

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But- Une Foi



U.S.T.B

Université des Sciences, des Techniques Et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2024 - 2025

N°...../

Protocole de mémoire

Pronostic des cancers du sein après la chimiothérapie première au CHU Gabriel Touré

Présentée et soutenue publiquement le 23/12/ 2025 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par : Dr. Moussa TOGORA

Pour obtenir le diplôme de spécialisation en Gynécologie Obstétrique
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président	M. Ibrahima TEGUETE	Professeur
Membre	M. Tioukani Augustin THERA	Professeur
Membre	M. Mamadou SIMA	Maitre de Conférences
Membre	M. Ibrahim KANTE	Maitre de Conférences Agrégé
Directeur	M. Seydou FANE	Maitre-Assistant

DEDICACE

Je rends grâce à Allah, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, de m'avoir accordé la santé, la connaissance et l'opportunité de mener à bien ce travail.

Je demande votre grâce dans cette vie et dans la vie éternelle.

REMERCIEMENTS :

A mon pays le Mali.

Ma patrie, le pays de mes ancêtre un héritage que je me dois de sauvegarder.

Toi qui nous as permis de bénéficier des études gratuite à la faculté. Je te serai fidèle et reconnaissant.

A mon père, .Kourounko TOGORA : Tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui je n'ai jamais manqué de rien depuis l'école primaire. Ta rigueur et ton courage constituent pour moi une source d'inspiration. Tes conseils m'a permis de devenir ce que je suis aujourd'hui. Merci père que le bon Dieu te donne longue vie.

A ma mère, Assatou BAYOKO: Mère les mots ne suffissent pas pour exprimer ma gratitude ainsi que mon affection pour toi. Permets-moi de te dire une fois encore merci ! Merci pour toutes les prières, les sacrifices, les conseils que ALLAH te garde longtemps à nos coté.

A ma chère épouse Fatoumata DIALLO : C'est l'occasion pour moi d'exprimer toute ma reconnaissance. Ta présence à mes côtés, ton amour, ta patience, ton soutien, et ta disponibilité n'ont fait défaut à aucun moment. Merci pour ton soutien moral qu'Allah bénisse notre mariage

A mes frères et sœurs : Lassina, Mama, Afouchatou et Zenabou : Vous avez fait preuve de solidarité et de fraternité à mon endroit. Je vous remercie de m'avoir soutenu et encouragé pendant cette formation Puisse Allah renforcer notre lien de parenté.

A mes fils et mes Filles : Issa kourounko, Assatou, Aissatou et Adama TOGORA je vous aime tous, La formation ma souvent éloigné de vous, je vous remercie pour votre patience que Dieu vous accorde longue vie et qu'il guide vos pas.

A L'ensemble du corps professoral :

Formateurs courageux, rigoureux engagés ayant le souci du travail bien fait. Vous m'avez appris avec patience, disponibilité la pratique médicale. Nous sommes très fiers de compter parmi vos élèves. Merci infiniment pour l'encadrement que vous m'avez offert. Que Dieu vous accorde une bonne santé pour que nous puissions profiter de vos connaissances le plus longtemps possible !

A mes collègues DES Gynécologie obstétrique :

Nous avons traversé ensemble les moments difficiles que Dieu nous donne une bonne carrière pleine de réussite.

Au Gynécologues, sage-femmes, infirmières, étudiants des différents centres de santé qui nous ont accueilli au cours de notre formation : Merci pour l'enseignement reçu et la bonne collaboration.

Aux Gynécologues du CSREF CVI : Dr Keita et Dr Samaké merci pour l'enseignement reçu.

Liste des tableaux

Tableau I : Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein chez les femmes entre 1980 et 2012 –Taux standardisé monde pour 100 000 personnes. 6	
Tableau II : Modalités de dépistage en fonction de la population concernée	14
Tableau III : Classification TNM clinique (cTNM) d'après la 8 ^{ème} édition de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC).....	17
Tableau IV : Stade tumorale en fonction du TNM clinique d'après la 8 ^{ème} édition de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer	19
Tableau V : Classification en 7 catégories des images mammographiques selon le système BIRADS en correspondance avec l'American College of Radiology	21
Tableau VI : Grade histologique SBR	26
Tableau VII : Grade histologique MSBR	27
Tableau VIII : Détermination du statut HER2 en fonction des résultats de l'IHC et/ou la FISH.....	30
Tableau IX : Répartition des patientes selon la tranche d'âge	55
Tableau X : Répartition des patientes selon la profession.....	55
Tableau XI : Répartition des patientes selon la parité.....	56
Tableau XII : Répartition des patientes selon les méthodes contraceptives utilisées (n=11)	56
Tableau XIII : Répartition des patientes selon la durée d'utilisation de la contraception (n=11).....	57
Tableau XIV : Répartition des patientes selon le délai entre le début de la maladie et la consultation (mois).....	58
Tableau XV : Répartition des patientes selon la localisation du cancer.....	58
Tableau XVI : Répartition des patientes selon le quadrant atteint.....	59

Tableau XVII : Répartition des patientes selon le motif de consultation	59
Tableau XVIII : Répartition des patientes selon le stade TNM.....	60
Tableau XIX : Répartition des patientes selon le type histologique	60
Tableau XX : Répartition des patientes selon le grade SBR	61
Tableau XXI : Répartition des patientes selon le statut hormonal (n=20).....	61
Tableau XXII : Répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie reçu	62
Tableau XXIII : Répartition des patientes selon les effets secondaires.....	62
Tableau XXIV : Répartition des patientes selon les traitements associés à la chimiothérapie (N=53)	63
Tableau XXV : Répartition des patientes selon l'évolution.....	64
Tableau XXVI : Répartition des patientes selon la survie	65
Tableau XXVII : L'évolution selon le stade TNM	65
Tableau XXVIII : L'évolution selon le type histologique	66
Tableau XXIX : L'évolution selon la réalisation de la chirurgie	66
Tableau XXX : L'évolution selon le grade SBR.....	67

Liste des figures

Figure 1 : Structure du sein (Institut National Du Cancer).....	5
Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein (Institut National Du Cancer)	6
Figure 3 : Processus cancéreux et influences des facteurs de risques [16].....	7
Figure 4 : Incidence du cancer du sein dans le monde en 2012, estimation selon l'âge	10
Figure 5 : Processus de cancérisation	15
Figure 6 : Arbre décisionnel thérapeutique du cancer du sein invasif au stade précoce (Senkus <i>et al.</i> , 2015).....	35
Figure 7 : Fréquence des cas de cancer du sein par année.	54
Figure 8 : Répartition des patientes selon l'utilisation de la contraception	56
Figure 9 : Répartition des patientes selon la période d'activité génitale	57
Figure 10 : Répartition des patientes selon la réalisation de l'immunohistochimie	61

Abréviations

5-FU:	5-Fluoro- Uracile
AC60 :	Doxorubicine-cyclophosphamide
ACR:	American College of Radiology
AJCC:	American Joint Committee on Cancer
ASCO:	American Society of Clinical Oncology
ATCD:	Antécédent
BI-RADS:	Breast Imaging Reporting and Data System
BRCA1 :	Breast Cancer 1
BRCA2 :	Breast Cancer 2
CAP:	College of American Pathologists
CCIS:	Carcinome Canalaire In Situ
CDDP :	Cisplatine
CHU :	Centre Hospitalier universitaire
CHU-GT :	Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
CICR :	Centre international de recherche sur le cancer
CLI:	Carcinomes Lobulaires Infiltrants
CLIS:	Carcinome Lobulaire In Situ
CNA :	Chimiothérapie Néoadjuvante
CSLA :	cancers du sein localement avancés (CSLA)
CSREF:	Centre de Santé de Référence
CVI:	Commune 6
D.E.S:	Diplôme d'Étude Spécialisée
DGS:	Direction Générale de la Santé
DIU :	Dispositif Intra Utérin
EBCTCG:	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
EC:	Epirubicine et de cyclophosphamide
ECIS:	European Cancer Information System
FEC:	5-Fluoro- Uracile + Epirubicine et Cyclophosphamide

FISH:	Hybridation in situ en fluorescence
HAS:	Haute Autorité de la Santé
HER2 :	Human Epidermal Grow Factor Receptor 2
IBCSG:	International Breast Cancer Study Group
IHC:	immunohistochimie
IMC:	Indice de Masse Corporelle
INCa :	Institut National du Cancer
Inf :	Inférieur
MSBR :	Modified SBR
MSF:	Médecin Sans Frontière
NCDB:	National Cancer Database
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONU:	Organisation de Nations Unies
PCR :	Reponse Pathologique Complète
pCR:	Polymerase Chaine Reaction
RE :	Récepteur Œstrogène
RH:	Récepteur Hormone
RP :	Récepteur Progestérone
SBR :	Scarff Bloom Richardson
SERM:	Selective Estrogen Receptor Modulator
SPSS :	Statistic Package of Social Science
SSR:	Survie Sans Rechute
TNBC :	Triple Negative Breast Cancer
TNM:	Tumor Node Metastase
UICC:	Union International Contre le Cancer
US:	United State

Sommaire

1.	Introduction	1
2.	Objectif.....	3
2.1.	Objectif général.....	3
2.2.	Objectifs spécifiques	3
3.	Généralités.....	5
3.1.	Epidémiologie	6
3.1.1.	Incidence et Mortalité.....	6
3.1.2.	Facteurs de risques	7
3.2.	Dépistage du cancer du sein.....	13
3.3.	Physiopathologie du cancer du sein.....	14
3.4.	Diagnostic	16
3.4.1.	Examen clinique	16
3.4.2.	Imagerie.....	20
3.4.3.	Prélèvements.....	23
3.4.4.	Diagnostic anatomopathologique	23
3.4.5.	Bilan d’extension.....	33
3.5.	Prise en charge thérapeutique du cancer du sein infiltrant non métastatique.....	34
3.5.1.	Traitements localisés	35
3.5.2.	Traitements systémiques.....	38
4.	Matériels et méthode	48
4.1.	Lieu d’étude	48
4.1.1.	Présentation du service de Gynécologie-Obstétrique de l’hôpital Gabriel Touré 48	
4.2.	Type et période d’étude	50
4.3.	Population d’étude	50
4.4.	Échantillonnage.....	50
4.4.1.	Critères d’inclusion.....	50

4.4.2. Critères de non-inclusion.....	50
4.5. Recueil des données.....	50
4.6. Variables	51
4.6.1. Les variables quantitatives.....	51
4.6.2. Les variables qualitatives.....	51
4.7. Aspects éthiques.....	51
5. Résultats	54
5.1. Fréquence.....	54
5.2. Données sociodémographiques.....	55
6. Commentaires et discussions.....	69
6.1. Limites	69
6.2. Fréquence d'utilisation de la chimiothérapie première	69
6.3. Âge des patientes lors du diagnostic	70
6.4. ATCD personnel de cancer du sein	71
6.5. Délai de consultation.....	72
6.6. Parité	72
6.7. Sein atteint	72
6.8. Stade TNM.....	72
6.9. Grade SBR	72
6.10. Le type histologique.....	72
6.11. Récepteurs hormonaux.....	72
6.12. Stratégie thérapeutique.....	73
6.13. Evolution.....	73
7. Conclusion et recommandations.....	75
7.1. Conclusion	75
7.2. Recommandations.....	76
8. Références	78
9. Annexes	82
Fiche signalétique.....	84

INTRODUCTION

1. Introduction

Le cancer du sein est défini comme le développement d'une tumeur maligne aux dépens des tissus constitutifs du sein [1]. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique en termes d'incidence et de mortalité. En effet selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2022, on a recensé 2,2 millions de nouveaux cas de cancer du sein et plus 666 000 décès dans le monde. Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays développés et les pays en développement [2].

Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées mais la mortalité est beaucoup plus élevée dans les pays en développement en raison du diagnostic tardif, par manque d'accès aux soins et de dépistage du cancer du sein [3,4]. En France, le taux d'incidence était de 99,2 pour 100 000 personnes-années en 2023 [5].

Dans la région africaine de l'OMS, les taux d'incidence du cancer du sein en 2022 varient considérablement, allant de 61 pour 100 000 en Algérie à 7 pour 100 000 en Sierra Leone. Cette région représentait à elle seule 8,6 % des nouveaux cas de cancer du sein dans le monde [2].

Au Mali, le nombre de cancers du sein était de 2450 nouveaux cas en 2020 soit 17,3% et 1425 cas de décès soit 13,9% de décès [6,7]. Le pronostic du cancer du sein est grave au Mali [8].

Les femmes atteintes de cancers détectés par dépistage ont plus de délai avant les métastases à distance et une vie plus longue que les femmes atteintes de cancer détecté autrement [9]. Les cancers du sein à un stade précoce d'évolution présentent un taux de survie de plus de 90%. Lors de la survenue de métastases, le pronostic des femmes atteintes d'un cancer du sein devient moins bon : le taux de survie à 5 ans chute de 80-90 % à environ 20 % [10].

La prise en charge des cancers du sein localement avancés (CSLA) est pluridisciplinaire. L'objectif principal reste l'amélioration du pronostic et donc de la survie moyennant une limitation de la morbidité des traitements et

l'amélioration de la qualité de vie des patientes. La chimiothérapie néoadjuvante (CNA) est devenue le traitement de référence des cancers du sein localement avancés. Elle permet de réduire la taille tumorale et offre une meilleure chance pour un traitement conservateur chez les patientes initialement candidates à une mastectomie ou inopérables [11,12].

À notre connaissance, aucune étude n'a été menée sur le pronostic des cancers du sein après la chimiothérapie néoadjuvante au CHU Gabriel Touré.

2. Objectif

2.1. Objectif général

Étudier le pronostic des patientes atteintes de cancer du sein après chimiothérapie première au CHU Gabriel Touré.

2.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractéristiques épidémio- cliniques des patientes atteintes du cancer du sein.
- Préciser les formes anatomopathologiques et immunohistochimique des cancers du sein.
- Décrire la prise en charge.
- Préciser la survie.

GENERALITES

3. Généralités

Le sein est une glande exocrine composé d'une masse, d'une aréole et d'un mamelon.

Il est constitué d'une peau qui forme l'enveloppe, de tissu graisseux avec 15 à 20 lobes glandulaires formés de tissu conjonctif et séparés par du tissu adipeux. Les lobes de la glande mammaire se divisent en lobules pour former les alvéoles sécrétoires ou acini qui assurent la sécrétion du lait lors de la période d'allaitement. Chaque lobe débouche au niveau du mamelon par l'intermédiaire d'un canal galactophore (Figure 1) [12].

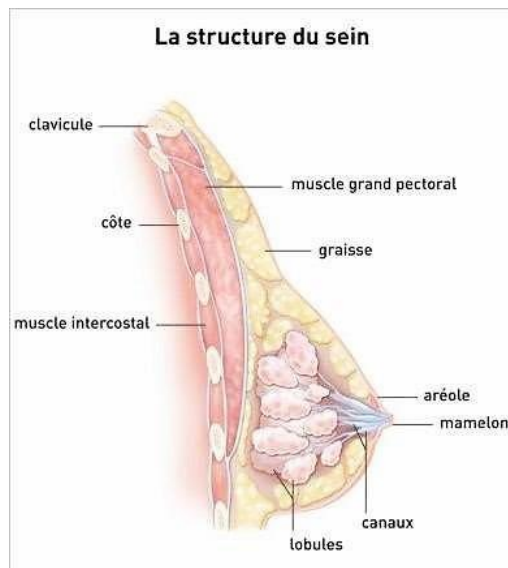


Figure 1 : Structure du sein (Institut National Du Cancer)

Le sein est également parcouru de vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les ganglions lymphatiques situés au niveau de l'aisselle (ganglions axillaires), de la clavicule (ganglions sus- et sous-claviculaires) et du thorax (ganglions mammaires internes) participent également au drainage lymphatique du sein qui a pour but de combattre les infections (Figure 2) [13].

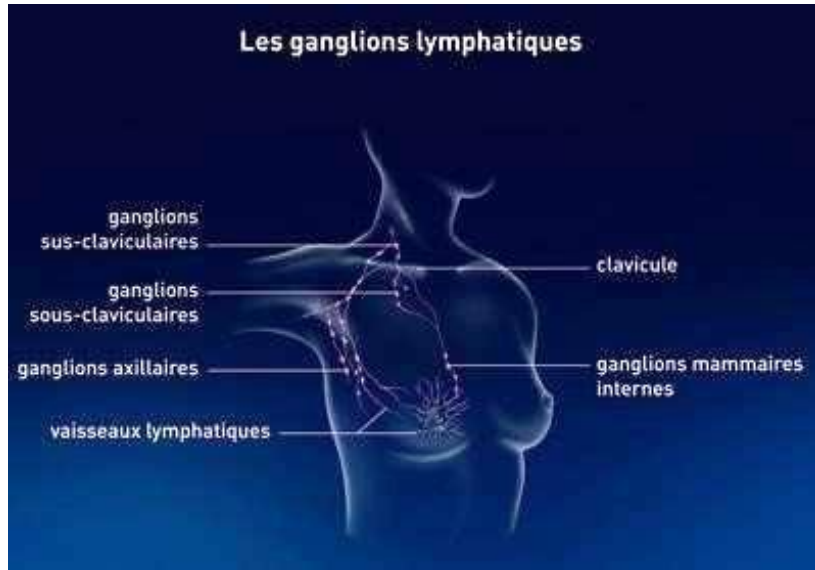


Figure 2 : Ganglions lymphatiques du sein (Institut National Du Cancer)

3.1. Epidémiologie

3.1.1. Incidence et Mortalité

En France et dans le monde, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes devant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Selon l’Institut National du Cancer (INCa), plus de 59 000 nouveaux cas de cancers du sein ont été diagnostiqués en France en 2017 et représentent chez la femme, environ 31% de tous les cancers. Bien que l’incidence et la mortalité par cancer du sein tendent à diminuer ces dernières années, grâce à une détection précoce et des traitements de plus en plus adaptés, le cancer du sein reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme avec près de 12 000 décès en 2017 (Tableau 1) [14].

Tableau I : Evolution de l’incidence et de la mortalité par cancer du sein chez les femmes entre 1980 et 2012 –Taux standardisé monde pour 100 000 personnes.

	Sexe	Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
		1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Femme	56,3	75,3	92,6	97,8	90,9	88,0	1,4	-1,5
Mortalité	Femme	19,2	20,2	18,9	17,5	16,2	15,7	-0,6	-1,5
Mortalité observée	Femme	18,7	20,1	18,8	17,5	-	-	-	-

3.1.2. Facteurs de risques

Comme tout cancer, le cancer du sein est une maladie multifactorielle, c'est-à-dire que plusieurs facteurs peuvent intervenir dans la survenue de la maladie. On parle alors de facteurs de risques (Figure 3). Ces derniers peuvent être intrinsèques, c'est-à-dire, propres à l'individu (sexe, âge, hérédité génétique, etc.) et qui ne peuvent être modifiés. Il existe également des facteurs de risques extrinsèques (environnement, mode de vie) sur lesquels on peut parfois avoir une action pour diminuer le risque de survenu du cancer [15].

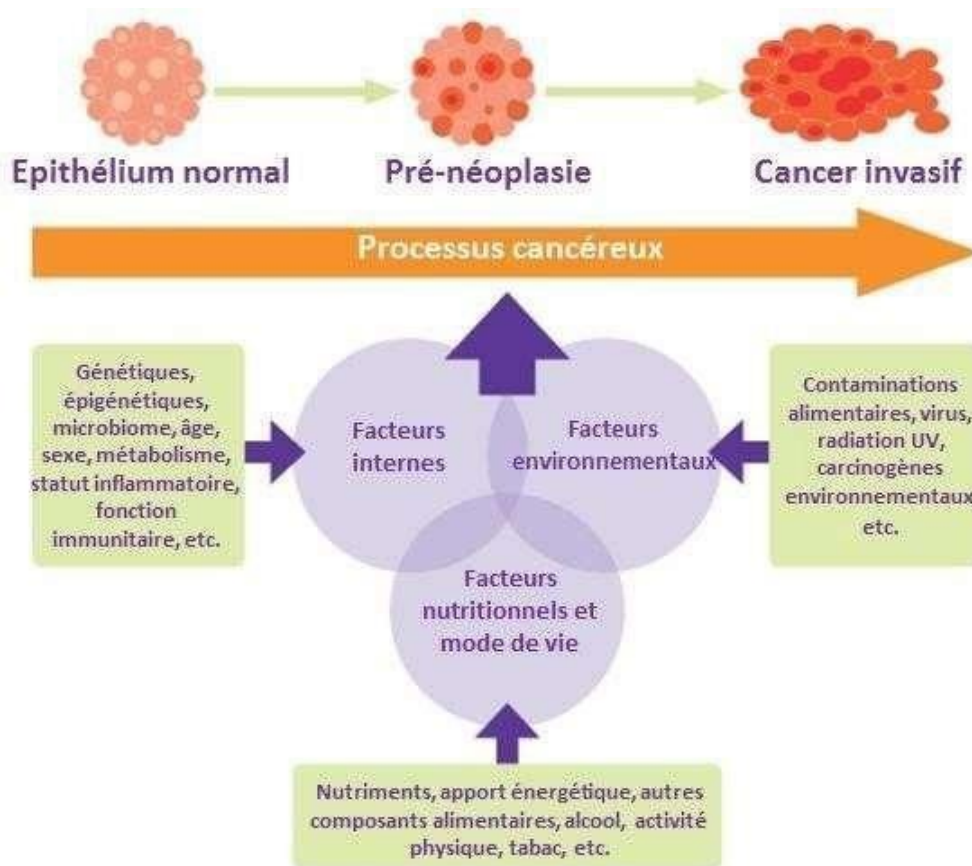


Figure 3 : Processus cancéreux et influences des facteurs de risques [16].

3.1.2.1. Facteurs de risques intrinsèques

3.1.2.1.1. Le sexe

Le fait d'être une femme augmente considérablement le risque de survenu du cancer du sein. En effet, moins 1% des cancers du sein concerne les hommes. Ceci est dû au fait que les femmes développent une glande mammaire et sont plus exposées aux hormones (notamment aux œstrogènes) que les hommes [17].

3.1.2.1.2. L'âge

Comme l'indique l'European Cancer Information System (ECIS), l'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge avec près de 80% des cancers du sein qui surviennent chez les personnes de plus de 50 ans et un âge moyen au diagnostic de 63 ans. Ainsi, le risque de développer un cancer du sein est plus élevé après 50 ans justifiant le programme de dépistage organisé en France depuis 2004. Ce programme est recommandé chez les femmes âgées de 50 à 74 ans et propose d'effectuer tous les 2 ans, un examen clinique des deux seins et une mammographie entièrement pris en charge par l'Assurance Maladie. Bien que plus rare, le cancer du sein peut également survenir chez des patientes plus jeunes (moins de 45 ans) et représente 12 à 20% des cas [18].

3.1.2.1.3. Les antécédents familiaux, personnels et l'hérédité génétique

D'après l'INCa, les antécédents familiaux de cancer du sein concerneraient près de 20 à 30% des patientes. Le risque de développer un cancer du sein serait plus important chez les femmes avec plusieurs cas de cancers du sein dans l'une des deux branches parentales (paternelle ou maternelle). L'âge de survenue de la maladie serait également un facteur à prendre en compte pour évaluer ce risque ; en effet plus la maladie survient tôt, plus le risque serait élevé. Le degré de parenté pourrait également influencer ce risque. Ainsi, le risque serait doublé si une mère, une sœur ou une fille est atteinte de cancer du sein et moindre s'il s'agit d'une grand-mère, une tante ou une nièce. Certaines familles peuvent être concernées par la présence de mutation génétique, il s'agit alors d'un risque héréditaire. Le score d'Eisinger basé sur les antécédents familiaux et la mutation BRCA (BRest CAncer) 1 ou 2 permet notamment d'indiquer la nécessité ou non d'une consultation d'oncogénétique ou encore de graduer le risque de cancer du sein en l'absence de mutation.

Les antécédents propres à chacun sont également à prendre en considération dans l'évaluation du risque du cancer du sein. Toutes lésions mammaires antérieures

(bénignes ou malignes) multiplient par 3 à 4 le risque de développer un cancer du sein.

Parmi les patientes atteintes de cancer du sein, 5% à 10% sont des cancers héréditaires et donc imputables à la présence de facteurs génétiques. On parle alors de prédispositions génétiques. Parmi les plus fréquents, on retrouve les mutations BRCA1 et BRCA2 qui augmentent le risque de survenue de cancer du sein de 30 à 80 %. D'autres prédispositions génétiques sont également associées à un risque de cancer du sein, telles que TP53 (Schneider et al., 1993) [19].

3.1.2.1.4. L'exposition hormonale

L'apparition du cancer du sein peut également être favorisée par l'imprégnation hormonale et notamment par l'exposition aux œstrogènes. Plusieurs études ont montré que le risque de survenue du cancer du sein serait augmenté de 10 à 20% par une puberté précoce (avant 12 ans) et de 20% par une ménopause tardive (après 55 ans). La nulliparité ou encore une 1ère grossesse tardive seraient également responsables d'une exposition prolongée aux œstrogènes favorisant la survenue de cancer du sein. En revanche, l'allaitement et la multiparité sont considérés comme des facteurs protecteurs et diminueraient le risque du cancer du sein [20].

3.1.2.2. Facteurs de risques extrinsèques

3.1.2.2.1. La situation géographique et le statut socio-économique

La survenue du cancer du sein peut également être liée à la situation géographique. En effet, l'incidence du cancer du sein est plus importante dans les pays développés (Amérique du Nord, Europe, Australie, Argentine, Uruguay et Nouvelle-Zélande) par rapport au reste du monde (Figure 4).

Les phénomènes de migration tendent à souligner le fait que les facteurs environnementaux et socioculturels jouent un rôle important, puisque le risque de cancer du sein tend à augmenter chez les personnes en provenance d'un pays à faible risque vers un pays développé, c'est-à-dire à plus fort risque de cancer du

sein. De la même manière, ce risque tend également à augmenter chez les personnes venant d'un milieu rural vers un milieu urbanisé.

Le statut socio-économique semble lui aussi avoir un impact sur le risque de survenu du cancer du sein ; plus le statut socio-économique est important (meilleurs revenus, éducation, etc.), plus le risque de cancer du sein augmente. Ceci expliquerait, par la même, le taux d'incidence élevé dans les pays développés comparativement aux pays en développement [21].



Figure 4 : Incidence du cancer du sein dans le monde en 2012, estimation selon l'âge

3.1.2.2.2. Le mode de vie

D'après le rapport du World Cancer Research Fund International et American Institute for Cancer Research de 2007, le mode de vie peut également jouer un rôle dans la survenue du cancer du sein.

➤ L'alimentation

Plusieurs études ont été menées pour étudier le lien entre l'alimentation et le risque de survenue du cancer du sein. Bien que les résultats présentent des discordances d'une étude à l'autre, il s'avère principalement qu'une alimentation

riche en graisse (acides gras saturés), en viandes rouges et/ou transformées et pauvre en légumes serait associée à un risque augmenté de cancer du sein.

➤ **L'alcool**

La consommation d'alcool est connue pour être un facteur de risque du cancer du sein. Hamajima et al., ont montré dans leur méta-analyse que le risque de développer un cancer du sein est lié à la consommation d'alcool de manière dose dépendante. En effet, une consommation d'alcool ≥ 45 g/jour augmenterait le risque de 1.45 fois.

➤ **Le tabac**

Bien que le tabac soit connu pour être carcinogène et augmenter le risque de survenue de certains cancers tels que le cancer du poumon, son implication est controversée dans la survenue du cancer du sein (Centers for Disease Control and Prevention (US) et al., 2010). Certaines études n'ont montré aucune association entre le fait d'être fumeuse et d'avoir un cancer du sein ; tandis que d'autres, plus récentes, montrent une augmentation du risque en cas d'intoxication tabagique et d'autant plus si celle-ci a eu lieu entre la ménarche et la première grossesse.

➤ **La surcharge pondérale et l'obésité**

La surcharge pondérale et l'obésité semblent être des facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes et plus particulièrement chez les femmes ménopausées et sans traitement hormonal substitutif. En effet, le risque de cancer du sein est 2 à 3 fois plus élevé chez les femmes ménopausées présentant un indice de masse corporelle (IMC) élevé (> 30), comparativement aux femmes présentant un IMC plus faible (< 25). De la même manière, une prise de poids importante après 18 ans serait également liée à un risque plus important de développer un cancer du sein durant la ménopause et il serait donc conseillé d'avoir un poids stable.

Ce lien entre le poids et le cancer du sein s'expliquerait en partie par le taux d'œstrogènes circulants qui serait augmenté chez les femmes ménopausées et diminué chez les adolescentes en surpoids du fait des cycles anovulatoires.

➤ **La sédentarité et/ou l'activité physique**

La sédentarité est caractérisée, selon l'INCa, par une faible dépense énergétique, proche du repos. Bien que la conséquence néfaste de la sédentarité sur le cancer du sein ne soit pas clairement identifiée ; elle n'est pas considérée, contrairement à l'activité physique, comme un facteur protecteur du cancer du sein. En effet, l'activité physique peut diminuer le risque de survenue du cancer du sein de 25 à 30% et peut ainsi être définie comme une action préventive. D'ailleurs, l'objectif 11 du Plan Cancer 2014-2019, recommande de pratiquer une activité physique à tout âge pour réduire le risque de survenue du cancer [22].

3.1.2.2.3. Les hormones exogènes

L'exposition hormonale fait partie des facteurs de risque du cancer du sein et elle peut également être d'origine exogène telle que les contraceptions orales ou les traitements hormonaux substitutifs (THS).

Plusieurs études, dont des méta-analyses, ont cherché à savoir si l'utilisation de contraceptions orales à base d'hormones (majoritairement œstrogènes et progestérones) était liée, ou non, à un risque de cancer du sein. Certaines ont montré une augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes utilisant une contraception orale et parfois ce risque était plus important lorsque la durée était plus longue, on peut notamment citer une récente étude danoise qui a mis en évidence une augmentation du risque proche de 20% [23]. Néanmoins, ce risque semble réversible après un arrêt supérieur à 10 ans. D'autres études, à l'inverse, ont conclu en une absence de corrélation. Les données de la littérature restent donc discordantes à ce sujet et des études complémentaires semblent nécessaires pour mieux comprendre cette liaison.

En ce qui concerne les THS, il a été démontré à plusieurs reprises qu'ils constitueraient un réel facteur de risque du cancer du sein. Azam et al., ont mis en évidence que les THS auraient notamment une action sur la densification mammaire ce qui augmenterait le risque de survenue du cancer du sein [24].

La connaissance de ces facteurs de risque a permis d'établir des programmes de prévention qui visent à réduire la survenue du cancer du sein. C'est dans ce contexte que s'inscrivent, la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme, la pratique régulière d'une activité physique ou encore les recommandations pour une alimentation plus saine et équilibrée (La ligue contre le cancer 2018).

3.2. Dépistage du cancer du sein

Le dépistage du cancer du sein est une étape importante qui a pour objectif de détecter de manière précoce la tumeur (Shapiro 1977). En effet, plus le cancer du sein a été pris en charge rapidement, plus les chances de survies sont meilleures [25]. D'ailleurs, d'après des études européennes, le dépistage du cancer du sein permettrait une réduction de la mortalité de l'ordre de 25 à 31% chez l'ensemble des femmes invitées au dépistage et de 38 à 48% chez les femmes ayant réellement participer au dépistage [26].

En France, la Direction Générale de la Santé (DGS) a mis en place depuis 2004 un programme national de dépistage organisé pour les femmes âgées de 50 à 74 ans. Ce programme recommande d'effectuer tous les deux ans, un examen clinique des deux seins et une mammographie entièrement pris en charge par l'Assurance Maladie.

D'autre part, les modalités de dépistage du cancer du sein peuvent varier d'une femme à l'autre en fonction de son niveau de risque qui prend en compte principalement les facteurs tels que l'âge, les antécédents personnels et les antécédents familiaux. D'après la Haute Autorité de Santé (HAS), il est recommandé chez les femmes âgées de 25 à 49 ans et de plus de 74 ans de réaliser un examen clinique annuel qui consiste en une palpation des deux seins par un professionnel (gynécologue, médecin traitant ou sage-femme), afin de détecter des éventuelles anomalies. Des dépistages plus spécifiques sont proposés aux femmes présentant des antécédents personnels et/ou familiaux de cancer avec notamment une consultation d'oncogénétique (Tableau 2).

Tableau II : Modalités de dépistage en fonction de la population concernée

<i>Situations</i>	<i>Situations ne nécessitant pas de dépistage</i>	<i>Situations justifiant seulement la participation au dépistage organisé</i>	<i>Situations justifiant un dépistage spécifique</i>
<i>Populations concernées</i>	<p>Femmes âgées de moins de 50 ans et de plus de 74 ans. Même dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diabète de type 2, - Prise d'une contraception orale, - Lésions mammaire sans atypie, - Ménopause tardive, - 1^{ère} grosses après 30 ans, - Nulliparité. <p>En l'absence de facteurs de risque justifiant un dépistage spécifique.</p>	<p>Femmes âgées de 50 à 74 ans. Même dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Densité mammaire radiologique après la ménopause supérieure à 75% (type 4 de la classification Birads de l'ACR), - Traitement hormonal substitutif ou traitement hormonal de la ménopause en cours, - Antécédent familial de cancer du sein avec un score d'Eisinger < 3. <p>En l'absence de facteurs de risque justifiant un dépistage spécifique.</p>	<p>Femmes âgées de 20 ans et plus. Dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antécédent personnel de cancer du sein ou carcinome canalaire in situ, - Antécédent personnel d'hyperplasie canalaire ou lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire in situ, - Antécédent familial de cancer du sein avec score d'Eisinger ≥ 3 ET recherche initiale de mutation des gènes BRCA 1 et 2 dans la famille non informative, - Mutation des gènes BRCA 1 et 2 identifiée.
<i>Indications</i>	<p>Examen clinique mammaire annuel à partir de l'âge de 25 ans. Pas de dépistage mammographique à proposer.</p>	<p>Incitation à la participation au programme national de dépistage organisé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique mammaire - Mammographie tous les 2 ans +/- échographie 	<p>Consultations d'oncogénétique en cas de score d'Eisinger ≥ 3. Modalités de dépistage spécifique en fonction du facteur de risque et du niveau de risque (élevé ou très élevé).</p>

3.3. Physiopathologie du cancer du sein

Le cancer du sein se développe majoritairement à partir des cellules épithéliales du sein ou des cellules souches mammaires. Comme tout autre cancer, le cancer du sein est lui aussi un processus multi-étape qui résulte d'une accumulation de mutations génétiques au sein d'une cellule. Les trois grandes étapes de la cancérisation sont : l'initiation, la promotion et la progression (Hanahan and Weinberg 2000; Feng *et al.*, 2018) :

- La phase d'initiation se caractérise par la transformation de la cellule normale à la cellule cancéreuse. Cette étape est induite par de multiples altérations du génome qui échappent aux processus de réparation de l'ADN affectant, par conséquent, le contrôle du cycle cellulaire. L'activation des oncogènes (gènes favorisant la tumorigenèse) et/ou à l'inverse l'inhibition des gènes suppresseurs de tumeurs font partie des points clés de cette étape.

- La phase de promotion, quant à elle, se caractérise par une prolifération anarchique qui va donner à partir de cette cellule cancéreuse un ensemble de clones et ainsi former une tumeur.
- La phase de progression est l'étape où la tumeur grossit et peut éventuellement se disséminer, via la circulation sanguine pour donner des métastases.

La cellule cancéreuse acquiert des propriétés bien spécifiques qui lui permettent d'assurer chacune des étapes précédentes (**Figure 5**) :

- Une autosuffisance en facteurs de croissance permettant aux cellules de proliférer de manière illimitée ;
- Une insensibilité aux signaux extérieurs avec perte de l'inhibition de contact ;
- Une invasion des tissus et formation des métastases ;
- Un potentiel de réplication illimité ;
- Une induction de l'angiogenèse ou néo-angiogenèse : formation anormale de vaisseaux nécessaires à l'alimentation cellulaire ;

Un échappement à la mort cellulaire programmée ou apoptose.

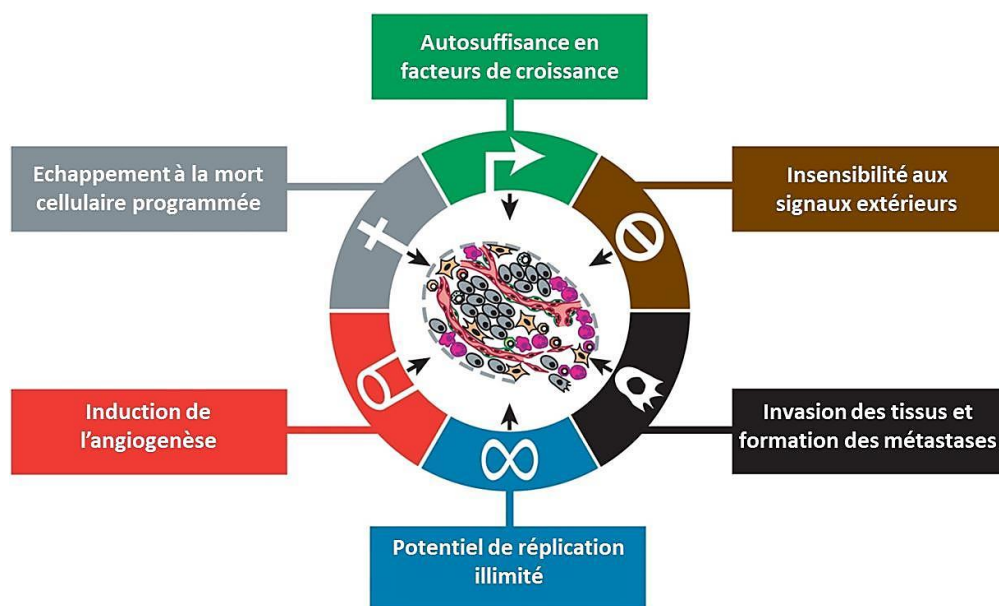


Figure 5 : Processus de cancérisation

3.4. Diagnostic

Lorsqu'une quelconque anomalie est détectée lors des examens de dépistage et éventuellement en présence de symptômes (sein inflammatoire, mamelon rétracté, etc.), des examens supplémentaires sont réalisés dans un ordre bien précis afin d'établir ou non le diagnostic du cancer du sein.

3.4.1. Examen clinique

L'examen clinique du ou des sein(s) est réalisé par un oncologue ou un sénologue et comprend souvent deux étapes (Mills 2013; Henderson and Ferguson 2018) :

- L'observation, qui est un examen visuel des seins, consiste à déceler toute anomalie visuelle telle qu'un changement de forme, de couleur, la présence de peau d'orange, d'atteinte cutané, d'éruptions cutanées, d'ulcération de la peau, de rétraction du mamelon, d'écoulement mamelonnaire ou encore une inflammation du sein.
- La palpation, qui est un examen manuel des seins, consiste à tâter le sein, le mamelon, mais aussi toute la cage thoracique jusqu'au cou ainsi que les aisselles. Le professionnel de santé cherche notamment à détecter la présence/absence de masse, de ganglions, de chaleur anormale, de durcissement mammaire. Il peut également exercer des pressions sur le tissu mammaire afin de savoir si la patiente est douloureuse ou pas, de déterminer la taille et la localisation approximatives de la masse (Henderson and Ferguson 2018).

Ainsi en présence d'anomalies, une classification dite TNM est établie en fonction de la taille tumorale (T pour tumor en anglais), de l'atteinte ganglionnaire (N pour node en anglais) et de la présence de métastases (M pour metastasis en anglais), on parle à ce moment de TNM clinique (UICC 2016; Giuliano *et al.*, 2017) (**Tableau 3**). A partir de celle-ci, on définit le stade clinique de l'atteinte tumorale qui a une valeur pronostique et qui est compris entre 0 et 5 (Giuliano *et al.*, 2017) (**Tableau 4**).

Tableau III : Classification TNM clinique (cTNM) d'après la 8^{ème} édition de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC)

T-Tumeur primitive	
Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Tumeur <i>in situ</i> : carcinome intra-canalaire, ou carcinome lobulaire <i>in situ</i> , ou malade de Paget du mamelon sans tumeur décelable
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T1mi	Tumeur ≤ 0,1 cm
T1a	Tumeur > 0,1 et ≤ 0,5 cm
T1b	Tumeur > 0,5 et ≤ 1 cm
T1c	Tumeur > 1 et ≤ 2 cm
T2	Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm
T3	Tumeur > 5 cm
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau
T4a	Extension à la paroi thoracique
T4b	Extension à la peau œdème (y compris la « peau d'orange »), ou ulcération cutanée du sein, ou nodule de perméation limité au même sein
T4c	A la fois T4a et T4b
T4d	Cancer inflammatoire
N-Ganglion	
Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles

N2	Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure anatomique ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes
N2a	Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure
N2b	Adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente
N3	Adénopathie sous claviculaire homolatérale OU adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente associée à une adénopathie axillaire homolatérale cliniquement patente OU adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne
N3a	Adénopathies sous claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales
N3b	Adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales
N3c	Adénopathies sus claviculaires homolatérales
M-Métastase	
Mx	Détermination impossible de l'extension métastatique
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance

Tableau IV : Stade tumorale en fonction du TNM clinique d’après la 8^{ème} édition de l’Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l’American Joint Committee on Cancer

Stades	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
IB	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
IIA	T1	N1	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T1	N2	M0
IIIA	T2	N2	M0
IIIA	T3	N1	M0
IIIA	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
IIIB	T4	N2	M0
IIIC	T quelconque	N3	M0
IV	T quelconque	N quelconque	M1

Cette visite est souvent l’occasion de répertorier l’historique de la patiente (antécédents familiaux, personnels, prise de contraceptif, statut ménopausique, grossesses antérieures, etc.) qui sera essentiel pour établir les facteurs de risque et orienter au mieux sa prise en charge. Par exemple, une patiente avec des antécédents familiaux importants de cancer sera dirigée vers l’oncogénétique ou encore une patiente ménopausée, à laquelle il faudra prescrire une hormonothérapie, n’aura pas le même traitement qu’une patiente non ménopausée.

A l'issue de cette visite, des examens complémentaires seront à réaliser si une ou des anomalies suspectes ont été détectées

3.4.2. Imagerie

3.4.2.1. Mammographie

La mammographie est une radiographie des seins utilisant des rayons X qui permet d'avoir une image interne des seins et ainsi de détecter des éventuelles anomalies. Elle peut être réalisée soit en dépistage, soit en diagnostic du cancer du sein. Souvent, deux clichés par sein sont effectués : une de face et une en oblique. Si des anomalies ont été mises en évidence lors de l'examen clinique ou sur les clichés précédents, des clichés complémentaires ciblant la zone suspecte peuvent être réalisés (Shapiro *et al.*, 1985).

3.4.2.2. Echographie

L'échographie mammaire est une technique utilisant des ultrasons et permet de générer des images précises de la partie interne des seins et des ganglions. Elle est souvent réalisée en complément de la mammographie, soit pour caractériser la nature des lésions, soit pour faciliter l'interprétation des clichés mammographiques douteux, soit lorsque la mammographie n'a pas été informative du fait de la densité des seins chez certaines patientes (Kelly *et al.*, 2010).

En présence d'anomalies ou de ganglions suspects, le radiologue peut réaliser des prélèvements échoguidés (cf. partie sur les prélèvements I-D-3 ci-dessous, en page 23) : cytoponction ou microbiopsie.

3.4.2.3. IRM mammaire

Plus rarement et en absence de certitude sur la présence ou non d'une anomalie lors des deux examens précédents, une imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire peut être proposée. L'IRM peut notamment être utile pour faire la différenciation entre une anomalie bénigne et une anomalie maligne (Sardanelli *et al.*, 2010). L'IRM mammaire est également utilisée lorsqu'un traitement par

chimiothérapie néoadjuvante est prévu afin d'évaluer la réponse clinique à l'issue du traitement et avant la chirurgie.

3.4.2.4. Classifications des imageries

Une classification des clichés mammographiques selon leur degré de suspicion pathologique a été proposée par l'American College of Radiology (ACR), il s'agit de la classification ACR allant de 0 à 6 (*Tableau 5*)

Tableau V : Classification en 7 catégories des images mammographiques selon le système BIRADS en correspondance avec l'American College of Radiology

ACR 0	Classification d'attente : Investigations complémentaires nécessaires (comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.)
ACR 1	Mammographie normale
ACR 2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire : Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) Ganglion intramammaire Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

<p>ACR 3</p>	<p>Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée : Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse</p>
<p>ACR 4</p>	<p>Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique : Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses Image(s) spiculée(s) sans centre dense · Opacité(s) non liquidiennes(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume · Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable · Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s)</p>
<p>ACR 5</p>	<p>Anomalie évocatrice de cancer : Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers Opacité spiculée à centre dense</p>
<p>ACR 6</p>	<p>Cancer prouvé par biopsie</p>

Par la suite, l'ACR a mis en place la classification selon le système Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) qui se divisent toujours en sept catégories (BI-RADS 0 à 6) et se superposent à la classification ACR 0 à 6. Cette classification est plus générale et permet de classer l'ensemble des imageries mammaires (mammographie, échographie mammaire ou IRM mammaire) selon leur degré de suspicion pathologique (Heinig *et al.*, 2008; D'Orsi *et al.*, 2013; Leithner *et al.*, 2017).

A l'issue des examens d'imagerie, aucune confirmation de diagnostic ne peut être faite ; il est nécessaire de prélever (sous forme de cytoponction et/ou de biopsies) les anomalies observées en imagerie afin d'étudier leur nature grâce à des examens anatomopathologiques.

3.4.3. Prélèvements

Différents types de prélèvements au niveau de la zone suspecte peuvent être réalisés en fonction de la décision du radiologue/sénologue et de la nature suspectée de l'anomalie (kyste, microcalcifications, suspicion de cancer) : la cytoponction, la microbiopsie et la macrobiopsie. A l'issue de l'examen, une analyse histologique a lieu afin de déterminer s'il s'agit ou non de cellules cancéreuses. La microbiopsie est l'examen de référence en cas de suspicion de cancer et permet d'établir le diagnostic du cancer du sein suite aux analyses anatomopathologiques.

Lors des micro et/ou macrobiopsies, une agrafe métallique également appelée « clip » est positionnée au niveau du prélèvement pour indiquer la localisation initiale de l'anomalie et servir de repères aux chirurgiens (d'après Fondation ARC, 2018).

3.4.4. Diagnostic anatomopathologique

L'examen anatomopathologique est l'étape indispensable au diagnostic du cancer du sein. En effet, en présence de cellules tumorales malignes dans les prélèvements (micro ou macrobiopsie) le diagnostic du cancer du sein sera établi

et à l'inverse il peut s'agir par exemple d'un kyste, d'une tumeur bénigne ou encore de cellules saines.

Une fois que le diagnostic du cancer du sein est établi, des analyses complémentaires permettent de caractériser la tumeur selon le type histologique, le grade SBR (Scarff, Bloom et Richardson), la présence ou non des différents marqueurs (récepteurs aux œstrogènes, récepteurs à la progestérone, le statut HER2, le pourcentage de l'index de prolifération Ki67). Chacun de ces paramètres peuvent être des facteurs pronostiques et/ou des facteurs prédictifs de la réponse.

3.4.4.1. Le type histologique

Le type histologique permet de caractériser la tumeur en fonction du type de cellules atteintes et de sa localisation mammaire ; il existe donc différents types de cancers du sein.

L'adénocarcinome est le type histologique le plus répandu (95% des cas), il se développe à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire, soit au niveau des canaux (carcinomes canaux) dans 80% des cas, soit au niveau des lobules (carcinomes lobulaires). Parmi eux, on peut distinguer les carcinomes *in situ* et les carcinomes infiltrants :

- Les carcinomes *in situ* sont des cellules cancéreuses localisées à l'intérieur des canaux ou des lobules sans traverser la membrane basale et atteindre les tissus environnants. En fonction de la localisation canalaire ou lobulaire, on parle respectivement de carcinome canalaire *in situ* (CCIS) ou de carcinome lobulaire *in situ* (CLIS). Les CLIS sont des formes plus rares et ne représentent que 10 à 15% des carcinomes *in situ*. Lorsque les cellules tumorales traversent la membrane basale et atteignent les tissus avoisinants, on parle alors de carcinomes infiltrants. Le pronostic des carcinomes *in situ* reste tout de même meilleur que celui des carcinomes infiltrants.
- Les carcinomes infiltrants sont, à l'inverse, des cellules cancéreuses ayant traversé la membrane basale des canaux ou des lobules pour atteindre les tissus qui entourent les canaux ou les lobules. Tout comme les

carcinomes *in situ*, on distingue les carcinomes canauxiaux infiltrants (CCI) encore appelés carcinomes non différenciés, et les carcinomes lobulaires infiltrants (CLI). Lorsque la maladie évolue, les carcinomes infiltrants peuvent à leur tour se propager et atteindre les ganglions mais aussi d'autres organes, c'est ce qu'on appelle le stade métastatique (Ellis *et al.*, 1992). D'autres formes plus rares de carcinomes infiltrants sont également connues, on peut notamment citer : les carcinomes médullaires (représentent 1% des carcinomes infiltrants), les carcinomes mucineux qui sécrètent du mucus (représentent 2% des carcinomes infiltrants), les carcinomes tubuleux de petite taille (représentent 1 à 2% des carcinomes infiltrants) ou encore les carcinomes papillaires qui peuvent être infiltrants ou non (s'ils sont infiltrants, ils représentent 1 à 2% des carcinomes infiltrants). Leur pronostic est souvent meilleur que celui des CCI et des CLI.

D'autres types de cancers du sein existent également tels que les sarcomes qui se développent à partir des cellules présentes dans les tissus de soutien (tissu graisseux, muscles, etc.), les tumeurs phyllodes ou les lymphomes.

3.4.4.2. Le grade histologique : SBR ou MSBR

Le grade histologique permet de définir le degré d'agressivité d'une tumeur et se repose majoritairement sur trois caractéristiques morphologiques que sont l'architecture tumorale (pourcentage de formation tubulaire) qui décrit le degré de différenciation des cellules, le pléomorphisme nucléaire (la forme et la taille du noyau) afin de définir le degré de variation par rapport aux cellules saines et enfin l'index mitotique qui permet de décrire la vitesse de prolifération tumorale. Le grade histologique couramment utilisé est celui de Scarff, Bloom et Richardson (SBR), plus communément appelé grade SBR qui a été adapté par Elston et Ellis (Elston and Ellis 1991; Bloom *et al.*, 1998). Un score de 1 à 3 est attribué à chacun des trois paramètres morphologiques cités ci-dessus et la somme des trois permet de calculer un score total compris entre 3 et 9 ; à partir duquel la tumeur est classée

en trois différents grades : grade I (score allant de 3 à 5), grade II (score 6 ou 7) et grade III (score 8 ou 9). Plus la tumeur sera indifférenciée, plus le grade sera élevé, ce qui est donc synonyme d'un pronostic faible (**Tableau 6**).

Etant donné que le grade SBR II regroupait plus de 50% des tumeurs et que cela était peu informatif vis-à-vis du pronostic des patientes, Le Doussal *et al.* ont proposé un grade modifié, le MSBR, afin d'affiner l'indicateur pronostique des patientes. Seul le pléomorphisme nucléaire et l'index mitotique sont pris en compte dans le cadre du grade MSBR qui est divisé en cinq grades différents selon les scores. En fonction du grade, deux groupes sont définis : le groupe I rassemblant les grades 1 à 3 est synonyme de faible risque métastatique et le groupe II avec les grades 4 et 5 est synonyme de haut risque métastatique.

Ainsi, le grade MSBR permettrait d'avoir une meilleure prédiction de la survie sans rechute et donc du pronostic (Le Doussal *et al.*, 1989) (**Tableau 7**).

Tableau VI : Grade histologique SBR

Paramètres	Score	Grade tumoral total
Formation de tubes Majoritaire (> 75%) Modérée (10-75%) Faible ou nulle (< 10%)	1 2 3	La somme des différents scores obtenus aboutit à un total de 3 à 9 à partir duquel la tumeur est classée en 3 grades.
Pléomorphisme nucléaire Variations de taille et de forme des noyaux très discrètes Variations de taille et de forme des noyaux modérées Variations importantes de taille et de forme des noyaux	1 2 3	
Index mitotique Moins de 10 mitoses (pour 10 champs x400) Entre 10 et 20 mitoses (pour 10 champs x400) Plus de 20 mitoses (pour 10 champs x400)	1 2 3	

Tableau VII : Grade histologique MSBR

Pléomorphisme nucléaire	Index mitotique	Grade tumoral total	Groupement selon le risque métastatique
1	1	1	I
1	2	2	
2	1		
1	3	3	
2	2		
3	1		
2	3	4	II
3	2		
3	3		

3.4.4.3. Les embolies vasculaires

Les embolies vasculaires caractérisent la présence de cellules tumorales dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Des études ont montré que leur présence était signe de mauvais pronostic, puisqu'ils influent négativement sur le risque de récurrence (locale ou métastatique) mais également sur la survie globale (Pinder *et al.*, 1994; Schoppmann *et al.*, 2004; Gujam *et al.*, 2014). D'ailleurs, la 9^{ème} conférence de St Gallen de 2005 a intégré les embolies vasculaires dans les facteurs pronostiques du cancer du sein ; son absence est considérée comme un risque faible de récurrence tandis que sa présence est plutôt liée à un risque de récurrence intermédiaire (Goldhirsch *et al.*, 2005).

3.4.4.4. Récepteurs hormonaux : œstrogènes et progestérones

L'œstrogène et la progestérone sont des hormones sécrétées de manière physiologique par les ovaires, principalement entre la puberté et la ménopause. Ces deux hormones exercent leurs actions par liaison aux récepteurs présents à la surface des cellules (récepteurs aux œstrogènes (RE) et récepteurs à la progestérone (RP)). Elles interviennent dans le développement des caractères sexuels féminins et notamment dans la croissance des seins.

En situation pathologique, les cellules cancéreuses du sein peuvent conserver les récepteurs hormonaux (RH) ; les hormones participent alors au développement tumoral et à sa progression, on parle de cancers hormonosensibles ou hormonodépendants. Le statut hormonal de la tumeur est déterminé en fonction du pourcentage de cellules exprimant les récepteurs. En France, si plus de 10% des cellules sont marquées, la tumeur est considérée positive pour le récepteur en question (RE+ ou RP+) (Balaton *et al.*, 1999). Depuis 2010, des nouvelles recommandations de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) proposent un seuil de positivité à partir de 1% des cellules marquées (Hammond *et al.*, 2010). Une tumeur est dite positive aux RH (RH+), lorsqu'elle est positive pour au moins l'une des deux hormones (RE+ ou RP+).

Les RH sont majoritairement présents dans les cancers du sein invasifs (CCI et CLI) les plus différenciées ; les RE sont exprimés dans 75 à 85% des cas, tandis que les RP dans 60 à 70% des cas. Du fait d'une agressivité et d'une prolifération cellulaire moindres, les cancers du sein hormonodépendants sont associés à un meilleur pronostic comparativement aux tumeurs n'exprimant pas de RH (RH-/HER2+ ou triples négatives) (Clark and McGuire 1988; Clarke 2003; Bertaut *et al.*, 2014).

La recherche et le dosage des RH sont notamment essentiels pour la prise en charge thérapeutique de la patiente. En effet, l'indication d'une hormonothérapie dépend du statut hormonal de la tumeur ; ce qui en fait un facteur prédictif. L'Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) a montré dans ses méta-analyses l'intérêt des hormonothérapies (Tamoxifen® ou Inhibiteurs de l'Aromatase) sur la survie globale et la survie sans rechute (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2005, 2011).

3.4.4.5. Le statut HER2

La protéine HER2 ou Human Epidermal growth factor Receptor 2 fait partie de la famille des récepteurs de type HER (HER1 ou EGFR, HER2, HER3 et HER4) ou récepteurs aux facteurs de croissance épidermique. Ces récepteurs membranaires

sont inactifs lorsqu'ils sont sous forme de monomère. La liaison ligand-récepteur va activer le récepteur et entraîner sa dimérisation (homo ou hétéro-dimères) pour ensuite déclencher son activité tyrosine kinase. Ainsi, s'ensuit tout une cascade de signalisations cellulaires contrôlant les phénomènes de croissance cellulaire et de développement tissulaire, mais aussi les processus de division, de différenciation, de motilité, d'adhérence cellulaire, d'angiogenèse et de survie (Yarden and Sliwkowski 2001).

La protéine HER2 est située à la surface des cellules mammaires et intervient donc dans la croissance du sein. Dans certains cas de cancer du sein, la protéine HER2 est surexprimée à la surface des cellules cancéreuses, on parle alors de tumeurs HER2 positives (Harari and Yarden 2000). Cette surexpression peut être due, soit à une amplification d'*ERBB2* (ou *HER2/neu*, gène codant pour la protéine HER2) résultant de mutations, soit à une modification de l'activité transcriptionnelle. Ainsi, la protéine HER2 se trouve surexprimée dans 20 à 30% des cancers du sein ce qui induit une croissance cellulaire plus importante et donc une agressivité tumorale plus élevée. L'équipe de Slamon *et al* a montré que le statut HER2 est un facteur pronostique à lui seul et d'autres études ont confirmé ces résultats renforçant l'idée que la surexpression HER2 est associée à un mauvais pronostic (Slamon *et al.*, 1987; Kallioniemi *et al.*, 1991; Press *et al.*, 1997; Ross and Fletcher 1998).

En ce qui concerne la valeur prédictive du statut HER2, il s'avère que les tumeurs HER2 positives sont susceptibles de bénéficier d'une thérapie ciblée anti-HER2 tel que le trastuzumab, permettant le blocage du récepteur et par conséquent des étapes qui s'en suivent. Plusieurs études ont mis en évidence le bénéfice de ce traitement que ce soit en situation adjuvante, néoadjuvante ou métastatique faisant du statut HER2 un réel facteur prédictif (Slamon *et al.*, 2001; Penault-Llorca *et al.*, 2003; Yin *et al.*, 2011; Guiu *et al.*, 2013).

La détermination du statut HER2 se fait selon les recommandations de l'ASCO/ College of American Pathologists (CAP) grâce à l'utilisation des techniques

d'immunohistochimie (IHC) ou d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH). Trois statuts HER2 peuvent être définis en fonction du pourcentage de cellules marquées (IHC) ou du nombre de copies du gène *ERBB2* (FISH) : négatif, équivoque et positif (**Tableau 8**) (Wolff *et al.*, 2013). Depuis 2018, la dernière mise à jour des recommandations ne définit plus que 2 catégories : statut HER2 négatif ou statut HER2 positif selon le score obtenu.

Tableau VIII : Détermination du statut HER2 en fonction des résultats de l'IHC et/ou la FISH

<p>Statut HER2 positif</p>	<p>IHC 3+ : Marquage membranaire complet fort de plus de 10% des cellules tumorales</p> <p>FISH positive (amplification du gène HER2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le rapport HER2/CHROMOSOME 17 (R) est ≥ 2 (même si le nombre de copies du gène HER2 est <4) - Et $R < 2$ si le nombre de copies du gène HER2 est ≥ 6
<p>Statut HER2 équivoque</p>	<p>IHC 2+ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Marquage membranaire incomplet et/ou complet d'intensité faible à modérée de plus de 10% des cellules tumorales - Et marquage membranaire complet de moins de 10% des cellules tumorales <p>FISH équivoque :</p> <p>$R < 2$ si le nombre de copies du gène HER2 est ≥ 4 et < 6.</p>
<p>Statut HER2 négatif</p>	<p>IHC 1+ : Marquage membranaire incomplet d'intensité, à peine perceptible de plus de 10% des cellules tumorales</p> <p>FISH négative (absence amplification du gène HER2) : $R < 2$ avec un nombre de copies du gène HER2 < 4</p>

3.4.4.6. Le pourcentage de Ki67

Le Ki67 est un antigène nucléaire présent au niveau des cellules prolifératives. Il s'agit donc d'un marqueur de la prolifération dont le dosage se fait par des

techniques d'immunohistochimie (Gerdes *et al.*, 1984). L'index de marquage du Ki67 correspond au pourcentage de cellules marquées par l'anticorps Ki67 (ou MIB1).

Plusieurs études ont notamment mis en évidence les valeurs pronostique et prédictive du Ki67, ce qui permet à la fois d'orienter la décision thérapeutique mais également de prédire la réponse à certains traitements et le risque de rechute. En règle générale, un Ki67 inférieur à 10% est synonyme d'une prolifération faible : cette dernière est associée à un pronostic favorable, mais la réponse à la chimiothérapie s'avère être moins importante. A l'inverse, un Ki67 supérieur à 30% est synonyme d'une prolifération élevée, associée à un mauvais pronostic, mais la réponse à la chimiothérapie s'avère être meilleure (Penault-Llorca *et al.*, 2009; Luporsi *et al.*, 2012).

Bien que le dosage du Ki67 soit effectué en routine, l'interprétation de ce pourcentage reste encore discutée puisqu'il n'existe pas de procédure standardisée sur l'interprétation de son score (Dowsett *et al.*, 2011; Romero *et al.*, 2014; Healey *et al.*, 2017).

3.4.4.7. Les différents sous-types de cancers du sein

Les avancées de la génomique ont permis d'affiner les connaissances sur la caractérisation des tumeurs grâce à une analyse simultanée de l'expression de plusieurs gènes. En 2000, Perou *et al.*, ont été les premiers à proposer un regroupement en cluster des tumeurs en fonction de leurs expressions géniques et quatre sous-types ont été définis (basal-like, HER2-enriched, luminal et normal-like) (Perou *et al.*, 2000). Depuis, d'autres travaux ont eu lieu et plusieurs sous-types de cancer du sein ont pu être caractérisés (4 à 7 selon les études) (Sørli *et al.*, 2001; Cancer Genome Atlas Network 2012; Coates *et al.*, 2015). La 8^{ème} édition de l'American Joint Committee on Cancer, quant à elle, se base sur une classification en quatre sous-types moléculaires :

- Luminal A : Les tumeurs sont RH+/HER2- et expriment fortement les RE/RP. Leur taux de prolifération est faible avec un pourcentage de Ki67 bas et un index mitotique peu élevé ; leur grade SBR est souvent compris entre I et II. De ce fait, ces tumeurs sont faiblement proliférantes et sont généralement associées à un bon pronostic avec une bonne réponse à l'hormonothérapie et une moins bonne sensibilité à la chimiothérapie. Les tumeurs lumineales A représentent 50 à 60% des cas et sont donc les plus fréquentes.

- Luminal B : Les tumeurs sont soit RH+/HER2-, soit RH+/HER2+ et expriment faiblement les RE/RP. Jusqu'en 2011, la différenciation entre les tumeurs lumineales A et B se faisait également en fonction du Ki67 avec respectivement un $Ki67 < 14\%$ ou un $Ki67 \geq 14\%$. Or, la conférence de St Gallen de 2011 a clairement défini l'absence de cut-off fiable pour différencier ces deux sous-types, on parle plutôt d'un pourcentage de Ki67 faible ou élevé. Ainsi, les tumeurs lumineales B présentent un taux de prolifération important avec un pourcentage élevé de Ki67 et un fort index mitotique et possèdent souvent un grade SBR élevé. Ces tumeurs sont donc plus proliférantes et sont associées à un plus mauvais pronostic que les tumeurs lumineales A. Néanmoins, elles sont connues pour être chimio-sensibles et leur réponse à l'hormonothérapie est variable. Les tumeurs lumineales B concernent 10% des cancers du sein (Gnant *et al.*, 2011).

- Her2-like ou HER2 positive : Les tumeurs sont soit HER2+/RH-, soit HER2+/RH+ avec généralement un grade SBR à III. Caractérisées par une forte prolifération, ces tumeurs sont agressives et présentent donc un pronostic plus faible que les tumeurs lumineales. Néanmoins, elles présentent une bonne réponse aux traitements anti-HER2 et aux chimiothérapies ; elles représentent 15% des cancers du sein.

- Basal-like ou triple-négative : Les tumeurs sont RH-/HER2- avec généralement un grade SBR à III. Elles représentent environ 15% des cas

et sont, le plus souvent, traitées par chimiothérapie. Du fait de l'absence de récepteurs hormonaux et de l'absence d'amplification d'*ERBB2*, ces tumeurs ne sont donc pas éligibles à certaines thérapies ciblées. Ces tumeurs sont généralement plus agressives, elles présentent donc l'un des plus mauvais pronostics à ce jour (Nielsen *et al.*, 2004; Livasy *et al.*, 2006). Cette classification des cancers du sein en différents sous-types possède donc à la fois des valeurs pronostique et prédictive. En effet, en fonction du sous-type moléculaire de la tumeur, le pronostic de la maladie peut varier ; il en est de même pour la décision thérapeutique, la réponse aux traitements, la survie sans rechute et la survie globale (Sotiriou *et al.*, 2003; Goldhirsch *et al.*, 2013).

3.4.5. Bilan d'extension

Une fois que le diagnostic du cancer du sein a été confirmé par les examens anatomopathologiques, des bilans d'extension peuvent être réalisés afin de rechercher une dissémination éventuelle de la maladie aux organes distants, on parle également de métastases. Cette recherche s'effectue préférentiellement dans le cas des cancers infiltrants et après évaluation des facteurs de risques métastatiques. Plusieurs études réalisées sur le cancer du sein ont permis d'identifier des organes qui sont préférentiellement à risque de développer des métastases, tels que les os (dans 70% des cas métastatiques), le foie, les poumons, le cerveau (10 à 30% des cas) et les ganglions lymphatiques distants (Senkus *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2018). Les différents types d'examens qui peuvent être proposés sont la radiographie thoracique, l'échographie abdominale, la tomodensitométrie (TDM) ou scanner thoracoabdominal, la scintigraphie osseuse, la tomodensitométrie par émission de positon (TEP) ou encore l'IRM cérébrale (Nöbauer-Huhmann *et al.*, 2002; Hamaoka *et al.*, 2004; Koolen *et al.*, 2012; Patel and Rajiah 2018).

3.5. Prise en charge thérapeutique du cancer du sein infiltrant non métastatique

Comme indiqué dans l'Article D6124-131 du Code de la Santé Publique, la décision de la prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de cancer, ainsi que tous changements significatifs de l'orientation thérapeutique, sont décidées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en présence de médecins de spécialités différentes (oncologues, chirurgiens, radiothérapeutes, anatomopathologistes). L'objectif de ces RCP est de proposer une solution thérapeutique personnalisée et adaptée à chaque patient tout en préservant leur qualité de vie. C'est d'ailleurs lors de ces réunions, que la participation à des essais cliniques peut être envisagée.

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein prend en compte les caractéristiques cliniques et biologiques de la patiente mais surtout les propriétés anatomopathologiques de la tumeur. En effet, la prise en charge varie en fonction du type histologique de la tumeur et du stade de la maladie.

Les cancers du sein *in situ*, du fait de leur moindre agressivité, se verront proposer une prise charge moins lourde. Pour les CLIS, il sera généralement proposé une surveillance de la maladie et dans certains cas une exérèse peut être effectuée ; tandis que les CCIS seront préférentiellement traités par chirurgie (conservatrice ou non) qui peut être accompagnée d'une exérèse du ganglion sentinelle.

En ce qui concerne les cancers du sein infiltrants et non métastatiques, différents types de prise en charge peuvent être proposés, ils sont principalement classés en 2 catégories : les traitements localisés et les traitements systémiques qui seront exposés dans les parties ci-dessous.

Le cancer du sein métastatique, du fait de l'extension de la maladie, est généralement traité de façon systémique et sa prise en charge reposera donc majoritairement sur une chimiothérapie et/ou une thérapie ciblée, voire sur une hormonothérapie en fonction des caractéristiques de la tumeur.

En fonction des situations, les patientes présentant une tumeur au stade précoce peuvent être amenées à bénéficier de plusieurs types de traitement (**Figure 6**) (Senkus *et al.*, 2015).

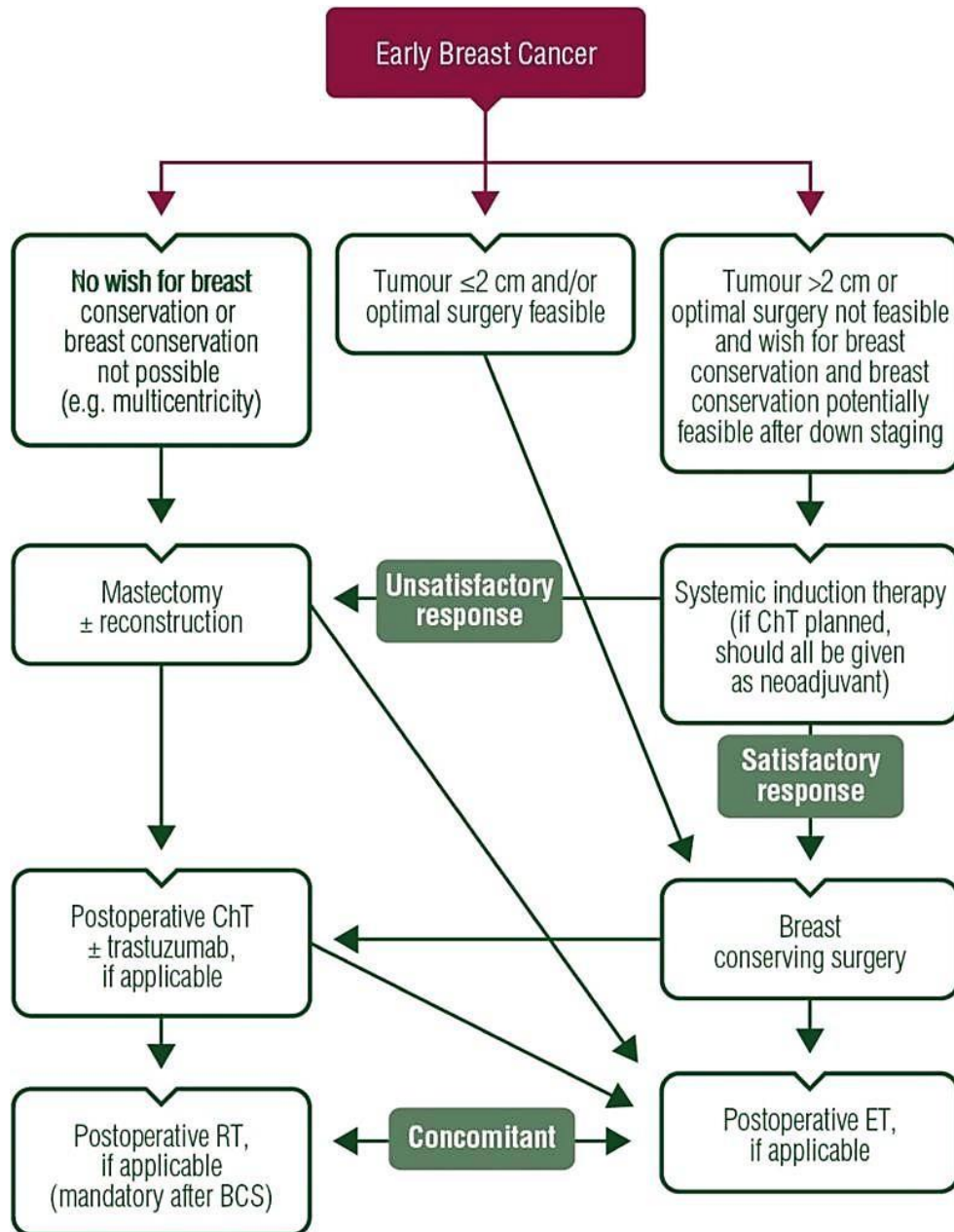


Figure 6 : Arbre décisionnel thérapeutique du cancer du sein invasif au stade précoce (Senkus *et al.*, 2015)

3.5.1. Traitements localisés

3.5.1.1. La chirurgie

La chirurgie reste le traitement de référence et de première intention du cancer du sein, le but est d'obtenir une résection complète de la tumeur avec des marges

saines afin de réduire les risques de rechute. En fonction de la taille tumorale, de la multi-focalité de la tumeur, une contre-indication quelconque ou encore du choix de la patiente, deux types de chirurgie peuvent être proposés :

- La chirurgie dite « conservatrice », ou encore appelée tumorectomie, consiste à réséquer uniquement la tumeur. Elle est réalisée de manière préférentielle lorsqu'il s'agit d'une lésion unique et de petite taille ($\leq 2\text{cm}$) et permet notamment une conservation du sein qui reste un critère esthétique important pour la patiente.
- La chirurgie dite « non conservatrice », également appelée mastectomie, consiste à pratiquer une ablation complète du sein atteint. Elle est réalisée dans le cas des tumeurs multifocales et/ou de grande taille. Des reconstructions mammaires peuvent être proposées aux patientes qui le souhaitent (Association of Breast Surgery at Baso 2009).

La chirurgie peut également être accompagnée de l'exérèse d'un ganglion sentinelle pour évaluer l'atteinte ganglionnaire. Si le résultat est positif ou si l'exérèse du ganglion sentinelle n'a pu avoir lieu, un curage axillaire peut être préconisé. Le curage consiste à retirer une dizaine de ganglions afin d'examiner la présence de cellules tumorales (Krag *et al.*, 2010; Giuliano *et al.*, 2011).

A l'issue de la chirurgie, les caractéristiques tumorales recueillies sur la biopsie seront à nouveau analysées sur la pièce opératoire. Des informations complémentaires telles que la taille tumorale, fondée sur la mesure de la composante invasive, ou l'atteinte ganglionnaire seront disponibles et permettront d'établir la classification histopathologique de la tumeur, appelée pTNM.

En fonction des situations et notamment lorsque la lésion initiale est trop importante, une chimiothérapie néoadjuvante peut être proposée avant la chirurgie afin de réduire la taille tumorale et faciliter la résection tumorale. Dans ce cas, les caractéristiques tumorales recueillis sur la pièce opératoire permettront d'évaluer la réponse au traitement grâce à la taille résiduelle de la tumeur et l'atteinte au niveau ganglionnaire. La classification histopathologique de la tumeur sera cette

fois-ci appelée ypTNM souvent complétée par les scores de réponses histologiques de Chevallier et de Sataloff, habituellement utilisés en France (Chevallier *et al.*, 1993; Sataloff *et al.*, 1995). Néanmoins, d'autres approches ont été proposées pour quantifier la maladie résiduelle telle que l'évaluation du Residual Breast Cancer Burden (RBCB) proposé par Symmans *et al.* (Chevallier *et al.*, 1993; Sataloff *et al.*, 1995; Abrial *et al.*, 2006; Symmans *et al.*, 2007; Chollet *et al.*, 2008).

3.5.1.2. La radiothérapie

La radiothérapie consiste à irradier par des rayonnements ionisants la zone de la tumeur afin de détruire les cellules tumorales et les empêcher de se multiplier. Le principe de la radiothérapie repose sur un traitement localisé qui permet de limiter les effets néfastes sur les cellules saines. Trois types de radiothérapie existent :

- La radiothérapie externe, la plus utilisée, consiste à diriger des rayonnements issus d'une source externe à travers la peau.
- La curiethérapie ou radiothérapie interne, consiste à placer une source radioactive directement au niveau de la zone à traiter et donc à l'intérieur du sein. L'irradiation reste alors limitée à la zone en question et permet de minimiser encore mieux les effets sur les cellules saines.
- La radiothérapie peropératoire a lieu pendant la chirurgie et délivre les rayonnements ionisants directement sur la tumeur. Elle reste peu utilisée dans le cancer du sein.

De manière générale, la radiothérapie a souvent lieu après la chirurgie dans le but d'éliminer les cellules tumorales résiduelles et réduire les risques de rechute. Dans le cas des tumorectomies, elle est fortement préconisée et l'irradiation concerne la glande mammaire ; tandis que pour les mastectomies elle n'est conseillée qu'en cas de tumeur T3-T4 et consiste à irradier la paroi thoracique. En cas d'atteinte ganglionnaire, une irradiation des aires sus- et sous- claviculaires peut être indiquée ; l'irradiation des aires axillaires après curage peut augmenter le risque de lymphœdème ce qui limite son indication (Early Breast Cancer Trialists'

Collaborative Group (EBCTCG) *et al.*, 2011; EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) *et al.*, 2014; Hennequin *et al.*, 2016).

3.5.2. Traitements systémiques

3.5.2.1. La chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement qui a une action sur les cellules cancéreuses. Le principe de la chimiothérapie consiste à agir sur les mécanismes de division cellulaire afin de détruire les cellules tumorales ou d'inhiber leur croissance et leur prolifération. Elle peut être administrée soit par voie veineuse, soit par voie orale, il s'agit donc d'un traitement systémique passant par la circulation sanguine. Elle a donc un impact sur toutes les cellules de l'organisme et plus particulièrement sur les cellules à division rapide et donc les cellules cancéreuses, mais aussi certaines cellules saines (telles que les cheveux, les ongles, etc.) entraînant par conséquent des toxicités. Souvent, les protocoles de chimiothérapie associent différents types de molécules anti-cancéreuses afin d'avoir une meilleure efficacité.

En fonction des situations, la chimiothérapie peut être indiquée en première intention, on parle alors de chimiothérapie néoadjuvante. Elle consiste dans ce cas à réduire la taille de la tumeur avant l'opération et permet de réaliser dans certaines situations une chirurgie conservatrice si la réponse au traitement est assez importante. Elle peut également être administrée après une chirurgie première, il s'agit alors d'une chimiothérapie adjuvante et concerne majoritairement les patientes avec un risque de récurrence important. Elle consiste donc à limiter les rechutes.

L'indication de la chimiothérapie n'est pas systématique dans le cancer du sein mais se décide après évaluation des différents facteurs de risque incluant les critères cliniques, biologiques, tumoraux et parfois génétiques. Pour les tumeurs de stades avancées, la question se pose moins et la chimiothérapie sera indiquée dans la majorité des cas, sauf pour les tumeurs dites « lumineuses A » dont le bénéfice de la chimiothérapie peut être discuté. Les tumeurs triple-négatives, du

fait de leur agressivité due à l'absence de thérapies ciblées, seront préférentiellement traitées par chimiothérapie. L'indication d'une chimiothérapie est plus problématique pour les tumeurs de stades précoces et le recours aux tests d'expression génique se fait de plus en plus. Ces tests permettent d'obtenir un score statuant sur le risque de récurrence de la maladie après évaluation de l'expression d'une multitude de gènes. Parmi les plus utilisés, on peut notamment citer : MammaPrint™, OncotypeDX®, Prosigna ou encore EndoPredict (Lal *et al.*, 2017).

Les chimiothérapies sont classées en plusieurs catégories selon leur mode d'action sur le cycle cellulaire, parmi elles, les classes de médicaments les plus concernés par le cancer du sein sont : les alkylants, les antimétabolites, les agents intercalants de l'ADN et les taxanes.

3.5.2.1.1. Les alkylants

Les agents alkylants ont la capacité de créer des liens chimiques forts entre eux et d'autres composés de l'acide nucléique et donc de l'ADN. Par conséquent, le dédoublement de l'ADN devient alors difficile et bloque alors la division cellulaire entraînant la mort de la cellule. Il existe plusieurs types d'agents alkylants et le plus utilisé dans le cancer sein reste le cyclophosphamide qui nécessite l'intervention de cytochromes P450 hépatiques pour son activation. Les toxicités liées aux alkylants sont la myélosuppression susceptible d'engendrer des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées et vomissements) et la cystite hémorragique.

3.5.2.1.2. Les antimétabolites

Les antimétabolites sont des substances chimiques qui vont inhiber la synthèse des acides nucléiques indispensables dans les processus de division cellulaire. La molécule la plus utilisée dans le traitement du cancer du sein est le 5-Fluoro-Uracile (5-FU) qui fait partie de la sous-famille des anti-pyrimidiques. Les toxicités associées aux antimétabolites sont la myélosuppression, les mucites et les toxicités de l'épithélium digestif.

3.5.2.1.3. Les agents intercalants

Les agents intercalants sont des substances qui s'intercalent au niveau de l'ADN et inhibent l'activité des topo-isomérases II. Ils empêchent donc son action qui consiste à dérouler l'ADN pour permettre la réplication et/ou la transcription de l'ADN et bloquent par conséquent la multiplication cellulaire. Parmi les nombreux agents intercalants, les anthracyclines sont les plus administrées dans le cancer du sein, on peut notamment citer l'épirubicine et la doxorubicine. Les effets indésirables les plus retrouvés chez les agents intercalants sont les toxicités hématologiques, digestives et cardiaques pour les anthracyclines.

3.5.2.1.4. Les taxanes

Les taxanes ont une action au niveau des microtubules et entraînent leur rassemblement et leur stabilisation ce qui empêche la division cellulaire. Le paclitaxel et le docétaxel sont les deux molécules les plus utilisées dans le cancer du sein. Les taxanes sont notamment considérés comme des molécules assez toxiques et entraînent de manière quasi systématique une alopecie et une toxicité unguéale mais également des neuropathies, des aplasies et des œdèmes.

3.5.2.1.5. Les protocoles de chimiothérapie

L'utilisation d'une seule molécule de chimiothérapie est souvent insuffisante. Pour plus d'efficacité des protocoles de chimiothérapie proposent une association de différentes molécules afin d'avoir une action combinée des molécules (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 1988). Des protocoles spécifiques sont définis par pathologie et les plus utilisés dans le cancer du sein sont :

- Le protocole FEC à base de 5-FU, d'épirubicine et de cyclophosphamide suivi d'un protocole à base de taxanes (taxol ou docétaxel) ; un total de 6 à 8 *cures* est souvent proposé aux patientes.
- Le protocole EC à base d'épirubicine et de cyclophosphamide suivi d'un protocole à base de taxanes (taxol ou docétaxel) ; un total de 6 à 8 *cures* est souvent proposé aux patientes.

3.5.2.1.6. Les toxicités liées à la chimiothérapie

Ainsi si l'on résume, la chimiothérapie est susceptible d'entraîner des toxicités diverses qui peuvent varier en fonction de la molécule ou les molécules administrée(s). Il est donc probable d'avoir plusieurs effets secondaires à la fois, surtout si les patientes reçoivent des protocoles de chimiothérapie. Comme cité précédemment, les toxicités les plus retrouvées sont : l'alopecie, les toxicités unguéales, les nausées, les vomissements, les neuropathies, les mucites et les toxicités hématologiques. Chez les femmes non ménopausées, on retrouve également une gonadotoxicité entraînant une aménorrhée chimio-induite voire une ménopause chimio-induite.

3.5.2.2. Les traitements antihormonaux

Les tumeurs hormonosensibles, c'est-à-dire celles qui expriment les récepteurs à l'œstrogène et/ou à la progestérone, représentent environ 70% des cancers du sein. Chez ces patientes, les hormones participent à la stimulation de la croissance tumorale et une indication d'hormonothérapie peut être proposée dans le but d'inhiber cette croissance des cellules cancéreuses.

L'hormonothérapie a été instaurée dans les années 60 et a révolutionné la prise en charge des cancers hormono-dépendants. Plusieurs travaux ont démontré son efficacité mettant en évidence une amélioration de la survie sans rechute et de la survie globale

(Delozier *et al.*, 1986; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2011).

L'hormonothérapie est souvent proposée en traitement adjuvant pour une durée de 5 ans après la chirurgie et tous les autres traitements adjuvants afin de réduire le risque de récurrence de la maladie. Plus rarement, elle peut également être proposée en situation néo-adjuvante afin de réduire la taille tumorale et ainsi faciliter la prise en charge chirurgicale tout comme la chimiothérapie néoadjuvante.

L'indication de l'hormonothérapie consiste principalement à inhiber la production des œstrogènes ou à bloquer, par compétition, leur action sur les récepteurs. De plus, le choix de l'hormonothérapie dépend tout particulièrement du statut ménopausique de la patiente puisque la production des œstrogènes par les ovaires est stoppée à partir de la ménopause et le taux d'œstrogènes circulants provient alors essentiellement d'une conversion de l'androgène par l'aromatase (Clemons and Goss 2001). Ainsi, trois grands types de traitements antihormonaux peuvent être proposés : les anti-œstrogènes, les inhibiteurs de l'aromatase et les analogues de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires ou Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LH-RH). Bien qu'il ne s'agisse pas d'un traitement systémique, d'autres moyens peuvent être employés afin d'inhiber la fonction ovarienne, on peut notamment citer une intervention chirurgicale qui consiste en une ablation des ovaires (oophorectomie ou ovariectomie) et/ou de l'utérus (hystérectomie) qui peut être proposée aux patientes plus âgées (à partir de 40 ans en général) ou encore une radiothérapie des ovaires afin de stopper la production de l'œstrogène par les ovaires.

3.5.2.2.1. Les anti-œstrogènes

Les anti-œstrogènes sont des molécules qui ont un rôle variable en fonction du site où ils interviennent, en effet ils peuvent à la fois avoir les propriétés d'un agoniste (au niveau de l'utérus, des os et du foie) que d'un antagoniste (au niveau du sein, du vagin et du système nerveux central).

L'action anti-tumorale est conférée par les propriétés antagonistes de la molécule qui repose sur une inhibition par compétition ; ce sont donc des molécules qui vont venir se fixer aux récepteurs de l'œstrogène présentent sur les cellules tumorales du sein et bloquant par conséquent l'action des hormones sur la cellule. La molécule la plus utilisée reste le tamoxifène également qualifié de modulateur spécifique du récepteur aux œstrogènes (SERM ou selective estrogen receptor modulator). Le tamoxifène est généralement indiqué sur une durée de 5 ans à une

dose de 20mg/jour et son intérêt a été mis en évidence par plusieurs études mais également des méta-analyses dont celle de l'EBCTCG de 2005 qui a reporté une augmentation de 41% de la survie sans rechute (SSR) et de 34% de la survie globale comparativement aux patientes non traitées par tamoxifène (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2005).

Initialement indiqué chez les patientes ménopausées, son indication a vite été élargie aux patientes non ménopausées (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 2005). En effet, le tamoxifène reste l'hormonothérapie recommandée chez les patientes non ménopausées tandis que chez les patientes ménopausées il est plutôt recommandé en seconde intention après les inhibiteurs de l'aromatase, parfois il peut être prescrit 5 ans de tamoxifène suivi de 5 ans d'inhibiteurs de l'aromatase.

Par ailleurs, des études plus récentes dont l'étude ATLAS de Davies *et al.* ont montré qu'une prise de tamoxifène sur une durée de 10 ans, soit 5 années supplémentaires par rapport au groupe contrôle avait une meilleure efficacité sur la SSR et la survie globale à 10 ans (Davies *et al.*, 2013). Ainsi, la durée de la prise de tamoxifène a été réévaluée à l'ASCO en 2013 pour passer de 5 à 10 ans (ASCO 2014; Burstein *et al.*, 2014).

Malgré une bonne tolérance et une bonne efficacité du tamoxifène, il existe des toxicités dues à son utilisation. Les plus retrouvées sont des bouffées de chaleur, une prise de poids, des sécheresses vaginales, un dérèglement menstruel chez les patientes non ménopausées et des thrombo-embolies. Il a également été prouvé que le tamoxifène était un facteur de risque du cancer de l'endomètre et que ce risque augmentait avec la durée d'utilisation du tamoxifène (Swerdlow and Jones 2005; Davies *et al.*, 2013; Odermatt *et al.*, 2013).

3.5.2.2.2. Les inhibiteurs de l'aromatase

L'aromatase est une enzyme majoritairement présente dans le tissu adipeux et permet la conversion des androgènes, produites par les surrénales, en œstrogènes. Le rôle des inhibiteurs de l'aromatase consiste donc à inhiber l'action de cette

enzyme pour éviter cette conversion et par conséquent inhiber la croissance tumorale. Chez les patientes ménopausées, la principale source d'œstrogènes reste celle issue de la conversion des androgènes étant donné que les ovaires n'en sécrètent plus. Ainsi, les inhibiteurs de l'aromatase sont uniquement indiqués chez les patientes ménopausées présentant une tumeur hormonosensible. Les inhibiteurs de l'aromatase présents dans le marché et utilisés sont ceux de 3^{ème} génération : le létrozole, l'anastrazole et l'exémestane. Leur efficacité comparativement à celle du tamoxifène a d'ailleurs été prouvée par plusieurs auteurs qui reportent une meilleure survie sans rechute, une meilleure survie globale et ces bénéfices sont également présents sur le long terme faisant des inhibiteurs de l'aromatase l'hormonothérapie de référence des patientes ménopausées avec une tumeur hormono-dépendante (Goss *et al.*, 2008; Cuzick *et al.*, 2010; Regan *et al.*, 2011; Bliss *et al.*, 2012).

Les inhibiteurs de l'aromatase peuvent être prescrits, soit seuls pendant 5 ans, soit avant ou après 2-3 ans de tamoxifène pour une durée d'hormonothérapie totale de 5 ans (Dowsett *et al.*, 2010; Burstein *et al.*, 2014). Par ailleurs, chez les patientes non ménopausées au diagnostic le tamoxifène peut être prescrit en premier lieu et en fonction du statut ménopausique, qui peut être modifié par les différents traitements reçus, des inhibiteurs de l'aromatase peuvent être proposés par la suite.

Concernant les effets secondaires des inhibiteurs de l'aromatase, on ne retrouve pas de risque augmenté du cancer de l'endomètre mais on retrouve plus de toxicités cardiovasculaires et de fractures osseuses (Khosrow-Khavar *et al.*, 2017; Goldvaser *et al.*, 2018).

3.5.2.2.3. Les analogues de la LH-RH

Chez les femmes non ménopausées, les œstrogènes sont produits par les ovaires en réponse à une stimulation de l'hormone lutéinisante ou Luteinizing Hormone (LH), elle-même produite par l'hypophyse en réponse à une stimulation de la LH-RH produite par l'hypothalamus. Ainsi les analogues de la LH-RH sont des

molécules qui ont pour but de se fixer sur les récepteurs de la LH-RH de manière à entraîner son hyperstimulation. L'hypophyse va alors dans un premier temps augmenter sa sécrétion de LH entraînant par conséquent une sécrétion augmentée d'œstrogènes (et de progestérones), puis l'hypophyse ne répondra plus à l'hyperstimulation ce qui va engendrer une diminution voir une inhibition complète de la sécrétion des œstrogènes par les ovaires. Il s'agit donc d'induire une inhibition de la fonction ovarienne afin de stopper la stimulation de la croissance tumorale par les œstrogènes.

Les molécules les plus utilisées sont la goséréline et la leucoproréline et du fait de leur mode d'action, ils sont exclusivement indiqués chez les patientes non ménopausées. Son utilisation va notamment induire une aménorrhée qui sera réversible à l'arrêt du traitement si les patientes ne sont pas en péri-ménopause d'où une indication privilégiée chez les patientes de moins de 35 ans (International Breast Cancer Study Group (IBCSG) *et al.*, 2003).

Les toxicités les plus retrouvées sont des troubles de l'humeur, une sécheresse vaginale, des bouffées de chaleur et une ostéoporose (Zhang *et al.*, 2017).

3.5.2.3. Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées ont vu le jour dans les années 90' et ont apporté une révolution dans la prise en charge du cancer. Principalement composées d'immunothérapie, les thérapies ciblées possèdent une action spécifique et ciblée sur un ou plusieurs mécanisme(s) des cellules cancéreuses limitant ainsi leur prolifération. Leur principal avantage est leur action ciblée ce qui limite les effets secondaires.

En ce qui concerne le cancer du sein non métastatique, seul le trastuzumab est utilisé en pratique courante. Il s'agit d'un anticorps monoclonal recombinant spécifique des récepteurs HER2, il n'est donc utilisé que chez les patientes présentant une tumeur HER2 positive (15 à 20% des cancers du sein). Son mode d'action consiste à se fixer sur les récepteurs HER2 bloquant l'accès aux ligands, c'est-à-dire à la protéine HER2. Une inhibition de la transduction des signaux aura

donc lieu ce qui va aboutir à une induction de l'apoptose des cellules tumorales concernées. Parmi les nombreuses études qui ont traité de l'efficacité du trastuzumab, on peut par exemple citer l'étude BCIRG-006 dans laquelle Slamon *et al.*, ont mis évidence qu'une supplémentation en trastuzumab pendant un an entraînait une augmentation de la survie sans progression de 6 à 9% et une augmentation de la survie globale de 4 à 5% (Slamon *et al.*, 2001; Piccart-Gebhart *et al.*, 2005). D'autres études ont cherché à voir si une supplémentation plus courte ou plus longue serait plus efficace mais il s'est avéré que la durée de 1 an restait la plus optimale en termes de rechute et de survie (Pivot *et al.*, 2013; Goldhirsch *et al.*, 2013a). Le trastuzumab malgré une bonne efficacité est également connu pour entraîner des toxicités cardiaques

MÉTHODOLOGIE

4. Matériels et méthode

4.1. Lieu d'étude

L'étude a été réalisée dans le service de Gynécologie et d'obstétrique du Centre Hospitalier et Universitaire Gabriel Touré en commune III du district de Bamako.

4.1.1. Présentation du service de Gynecologie-Obstetrique de l'hôpital Gabriel Touré

C'est un bâtiment à deux niveaux qui comporte 52 lits d'hospitalisation :

Au rez-de-chaussée :

- Une salle des urgences avec une toilette interne
- Une toilette externe pour les sage-femmes
- Un bureau pour la sage-femme maîtresse
- Une salle d'accouchement avec trois tables d'accouchements et une unité de réanimation du nouveau-né
- Une salle d'attente avec 11 lits
- Un bloc opératoire d'urgence destiné aux urgences obstétricales et gynécologiques
- Une salle de garde pour l'aide de bloc
- Une salle de garde pour les sage-femmes
- Une salle de soins infirmiers
- Un bureau pour le major de l'hospitalisation
- Huit bureaux pour les gynécologues
- Quatre toilettes externes pour les gynécologues
- Une salle pour le dépistage du cancer du col de l'utérus
- Deux salles de consultation externe pour les consultations gynécologiques et le suivi des grossesses pathologiques
- Un bureau pour les déclarations de naissance
- Une salle et une toilette externe pour les étudiants stagiaires
- Une toilette pour les infirmières
- Cinq salles d'hospitalisations : A, B, C, D, E,

- Les salles A et B contiennent 3 lits chacune
- Les salles C, D et E contiennent 2 lits chacune
- Une salle de SAA

À l'étage :

- Un bureau pour le chef de service avec un secrétariat
- Un bloc opératoire à froid avec un bureau pour le major du bloc, une salle de réveil avec deux lits et une salle stérilisation
- Deux grandes salles A et B comportant 12 lits chacune
- Le Personnel comprend :
 - Deux Professeurs de gynécologie obstétrique dont un qui est le chef de Service
 - Un maitre de conférences agrégé
 - Un maitre de conférences
 - Deux maitres de recherches
 - Des étudiants faisant fonction d'interne
 - Des médecins en spécialisation de gynécologie-obstétrique
 - Les majors de l'hospitalisation, des Box de consultation externe et celui du bloc à froid
 - Des sage-femmes dont la sage-femme maîtresse
 - Quatre aides de bloc opératoire
 - L'anesthésiste de garde
 - Des infirmières
 - Cinq manœuvres

Fonctionnement des unités :

- Prise en charge des urgences obstétricaux urgence est assurée 24h/24h par une équipe de permanence composée d'un gynécologue et l'équipe de DES.
- La consultation externe assurée par les gynécologues, les DES et les sage-femmes de lundi au vendredi permet d'assurer la prise en charge des pathologies gynécologiques et des grossesses pathologiques.

- Le dépistage des cancers gynécologique et mammaire du lundi au vendredi assurée par l'équipe de dépistage supervisé par un gynécologue.
- Bloc à froid deux fois par semaine pour les malades programmés et les césariennes prophylactiques.
- Le staff matinal suivi des visites des patientes hospitalisées.
- Formation continue des étudiants et DES à travers un planning contenant des thématiques.

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique à collecte rétrospective de données qui a porté sur une période allant du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2024 soit une période de 05 ans.

4.3. Population d'étude

L'étude a porté sur les patientes atteintes de cancer du sein dans le service de Gynécologie et d'obstétrique du CHU Gabriel Touré pendant la période d'étude.

4.4. Échantillonnage

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif.

4.4.1. Critères d'inclusion

Ont été incluses toutes :

- les patientes ayant reçu des cures de chimiothérapie néoadjuvante.
 - Les patientes ayant un dossier médical exploitable
 - Les patientes ayant bénéficié d'un suivi permettant une évaluation du pronostic à moyen ou long terme.

4.4.2. Critères de non-inclusion

N'ont pas été incluses dans cette étude :

- Les patientes présentant un cancer du sein non avancé ou métastatique au moment du diagnostic ;
- Les patientes n'ayant pas un dossier médical exploitable.

4.5. Recueil des données

Une fiche d'enquête individuelle préétablie a servi à recueillir les données des patientes à partir des dossiers médicaux, des registres d'hospitalisation.

Les variables ainsi enregistrées sur des fiches d'enquête puis saisies sur SPSS version 27.0. Les moyennes arithmétiques ainsi que les tests statistiques seront calculées avec un risque $\alpha=1,96$ et $p < 0,05$. La saisie et le traitement de texte seront faits sur Word et Excel 2024.

4.6. Variables

Élaboration de la fiche d'enquête qui comporte les variables suivantes :

4.6.1. Les variables quantitatives

L'âge des patientes, la parité, la durée d'évolution de la maladie, le score d'activité selon l'OMS à l'admission, le nombre de cures de chimiothérapie, le nombre de cures de radiothérapie.

4.6.2. Les variables qualitatives

Les variables nominales : l'état matrimonial, le lieu de résidence, la profession, l'utilisation ou non de contraception, les antécédents familiaux de cancer du sein, le motif de consultation, la réalisation ou non d'une immunohistochimie, le statut HER2, le protocole de chimiothérapie appliqué, le type de chimiothérapie, les complications observées, leur nature, ainsi que la réalisation ou non des traitements complémentaires tels que la radiothérapie, l'hormonothérapie ou la chimiothérapie adjuvante, Thérapie ciblée.

Les variables ordinales : le niveau d'instruction, la période d'activité génitale, le stade clinique de la maladie, le type moléculaire du cancer, ainsi que les caractéristiques anatomopathologiques observées.

4.7. Aspects éthiques

La confidentialité des données a été respectée avec attribution d'un numéro d'identifiant aux dossiers des patientes, les résultats de ce travail ne serviront qu'à des fins scientifiques. En raison du caractère rétrospectif de cette étude et de l'utilisation exclusive de données anonymisées, le recueil du consentement éclairé direct des participantes n'était pas possible.

RESULTATS

5. Résultats

5.1. Fréquence

De janvier 2020 à décembre 2024, sur un total de 250 cas de cancer du sein inclus 53 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie première soit une fréquence de 21,2%.

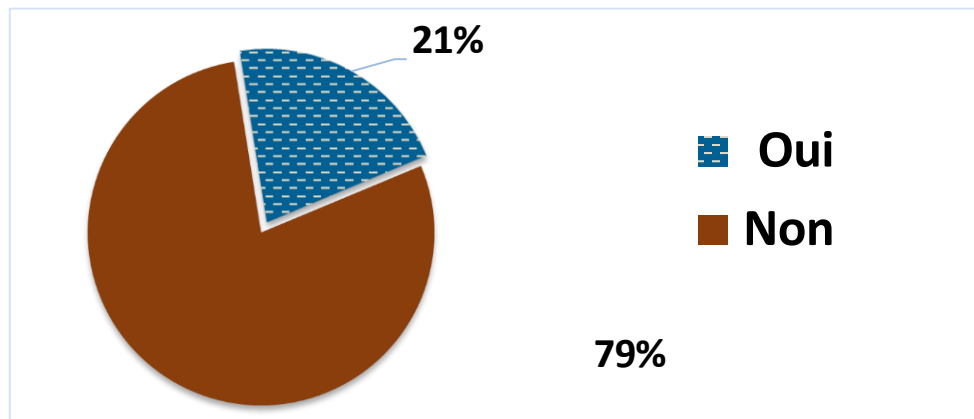


Figure 7 : Répartition selon la fréquence de la chimiothérapie première

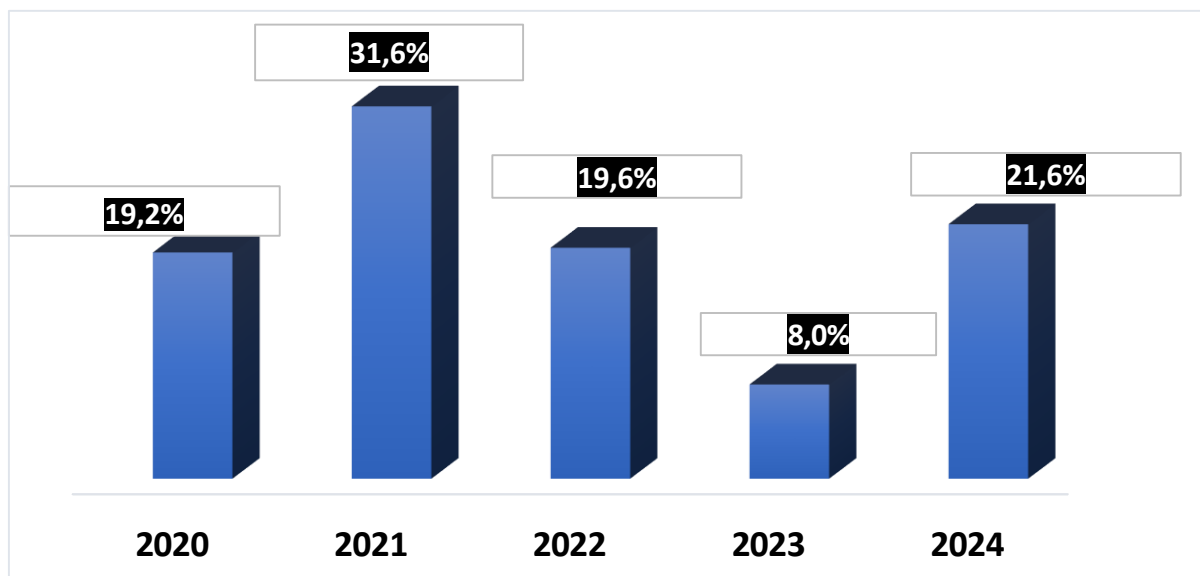


Figure 8 : Fréquence des cas de cancer du sein par année.

Le plus grand nombre de cas de cancer ont été diagnostiqués en 2021 avec 79 cas soit 31,6%.

5.2. Données sociodémographiques

Tableau IX : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

Age	Effectif	Pourcentage (%)
20 - 35 ans	12	22,6
36 - 50 ans	22	41,6
> 50 ans	19	35,8
Total	53	100

La majorité des patientes avait entre 36 et 50 ans, âge extrême 28 et 73ans.

Extrêmes : 28 ans et 73 ans ; Moyenne : 46,79 ans ; Écart type : 12,45 ans.

Tableau X : Répartition des patientes selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	34	64,2
Commerçante	3	5,7
Cultivatrice	2	3,8
Sage-Femme	2	3,8
Economiste / Comptable	2	3,8
Enseignante	1	1,9
Ingénieur d'électricité	1	1,9
Coiffeuse	1	1,9
Agent de sécurité	1	1,9
Agent de Télécommunication	1	1,9
Non précisée	5	9,4
Total	53	100

Les ménagères représentaient 64,2% de nos patientes.

Tableau XI : Répartition des patientes selon la parité

Parité	Effectif	Pourcentage (%)
Multipare	29	54,7
Paucipare	8	15,1
Grande multipare	12	22,6
Nullipare	4	7,5
Total	53	100

Les multipares représentaient 54,7%.

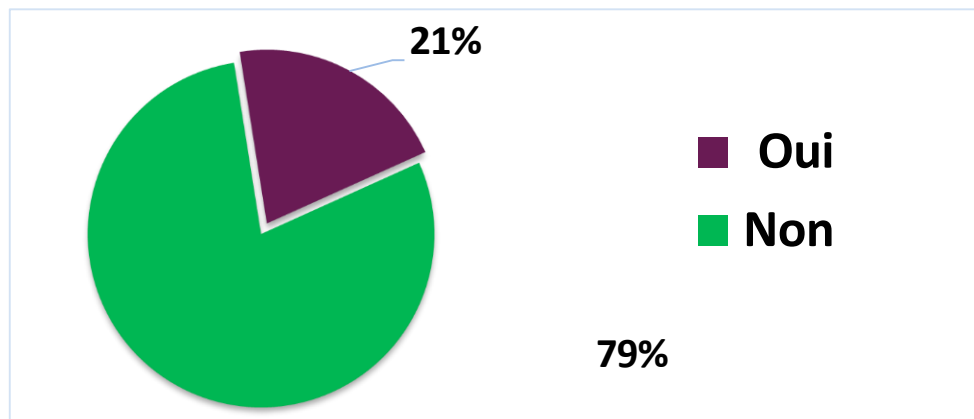


Figure 9 : Répartition des patientes selon l'utilisation de la contraception. Seulement 21% des patientes avaient utilisé la contraception.

Tableau XII : Répartition des patientes selon les méthodes contraceptives utilisées (n=11)

Méthodes contraceptives	Effectif	Pourcentage (%)
Orale (Oestroprogestatif)	8	72,7
DIU	2	18,2
Implant progestatif	1	9,1
Total	11	100

Les COC oestroprogestatifs représentaient 72,7 % des méthodes de contraception.

Tableau XIII : Répartition des patientes selon la durée d'utilisation de la contraception (n=11)

Durée utilisation contraception	Effectif	Pourcentage (%)
0 - 3 ans	6	54,5
4 - 6 ans	4	36,4
Plus de 6 ans	1	9,1
Total	11	100

La durée d'utilisation était inférieure à 3ans dans 54,5%, seulement 9 ,1% des patientes ont eu une durée d'utilisation supérieur à 6 ans.

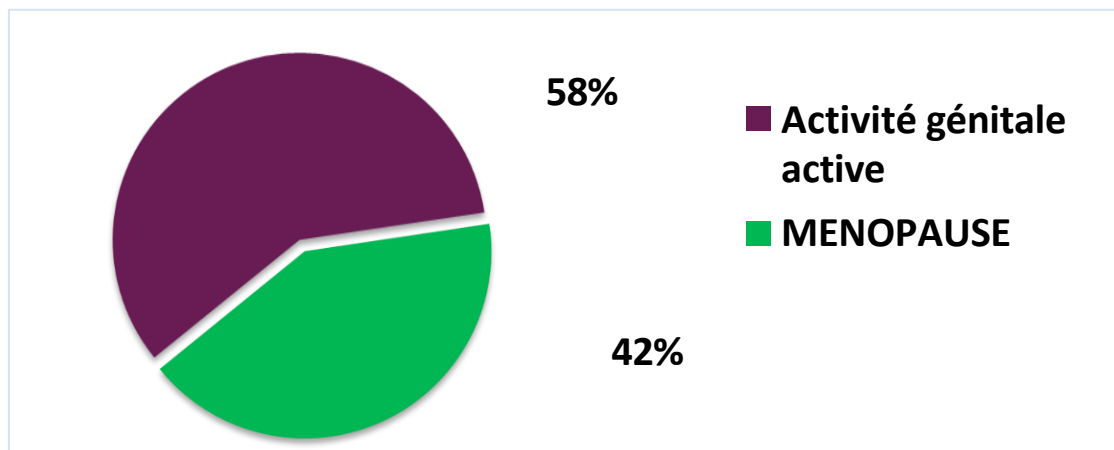


Figure 10 : Répartition des patientes selon la période d'activité génitale .
Les patients étaient ménopause dans 42% des cas.

Tableau XIV : Répartition des patientes selon le délai entre le début de la maladie et la consultation (mois)

Délai début et la consultation (mois)	Effectif	Pourcentage (%)
Inf à 3 mois	2	3,8
3 - 6 mois	21	39,6
7 - 12 mois	21	39,6
Sup à 12 mois	9	17,0
Total	53	100

Les patientes ont fait plus de 12 mois avant de consulter dans 17% des cas.

Tableau XV : Répartition des patientes selon la localisation du cancer

Localisation du cancer	Effectif	Pourcentage (%)
Droit	30	56,6
Gauche	22	41,5
Bilatérale	1	1,9
Total	53	100

Le sein droit était le plus atteint dans 56,6% des cas.

Tableau XVI : Répartition des patientes selon le quadrant atteint

Quadrant	Effectif	Pourcentage (%)
Quadrant supéro-externe	14	26,4
Quadrant supéro-interne	4	7,5
Quadrant inféro-externe	3	5,7
Quadrant inféro-interne	3	5,7
Quadrant supéro-interne + externe	28	52,8
Totalité du sein	1	1,9
Total	53	100

Les deux quadrants supéro-interne et externe étaient atteints chez 28 patientes soit 52,8%.

Tableau XVII : Répartition des patientes selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage (%)
Masse mammaire	40	75,5
Mastodynie	8	15,1
Plaie mammaire	5	9,4
Total	53	100

La présence d'une masse mammaire était le motif de consultation dans 75,5% des cas.

Tableau XVIII : Répartition des patientes selon le stade TNM

Stade TNM	Effectif	Pourcentage (%)
Stade 1	2	3,8
Stade 2	15	25,3
Stade 3	36	67,9
Total	53	100

Le cancer était au stade 3 TNM chez 36 patientes soit 67,9%.

Tableau XIX : Répartition des patientes selon le type histologique

Type histologique	Effectif	Pourcentage (%)
Carcinome infiltrant type non spécifique	52	98,1
Carcinome micineux	1	1,9
Total	53	100

Le Carcinome infiltrant de type non spécifique était le type histologique le plus fréquent avec 98,1%.

Tableau XX : Répartition des patientes selon le grade SBR

Grade SBR	Effectif	Pourcentage (%)
Grade I	2	3,8
Grade II	34	64,2
Grade III	17	32,1
Total	53	100

Le grade II était le plus fréquent avec 64,2%.

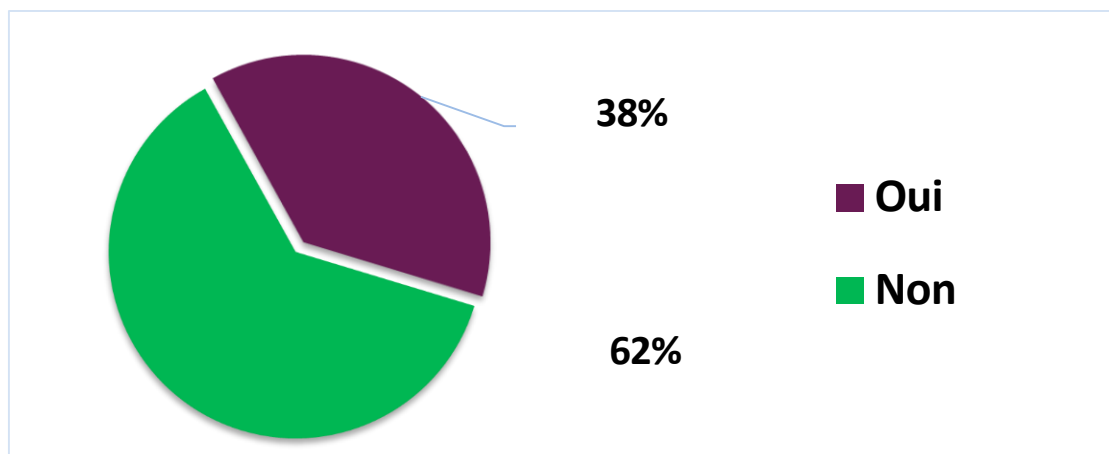


Figure 11 : Répartition des patientes selon la réalisation de l'immunohistochimie. L'immunohistochimie était réalisé dans 38%.

Tableau XXI : Répartition des patientes selon le statut hormonal (n=20)

Statut hormonal	Positif	Négatif	Total
Récepteur Œstrogène	6 (30%)	14 (70%)	20
Récepteur Progestérone	4 (20%)	16 (80%)	20
HER2	7 (20%)	13 (80%)	20
Triple négatif	9 cas (45%)		20

Les patientes avaient un cancer du sein triple négatif dans 45% des cas.

Tableau XXII : Répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie reçu

Protocole de chimiothérapie reçu	Effectif	Pourcentage (%)
AC60* et Paclitaxel ou Docetaxel	35	66,0
Autres protocoles	18	34,0
Total	53	100

Le protocole séquentiel AC60 et Taxanes était le plus utilisé avec 66%.

Autres : AC60+ Paclitaxel+Carboplatine, AC60/Taxol/CDDP.

*AC60 : Doxorubicine-cyclophosphamide.

Tableau XXIII : Répartition des patientes selon les effets secondaires

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage (%)
Pas d'effet secondaire signalé	38	71,7
Neutropénie	5	9,4
Nausée/Vomissements	5	9,4
Anémie	3	5,7
Insuffisance rénale	1	1,9
Neuropathie périphérique	1	1,9
Total	53	100

Les troubles digestifs étaient plus fréquents avec 22,3%.

Tableau XXIV : Répartition des patientes selon les traitements associés à la chimiothérapie (N=53)

Traitements associés à la chimiothérapie	Effectif	Pourcentage (%)
Chirurgie	14	26,4
Chirurgie + Radiothérapie	2	3,8
Chirurgie + Hormonothérapie	3	5,6
Chirurgie + Radiothérapie + Thérapie ciblée	1	1,9
Thérapie ciblée	2	3,8

Le traitement le plus associé à la chimiothérapie première était la chirurgie. Elle a été réalisée chez 37,7% des patientes.

Tableau XXV : Répartition des patientes selon le type de chirurgie (n=20)

Type chirurgie	Effectif	Pourcentage (%)
Mastectomie + curage axillaire	19	95
Tumorectomie + curage axillaire	1	5
Total	20	100

La mastectomie + curage axillaire a été réalisée chez 95% des patientes.

Tableau XXVI : Répartition des patientes selon l'évolution

Evolution	Effectif	Pourcentage (%)
Vivante	29	54,7
Décédé	9	17,0
Perdu de vue	15	28,3
Total	53	100

Les patientes sont décédées dans 17% des cas et 28% des était perdu de vu.

Tableau XXVII : Répartition des patientes selon la survie

Survie	Effectif	Pourcentage (%)
Moins de 6 mois	6	11,3
6 - 12 mois	12	22,6
12 - 36 mois	14	26,4
36 - 60 mois	21	39,6
Total	53	100

La survie à 5 ans était de 39,6% des cas.

Tableau XXVIII: L'évolution selon le stade TNM

Stade TNM	Evolution		Total	P value (Test)
	Vivante	Décédée		
Stade 1	2 (100%)	-	2	0,367 (Fisher : 3,078)
Stade 2	8 (80%)	20 (20%)	10	
Stade 3	19 (76%)	6 (24%)	25	
Total	29	8	37	

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le stade TNM et l'évolution avec $P > 0,05$.

Tableau XXIX: L'évolution selon le type histologique

Type histologique	Evolution		Total	P value (Test)
	Vivante	Décédée		
Carcinome infiltrant type non spécifier	29 (78,4%)	8 (21,6%)	37	0,237 (Fisher)
Carcinome micineux	-	1 (100%)	1	
Total	29	9	38	

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le type histologique et l'évolution avec $P > 0,05$.

Tableau XXX : L'évolution selon la réalisation de la chirurgie

Chirurgie	Evolution		Total	P value (Test)
	Vivante	Décédée		
Oui	15 (93,8%)	1 (6,3%)	16	0,052 (Fisher)
Non	14 (63,6%)	8 (36,4%)	22	
Total	29	9	38	

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la réalisation de la chirurgie et l'évolution avec $P > 0,05$.

Tableau XXXI : L'évolution selon le grade SBR

Grade SBR	Evolution		Total	P value (Test)
	Vivante	Décédée		
Grade I	2 (100%)	-	2	1,000 (Fisher : 0,511)
Grade II	19 (76%)	6 (24%)	25	
Grade III	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11	
Total	29	9	38	

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le grade SBR et l'évolution avec $P > 0,05$.

***COMMENTAIRES
& DISCUSSION***

6. Commentaires et discussion

6.1. Limites

Nous avons rencontré quelques difficultés dans la réalisation de notre étude notamment

- Les dossiers incomplets
- L'insuffisance de renseignement sur le devenir de certaines patientes
- La perte de vue de certaines patientes

6.2. Fréquence d'utilisation de la chimiothérapie première

La chimiothérapie néoadjuvante (CNA) consiste à administrer la chimiothérapie avant l'intervention chirurgicale. Cette stratégie thérapeutique est aujourd'hui de plus en plus utilisée pour des tumeurs de stade plus précoce mais biologiquement agressives [13]. Ces principaux objectifs étant la réduction tumorale, l'évaluation pronostique *in vivo* et le traitement précoce des micro-métastases [14,15].

Notre étude rétrospective, menée au CHU GT sur une période de cinq ans (Janvier 2020 - Décembre 2024), a inclus 250 patientes diagnostiquées avec un cancer du sein. Parmi cette cohorte, 53 patientes (soit 21,2%) ont été traitées par une chimiothérapie première, aussi appelée néoadjuvante (CNA). L'incidence diagnostique était maximale durant l'année 2021, qui a enregistré 79 des 250 cas (31,6%).

Les tendances internationales montrent une augmentation de l'usage de la CNA.

- **Van der Voort et al** dans leur étude (registre national néerlandais), analysant les tendances entre 2011 et 2021, ont rapporté une augmentation globale de l'utilisation de la CNA de 23% à 41% sur la période. Cette augmentation était particulièrement notable pour les cancers de stade II (passant de 26% à 56%) et de stade III (de 64% à 83%) [16].
- Aux États-Unis, une analyse de la *National Cancer Database* (NCDB) par **Gangi et al** a également documenté une augmentation de l'utilisation de la CNA chez les patientes éligibles à une chirurgie d'emblée (Stades I-III),

passant de 22,8% en 2010 à 31,8% en 2016. L'augmentation était la plus forte pour les tumeurs HER2+ et les TNBC [17].

Le taux de 21,2% de CNA observé dans notre série est légèrement inférieur aux taux rapportés dans les registres nord-américains ou européens les plus récents, où l'utilisation tend à dépasser 30% à 40%. Cette différence peut s'expliquer par le profil des patientes de notre cohorte ou par les pratiques spécifiques de l'établissement. Le pic de diagnostic observé en 2021 pourrait refléter des dynamiques conjoncturelles (par exemple, un rattrapage des retards de diagnostic liés à la pandémie de COVID-19), ce qui souligne l'importance d'analyser les délais de prise en charge. Par ailleurs, Depuis 2018, MSF aide le service d'oncologie du Point G à Bamako. En 2020, l'organisation a commencé à offrir des soins de chimiothérapie pour les cancers du sein et du col de l'utérus. En 2021, MSF a renforcé la sensibilisation avec la campagne Octobre Rose et un dépistage gratuit du cancer du sein. Cette aide, perçue comme un soutien financier indirect, s'est fragilisée par la suite.

6.3. Âge des patientes lors du diagnostic

Notre population était majoritairement non ménopausée. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 46,79 ans, avec un écart-type de 12,45 ans. La majorité des patientes (tranche modale) se situait dans la catégorie d'âge [36-50 ans]. Les âges extrêmes de la cohorte étaient de 28 ans pour la patiente la plus jeune et de 73 ans pour la plus âgée.

Cet âge moyen de 46,79 ans est un indicateur clinique important, car il se situe en dessous de l'âge moyen habituel de la ménopause (généralement autour de 51 ans). Le cancer du sein chez la femme jeune (souvent défini comme ≤ 40 ou ≤ 50 ans) est biologiquement distinct de celui des femmes plus âgées [18].

Ces cancers pré-ménopausiques sont plus fréquemment associés à :

- Une prévalence plus élevée de tumeurs Triple-Négatives (TNBC) et HER2-positives (HER2+).

- Des grades histologiques plus élevés (Grade III) et un indice de prolifération Ki-67 élevé.
- Une probabilité accrue de mutations germinales [18].

Ces caractéristiques biologiques (agressives mais souvent chimio-sensibles) justifient précisément le recours fréquent à la chimiothérapie néoadjuvante dans cette population, afin d'obtenir une réponse pathologique (pCR) et d'améliorer le pronostic [19].

Comparaison avec la littérature

L'âge moyen de notre cohorte est tout à fait cohérent avec les données démographiques observées dans les grands essais et cohortes internationales sur la CNA.

- Une étude de cohorte récente menée par Bar-Meir et al. (2023), analysant 1195 patientes (Israël/États-Unis) recevant une CNA, a rapporté un âge médian au diagnostic de 50 ans (extrêmes : 23-86 ans), ce qui est très proche de notre moyenne de 46,79 ans [18].
- De même, l'étude de Zhu et al. (2023), portant sur 579 patientes chinoises traitées par CNA, a également rapporté un âge médian de 49 ans (extrêmes : 23-74 ans). Cette étude a spécifiquement exploré l'impact pronostique de l'âge. Elle a confirmé que les patientes plus jeunes (≤ 40 ans) avaient plus de chances d'atteindre une pCR, mais qu'elles présentaient paradoxalement un risque de récurrence plus élevé et une survie globale inférieure, en particulier dans les sous-types hormonodépendants [19].

L'âge moyen de 46,79 ans dans notre étude est conforme aux standards internationaux des populations sélectionnées pour une chimiothérapie néoadjuvante.

6.4. ATCD personnel de cancer du sein

Aucune patiente n'avait un antécédant personnel de cancer du sein dans notre série.

6.5. Délai de consultation

Le délai entre le début et la consultation était de 3-6 mois dans 79,6% et 17% ont consulté après 12 mois.

6.6. Parité

Dans notre étude 54,7% des patientes étaient multipares, les nullipares représentaient 7,5% ce taux est supérieur à celui de Théra Z [20] qui trouvait 5,1%. La nulliparité est reconnue comme facteur de risque de cancer du sein.

6.7. Sein atteint

Dans notre série 56,6% des tumeurs ont intéressé le sein droit, ce résultat est comparable à ceux de Togo [21] au Mali (56,19%) et de Diop [22] au Sénégal (62,5%) de localisation au sein droit. Les deux quadrants supéro- externe et interne étaient simultanément atteints dans 52,8%.

6.8. Stade TNM

67,9% de nos patientes étaient reçues au stade III et 25,3% Stade II ces taux sont comparables à ceux de Togo [21] au Mali qui trouvait 72,84% des patientes aux stades II ou III.

6.9. Grade SBR

Le grade de Scarff Bloom-Richardson est un grade histo-pronostic permettant d'apprécier indirectement l'indice d'activité proliférative [23] dans notre série le grade II représentait 64,2% et le grade III 32,1%.

6.10. Le type histologique

Le type histologique était le carcinome infiltrant de type non spécifique avec 98,1% Ce résultat est supérieur à celui de Sylla S [24] au Mali (2020) qui trouvait 92,6% et de Abasse [25] au Maroc qui trouve 95,8%. Ces résultats concordent avec les données de la littérature.

6.11. Récepteurs hormonaux

Le récepteur à œstrogène était positif dans 30% des cas ce taux est comparable à celui de Hawa Park [26] qui trouvait 34,09% de récepteur œstrogène ; le récepteur à progestérone était positif dans 20%. Nous avons trouvé 9 cas de triple négatif

Le cancer triple négatif ne présente aucune cible thérapeutique propre et son pronostic est donc mauvais.

6.12. Stratégie thérapeutique

Notre étude nous a permis de trouver les résultats suivants : après la chimiothérapie néoadjuvante 37,7% ont été traitées par la chirurgie. 1 cas a bénéficié de la chirurgie associée à la radiothérapie, trois patientes de la chirurgie associée à l'hormonothérapie et 01 dernier cas de la chirurgie associée à radiothérapie et à la thérapie ciblé. Par ailleurs 2 patientes ont bénéficié de la thérapie ciblée seule. Dans l'ensemble 60,3% n'ont pas bénéficié d'autres traitement que la chimiothérapie cela s'explique par le fait que certaines patientes ont été perdu de vue pendant la chimiothérapie et chez d'autres il n'y a pas eu une réponse thérapeutique suffisante pour faire une chirurgie. Le type de chirurgie était la mastectomie + curage axillaire dans 95% des cas.

6.13. Evolution

La survie globale était de 54,7 pendant l'étude ce taux est supérieur à celui de Mocard P [27] qui avait trouvé 25% de survie globale a 5ans. 17% des patientes étaient décédée, ce taux de décès est comparable à celui de Théra Z [20] avec 20% de décès ; 28,3% étaient perdu de vue.

CONCLUSION
& RECOMMANDATIONS

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

Le cancer du sein occupe le premier rang des cancers gynécologiques et mammaires au Mali. Il s'agit le plus souvent de carcinome infiltrant de type non spécifique de grade II ou III SBR dans notre étude. La chimiothérapie permet d'améliorer la survie mais le taux de décès reste élevé car La majorité de nos patientes consultent à un stade déjà avancé. Les défis majeurs de la lutte contre la mortalité due au cancer du sein au Mali demeurent une meilleure organisation du système pour un diagnostic précoce et Une prise en charge précoce et adéquate.

7.2. Recommandations

Au terme de cette étude nous pouvons formuler les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires

- Améliorer le plateau technique pour le dépistage et la prise en charge du cancer du sein ;
- Augmenter les centres de chimiothérapie et de radiothérapie à travers tout le pays.

Aux personnels sanitaires

- Examiner systématiquement les seins à la recherche d'anomalie quel que soit le motif de consultation ;
- Demander un examen cytologique et ou histologique devant tout nodule du sein ;
- Apprendre aux femmes, les techniques d'auto-examen des seins ;
- Demander la mammographie de dépistage chez les femmes ménopausées ;
- Faire la recherche de mutation du gène BRCA 1 et 2 chez les patientes ayant un antécédent familial de cancer du sein, faire précocement la mammographie chez ces patientes.

A la population

- Nous exhortons les femmes à faire l'autopalpation des seins ;
- A se soumettre au dépistage de routine du cancer du sein ;
- A lutter contre les facteurs de risques modifiables du cancer du sein.

REFERENCES

8. Références

1. Manulla L, Manulla A, Nicoulin M. Dictionnaire médical : abrégés médicaux, anatomiques et pharmaceutiques. 7e éd. Paris : Masson ; 1996. 300 p. In.
2. Nations Unies (ONU). L'OMS alerte sur la hausse des cas de cancer et appelle à combler les écarts dans la prévention et le traitement [Internet]. New York : ONU ; 2025 févr 2 [consulté en août 2025]. Disponible sur : <https://news.un.org/fr/story/2025/02/1152786>.
3. Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de la Méditerranée orientale (OMS/EMRO). Mois de la sensibilisation au cancer du sein 2021 [Internet]. Le Caire : OMS/EMRO ; 2021 [consulté en août 2025]. Disponible sur : <https://www.emro.who.int/fr/noncommunicable-diseases/campaigns/breast-cancer-month-2021.html>.
4. Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). The value of cancer data [Internet]. Lyon : Organisation mondiale de la Santé ; [date inconnue] [consulté en août 2025]. Disponible sur : <https://gicr.iarc.fr/about-the-gicr/the-value-of-cancer-data/>.
5. Benabid N, Bouzid A, Bouzid M, Khelifa A, Bensalem S, Cherif Z, et al. A new approach for the design of hybrid composite structures: optimization and experimental validation. *Comptes Rendus Mécanique*. 2025;353(1):1-15. doi:10.1016/j.crme.2025.01.003.
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 ; 71(3) : 209–49.
7. Registre des cancers du Mali. Rapport des données du registre de 2020. Bamako : Ministère de la Santé ; 2021.
8. Togo A, Traoré A, Traoré C, Dembélé BT, Kanté L, Diakité I, Maïga A, Traoré SO, Coulibaly AC, Diallo G. Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali) : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *J Afr Cancer / Afr J Cancer*. 2010;2(2):88–91.
9. Joensuu H, Lehtimäki T, Holli K, Elomaa L, Turpeenniemi-Hujanen T, Kataja V, et al. Risk for distant recurrence of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *JAMA*. 2004;292(9):1064–73.
10. Unicancer, Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Étude SAFIR02 Breast-Immuno : une avancée dans la prise en charge des cancers

- du sein métastatiques triple négatif [Internet]. Paris : Unicancer ; 2019 déc 17 [consulté en août 2025]. Disponible sur : https://www.unicancer.fr/wp-content/uploads/2019/12/CP-Unicancer-Fondation-ARC_SAFIR02_17-de%CC%81cembre-2019.pdf. In.
11. Fitzal F, Riedl O, Mittlböck M, Dubsy P, Bartsch R, Pluschnig U, et al. Oncologic safety of breast conserving surgery after tumour downsizing by neoadjuvant therapy: a retrospective single centre cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;127(1):121–8.
 12. Mauriac L, Durand M, Avril A, Dilhuydy JM. Effects of primary chemotherapy in conservative treatment of breast cancer patients with operable tumors larger than 3 cm: results of a randomized trial in a single centre. *Ann Oncol.* 1991;2(5):347–54.
 13. Chauvet MP, Mailliez A. Chimiothérapie néoadjuvante : pour qui ? *Oncologie.* 2016;18:115-119. doi:10.1007/s10269-016-2590-z.
 14. Ceugnart L, Selz J, Hennequin C, Ettore F, Gonçalves A; Recommandations 2013 de la conférence de consensus de Saint-Paul-de-Vence. Traitements néoadjuvants et classification moléculaire. *Oncologie.* 2013;18:115-119.
 15. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014;384(9938):164–172. doi:10.1016/S0140-6736(13)62422-8.
 16. van der Voort A, van der Heiden-van der Loo M, Verloop M, et al. Trends in neoadjuvant chemotherapy use and pathologic response in breast cancer in the Netherlands between 2011 and 2021. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;203(1):153-162. doi:10.1007/s10549-023-07119-w.
 17. Gangi C, Le H, Ahluwalia R, et al. Trends in Mastectomy and Neoadjuvant Chemotherapy Use for Patients with Breast Cancer: A National Cancer Database Study. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(10):3603-13.
 18. Bar-Meir E, Keren-Rosenberg S, Zacharia E, et al. Trends in Ki-67 levels after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer and their correlation with pathological response and prognosis. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;197(2):293-301.
 19. Zhu J, Zhang Z, Zhang T, et al. Prognostic value of age at diagnosis in different molecular subtypes of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Front Oncol.* 2023;13:1134638.

20. Théra Z. Radiothérapie des cancers du sein au centre d'oncologie-radiothérapie de l'hôpital de la Mali [Thèse de Médecine]. Bamako, USTTB ; 2021 : 109. Disponible sur : <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/5142/21M402.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
21. Togo A, Traoré A, Traoré C, Dembélé BT, Kanté L, Diakité I, Diallo A, Sidibé A, Coulibaly M, Konaté D. Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali): aspects diagnostiques et thérapeutiques. *J Afr Cancer*. 2010; 2(4): 215-9. doi:10.1007/s12558-010-0060-x.
22. Diop O, Ndong B, Bathily EA, Sow Diop W, Senghor RS, Leye MMM, Fall M, Ba M, Diallo A, Toure CT. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases osseuses du cancer du sein au Sénégal: étude préliminaire à propos de 40 cas. *Rev CAMES Santé*. 2014; 2(1): 24-9.
23. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991; 19(5): 403-10.
24. Sylla S. Profil évolutif des cancers du sein traités en radiothérapie en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux et du statut HER2. Bamako, USTTB ; 2021 : 100. Disponible sur : <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/5141/21M400.pdf>.
25. Abbass F, Bennis S, Znati K, Akasbi Y, Amrani JK, El Mesbahi O, Amarti A. Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc). *East Mediterr Health J*. 2011; 17(12): 930-6. doi:10.26719/2011.17.12.930. PMID:22360007.
26. Park EH, Min SY, Kim Z, Yoon CS, Jung KW, Nam SJ, Lee JE, Kim HJ, Lee SK, Park BW. Basic facts of breast cancer in Korea in 2014: the 10-year overall survival progress. *J Breast Cancer*. 2017 Mar; 20(1): 1-11. doi:10.4048/jbc.2017.20.1.1. PMID:28382089.
27. Pocard M, Pouillart B, Asselain B, Falcou MC, Salmon RJ. Résections hépatiques pour métastases du cancer du sein: résultats et facteurs pronostiques. *Ann Chir*. 2001;126(5): 413-20. doi:10.1016/S0003-3944(01)00526-0. PMID:11719953.

ANNEXES

9. Annexes

Pronostic des cancers du sein après la chimiothérapie première au CHU du Point G

Fiche d'enquête

1. Âge
2. État matrimonial
3. Résidence
4. Profession
5. Niveau d'instruction
6. Régime matrimonial
7. Parité
8. Période de vie génitale
9. Contraception
10. Antécédents familiaux de cancer
11. Motif de consultation
12. Durée d'évolution de la maladie
13. Stade de la maladie
14. Les scores d'activité de l'OMS à l'admission
15. Caractéristiques anatomopathologiques les réalisations
16. Réalisation de l'immunohistochimie
17. Statuts hormonal HER 2
18. Type moléculaire
19. Aspect thérapeutique
20. Protocole de chimiothérapie
21. Nombre de cures de chimiothérapie
22. Type de chimiothérapie
23. Taille de la tumeur après la chimiothérapie

24. Complications de la chimiothérapie
25. Type de complications liées à la chimiothérapie
26. Geste thérapeutique ajouté à la chimiothérapie
27. Selon la réalisation de la chirurgie
28. Selon le type de chirurgie
29. Réalisation d'une radiothérapie
30. Nombre de cures de radiothérapie
31. Réalisation d'une hormonothérapie
32. Réalisation de la chimiothérapie adjuvante

Fiche signalétique

Nom : TOGORA

Prénom : Moussa

Titre de la thèse : Pronostic des cancers du sein après la chimiothérapie première.

Année : 2025

Ville de Soutenance : Bamako (MALI)

Résumé :

Introduction

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique en termes d'incidence et de mortalité. Les cancers du sein à un stade précoce d'évolution présentent un taux de survie de plus de 90%. La prise en charge des cancers du sein localement avancés (CSLA) est pluridisciplinaire. La chimiothérapie néoadjuvante (CNA) est devenue le traitement de référence des cancers du sein localement avancés.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique à collecte rétrospective de données qui a porté sur une période allant du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2024 soit une période de 04 ans

L'étude a porté sur les dossiers des patientes atteintes de cancer du sein dans le service de Gynécologie et d'obstétrique du CHU Gabriel Touré et ayant suivis des cures de chimiothérapie néoadjuvante pendant la période d'étude.

Résultats

De janvier 2020 à décembre 2024, sur un total de 250 cas de cancer du sein inclus 53 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie première soit une fréquence de 21,2%. Le cancer était au stade 3 TNM chez 36 patientes soit 67,9%. Le Carcinome infiltrant de type non spécifié était le type histologique le plus fréquent avec 98,1%. Le grade II était le plus fréquent avec 64,2%. Les patientes étaient triple négatif dans 45% des cas. Le protocole séquentiel AC60+Taxanes était le plus

utilisé avec 66%. Le traitement le plus associé à la chimiothérapie première était la chirurgie. Elle a été réalisée chez 37,7% des patientes. 17% des patientes sont décédées et 28% des patientes sont perdu de vu.

Mots clés : Cancer, chimiothérapie première, AC60.

Abstract

Introduction

Breast cancer is a major public health issue in terms of incidence and mortality. Early-stage breast cancers have a survival rate of over 90%. The management of locally advanced breast cancer (LABC) is multidisciplinary. Neoadjuvant chemotherapy (NAC) has become the standard treatment for locally advanced breast cancer.

Methodology

This was a descriptive and analytical cross-sectional study with retrospective data collection, covering a period from January 1, 2020, to December 31, 2024, a total duration of 4 years. The study focused on the records of patients with breast cancer in the Gynecology and Obstetrics Department of CHU Gabriel Touré who underwent neoadjuvant chemotherapy during the study period.

Results

From January 2020 to December 2024, out of a total of 250 breast cancer cases, 53 cases received primary chemotherapy, representing a frequency of 21.2%. The cancer was at stage 3 TNM in 36 patients, accounting for 67.9%. Invasive carcinoma of no special type was the most common histological type at 98.1%. Grade II was the most frequent, present in 64.2% of cases. Patients were triple-negative in 45% of cases. The sequential AC60+Taxanes protocol was the most used at 66%. Surgery was the treatment most frequently associated with primary chemotherapy, performed in 37.7% of patients. Seventeen percent of patients died, and 28% were lost to follow-up.

Keywords: Cancer, primary chemotherapy, AC60.