effectif et suivi de RE+/RP+/Her2- dans 20,1%.

MOTS CLES : Cancers du sein, épidémiologie, histologie, immunohistochimie.

- Q24. La ménopause :** _____ /
 1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q25. Age de la ménopause :** _____ /
- Q26. Mode d'allaitement :** _____ /
 1= Maternel 2= Mixte 3= Artificiel
- Q27. Durée de l'allaitement :** _____ /
 0= Pas d'allaitement 2= 1 - 2 ans
 1= < à 1 an 3= > à 2 ans
- Q28. Antécédent personnel de cancer :** _____ /
 1= Sein 2= Autres (à préciser) 3= Aucun
- Q29. Antécédents familiaux de cancer du sein :** _____ /
 1= Grands-parents 3= Sœurs 5= Autres (à préciser)
 2= Mère 4= Tante 6= Aucun
- Q30. Antécédents familiaux d'autres cancers :** _____ /
 1= Grands-parents 3= Sœurs 5= Autres (à préciser)
 2= Mère 4= Tante 6= Aucun
- Q31. Signes généraux :**
- A. Etat général : _____ /
 1= Bon 3= Passable
 2= Altéré 77= Indéterminée
- B. Conjonctives : _____ /
 1= Colorées 3= Ictère
 2= Pâles 77= Indéterminée
- C. Température (°C) : _____ /
- Q32. Signes cutanés :** _____ /
 1= Pas de signes 4= Ulcération 7= Association (à préciser)
 2= Tuméfaction 5= Rétraction 77= Indéterminée
 3= Peau d'orange 6= Autres (à préciser)
- Q33. Seins atteints :** _____ /
 1= Sein gauche 2= Sein droit 3= 1 + 2
- Q34. Localisation de la tumeur :** _____ /
 1= Quadrant supéro-externe 4= Quadrant inféro-externe 77= Indéterminée
 2= Quadrant supéro-interne 5= Autres (à préciser)
 3= Quadrant inféro-interne 6= Associations (à préciser)
- Q35. Examen anapath demandé par :** _____ /
 1= La patiente elle-même 3= Chirurgien 5= Autres (à préciser)
 2= Médecin généraliste 4= Gynécologue 77= Indéterminée
- Q36. Taille de la tumeur :** _____ /
 1= T0 (pas de tumeur palpable) 4= T3 (tumeur de taille > 5 cm de Φ)
 2= T1 (tumeur de taille < 2 cm de Φ) 5= T4 (tumeur avec extension à la paroi
 3= T2 (2 cm < Φ de la tumeur < 5 cm) et ou à la peau)
- Q37. Consistance de la tumeur :** _____ /
 1= Dure 3= Molle 77= Indéterminée
 2= Ferme 4= Autres (à préciser)
- Q38. Adhérence au plan musculaire :** _____ /
 1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q39. Adhérence au gril costal :** _____ /
 1= Oui 2= Non 77= Indéterminée
- Q40. Atteintes ganglionnaires :** _____ /
 1= N0 (pas de ganglion palpable) 3= N2 (Adénopathie axillaire fixe)
 2= N1 (Ganglion axillaire homo latéral mobil) 4= N4 (AIDP sus claviculaire ou œdème du bras)
- Q41. Douleur mammaire :** _____ /
 1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

SERMENT D'HIPPOCRATE ACTUALISE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte* d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!