

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de
Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

FMOS

Thèse de médecine générale

Année universitaire : 2023 - 2024

THEME

N°/

**CANCER DU SEIN ET GROSSESSE : RAPPORT
DE SERIE DE CAS ET REVUE DE LA
LITTERATURE (A propos de 21 cas)**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 04 / 01 / 2024 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

M. Hamidou DIARRA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Bakarou KAMATE, *Professeur*

Membres : M. Abdoulaye KANTE, *Maître de conférences*

M^{me} Fatoumata SIDIBE, *Oncologue Médicale*

Directeur : M. Tioukani Augustin THERA, *Maître de conférences*

Co-Directeur : M. Mamadou SIMA, *Maître-Assistant*

**DEDICACES,
REMERCIEMENTS
&
HOMMAGES AUX
MEMBRES DU
JURY**

DEDICACES

Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux

Je dédie cette œuvre à **ALLAH**, Seigneur de l'univers, L'Omniscient et L'Omnipotent, Qui m'a donné la force et le courage d'avancer dans les moments les plus difficiles de ma vie. Que Ta lumière continue d'éclairer ma foi et mon chemin.

A Notre Prophète **MOHAMED**, Paix et Salut sur lui, sur toute sa sainte famille, sur ses fidèles compagnons et ainsi tous ceux qui vont les suivre jusqu'au jour de la résurrection.

A ma très chère mère, Maïmouna KONARE :

Vous êtes la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. C'est vous qui m'avez tout donné sans compter. Sans Toi, je ne suis rien, grâce à Toi je suis devenu ce que je rêvais d'être. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. Puisse ALLAH te procurer la santé et m'aider à te compenser tous les malheurs passés. **Amina Yarabi !!!**

A mon cher père, Issa DIARRA :

Cher Papa, vous avez toujours fait passer la famille avant tout !

Vous m'avez apporté, votre soutien, votre amour, votre disponibilité et votre écoute. Vous avez su m'inculquer le sens des responsabilités, du culte du travail et de la confiance en soi face aux obstacles de la vie. Je prie le tout Puissant (ALLAH) qu'il vous donne longue vie, santé et le bonheur afin que je puisse vous rendre le minimum de ce que je vous dois. **Amina Yarabi !!!**

A mon grand frère, Moussa DIARRA :

Je te remercie pour toutes les fois où tu étais là pour moi, me soutenir, m'aimer et me conseiller. Cher grand frère, je te souhaite une vie pleine de bonheur et réussite. **Amina Yarabi !!!**

A ma femme chérie, Salimatou dite Doussou BAYOKO :

Ma chérie, nous voici arrivé au terme de cette dure épreuve par la grâce d'ALLAH. Naturellement, ce travail est le tien car tu as participé de près et de loin à son élaboration. Tu as su supporter tous mes caprices. Ton amour, ton courage, ta sagesse ne m'ont jamais fait défaut. Je t'assure de mon amour sincère et de toute ma reconnaissance. Qu'ALLAH, Le Tout Puissant nous maintienne en union et nous guide sur la route du bonheur et de la réussite. **Amina Yarabi !!!**

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

A tous mes enseignants du primaire, de secondaire, et à tous mes maîtres de la FMOS, voici le fruit de votre œuvre commune. Je suis très fier d'avoir été votre élève, votre étudiant. J'espère que vous trouviez dans ce travail, le témoignage de mes sentiments sincère et ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement dont j'ai bénéficié.

Au Pr SIMA Mamadou :

Cher maître, merci pour la confiance que vous m'avez accordée en me donnant ce sujet de thèse. Votre disponibilité, votre soutien indéfectible et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail. Vous avez été comme un père pour moi, rigoureux, simple, gentil et aimable et surtout objectif. Les moments que j'ai passé avec vous, m'ont été une véritable école de la vie. J'ai vu en vous un grand homme, imperturbable quelles que soit les circonstances. Très cher Maître, Veuillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

Au Pr THERA Tioukani Augustin :

Je vous présente l'expression de mes sentiments les plus distingués de m'avoir accepté dans votre service pour mener à bien ce travail.

A nos autres chers maîtres du service de gynéco-obstétrique du CHU du Point G, **Pr Ahmadou COULIBALY, Pr Ibrahim KANTE, Dr Konimba KONE et Dr Seydou SOGOBA**. Merci pour la qualité de votre formation et votre souci de former des jeunes Maliens compétitifs sur le plan médical. Merci de m'avoir fait profiter de vos connaissances et expériences, et appris mon futur métier. Que Dieu vous récompense par bien.

A mes encadreurs au Master d'Anatomie Clinique et Morphologique, **Pr Nouhoum ONGOIBA, Pr Abdoulaye KANTE, Dr Habou Baye dit Babou BA et Dr Tata TOURE**. Merci d'avoir guidé mes pas vers l'anatomie humaine et la chirurgie.

A mes chers maîtres, frères et amis, **Dr DIARRA Drissa et son ami, Dr SANGARE Moussa**. Un grand merci pour votre soutien, votre aide et vos encouragements durant cette thèse.

A tout le personnel du service de Gynécologie obstétrique du CHU du Point G pour votre étroite collaboration, plus particulièrement à l'équipe de l'unité dépistage. Je tiens vivement à saluer **Mme Traoré Aminata DIABATE**, sage-femme responsable de l'unité de dépistage de cancer pour son accompagnement pour la réalisation de cette étude et pour tout ce que vous faites pour les patientes.

A tout le personnel du Service d'Oncologie du CHU du Point G.

A tout le personnel du Service d'Anatomie Pathologie du CHU du Point G.

A mes amis à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) et à la Faculté de Pharmacie (FAPH) : **Alassanane KOUYATE, Seydou SANOU, Modibo TOUNKARA, Bréhima COULIBALY, Aboubacar KONTAO, Sidi Mohamed KONE, Ababacar DIALL, Amadou CAMARA**. Vous m'avez prouvé une indéfectible amitié tout au long de ces années.

A toute la 11^{ème} promotion du numéris clausus.

A mon grand frère aîné, **Mamadou DIARRA**. Je t'exprime ma gratitude et ma fierté parce que tu as toujours été disponible pour notre Papa qui m'a permis de me concentrer sur mes études. Je demande à ALLAH de ne faire de moi, un ingrat à ton égard qu'il te procure une meilleure santé de fer.

A ma fille, **Sofiyyatou Coumba DIARRA**, tu es un soutien moral pour moi, qui me permet d'avoir le courage, de travailler davantage pour t'inculquer une bonne éducation et construire ton avenir au service de notre nation, Mali.

A mon tuteur et tonton, **Lassina dit Soma COULIBALY** et à ses femmes : **Agnésie KONARE** et **Binta KONARE**. Vous m'avez bien accueilli chez vous quand je suis venu du village pour la poursuite de mes études au lycée. Vous ne m'avez jamais maltraité et vous m'avez considéré comme l'un de vos fils. Votre soutien et immense générosité m'ont permis de surmonter les difficultés de ces longues années d'études.

A la mémoire de mes grandes mères paternelle et maternelle : **Konégué dite Assitan COULIBALY et Binta TRAORE**. Chères Grandes mères, je sais que si vous étiez parmi nous aujourd'hui, vous auriez été fières de moi parce que vous m'avez protégé et m'aimé pour la réussite de ma vie. Dans mon cœur, vous demeurez toujours. Que ce travail soit une prière pour le repos éternel de vos âmes. **Amina Yarabi !!!**

A tous Mes Tontons, **Wara DIARRA et Madou DIARRA et Salif DIARRA**, trouvez ici, l'expression de mon profond attachement. Puisse Dieu vous donner la santé, une longue vie. **Amina Yarabi.**

A tous les membres de ma famille. Puisse Dieu me donner la force et le courage pour vous montrer mon respect, mon estime et mon amour envers vous tous.

A ma belle-mère, Satou BAYOGO. Je te remercie particulièrement par ce que tu es un exemple de femme combative, une main de fer dans un gant de velours. Merci de m'avoir toujours soutenue et accompagnée de tes paroles réfléchies. Merci qu'ALLAH te comble de ses bienfaits.

A mon beau-frère, **Hamidou BAYOKO** et à **mes belles sœurs.** Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité à mon égard. Vous avez toujours été à mes côtés aux moments les plus difficiles de ma vie depuis que j'ai été en union avec votre sœur. Qu'ALLAH mette la bénédiction dans vos différents couples.

A ces braves femmes, mères, épouses, sœurs, et piliers familiaux, souffrant d'un cancer du sein, en particulier celles ayant participées cette étude. Prompt rétablissement et repos éternel aux patientes décédées.

Aux organisations gouvernementales, non gouvernementales et associations : Office Nationale de la Santé de la Reproduction (ONASR), Institut National de Santé Publique (INSP), Médecins Sans Frontières (MSF) Mali.

A toute **l'équipe du Projet ECHO Afrique Francophone** plus singulièrement à **Dr Joel Fokom Domgue.** Merci pour tout ce que vous faites pour la prévention et la prise en charge des cancers gynécologiques et mammaires en Afrique Francophone. Les sessions de présentations des cas cliniques et de formations m'ont permises d'approfondir mes connaissances en cancérologie gynécologique et ont impacté positivement sur la qualité de la prise en charge des patientes.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Bakarou KAMATE

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.O.S) ;
- Chercheur et Praticien hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G ;
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali ;
- Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I.P) ;
- Secrétaire Général du Collège Ouest Africain des Médecins (COAM).

Honorable maître,

La spontanéité et la chaleur avec lesquelles vous avez accepté de présider ce jury de thèse nous touchent très profondément.

Vous nous avez toujours réservé un accueil chaleureux, bienveillant, et aimable. Votre humilité, votre disponibilité constante à l'égard des étudiants et vos qualités scientifiques font de vous un modèle.

L'honneur que nous faites en acceptant de juger ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Professeur Abdoulaye KANTE

- Maître de Conférences d'Anatomie et Chirurgie Générale de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) ;
- Praticien hospitalier en Chirurgie Générale et Chirurgie Cardiovasculaire
- Ph en Anatomie et Organogenèse ;
- Médecin légiste / Spécialiste en Réparation Juridique du Dommage Corporel ;
- Certificat concevez des activités pédagogiques engageantes (Paris) ;
- Certificat Concevez des évaluations adaptées à vos objectifs pédagogiques (Paris) ;
- Certificat Gérez un projet d'ingénierie pédagogique (Paris) ;
- Certificat Pilotez un plan de formation (Paris) ;
- Certificat Initiez-vous à la conception de formation (Paris) ;
- Certificat Mentorat - Évaluez le travail d'un étudiant (Paris) ;
- Certificat Sélectionnez les meilleurs candidats (Paris) ;
- Certificat Rédigez votre rapport de stage (Paris) ;
- Diplôme de formation médicale spécialisée approfondie (DFMSA) en Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (Besançon) ;
- Diplôme inter-Universitaire (DIU) en Chirurgie des Cardiopathies Congénitales (Paris) ;
- Cours Européen en ECMO et d'autres techniques d'assistance respiratoire et circulatoire temporaire (Paris) ;
- Diplôme Universitaire (DU) en Anatomie Clinique et Numérique (Paris) ;
- DU en Réparation Juridique du Dommage Corporel (Paris) ;
- Expert auprès des Tribunaux et Cours du Mali.

Honorable maître,

Nous nous réjouissons de soumettre ce travail à votre appréciation eu égard à votre rigueur scientifique. Nous gardons de vous l'image d'un enseignant aux connaissances immenses, disponible et d'une sympathie inégalable.

Soyez rassuré de notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Dr Fatoumata SIDIBE

- Oncologue médicale au CHU du Point G ;
- Membre de l’American Society For Medical Oncology (ASCO) ;
- Membre de l’European Society For Medical Oncology (ESMO) ;
- Diplômée universitaire en Sénologie.

Chère maitre,

C’est un honneur et une joie que nous faites en acceptant de siéger ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Nous ne nous sommes pas trompés en soumettant ce travail à la pertinence de votre jugement.

Merci beaucoup pour votre collaboration tout au long de cette étude.

Veillez, trouvez ici, chère maître, l’expression de nos sentiments et nos remerciements les plus sincères. Soyez rassuré de notre estime.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Tioukani Augustin THERA

- Maître de conférences agrégé de gynécologie obstétrique à la FMOS ;
- Chef de service de gynécologie obstétrique du CHU du Point G ;
- Ancien faisant fonction d'interne des hôpitaux de Lyon (France) ;
- Titulaire d'un DU en thérapeutique de la stérilité à l'Université Paris IX (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme Européen d'Endoscopie Opératoire en Gynécologie à l'Université d'Auvergne, Clermont Ferrant (France) ;
- Titulaire d'un Diplôme Inter Universitaire d'Echographie gynécologique et obstétricale à l'Université Paris Descartes ;
- Membres des sociétés africaines et française de gynécologie obstétrique ;
- Président de la commission médicale au CHU du Point G.

Honorable maître,

Voici pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude d'avoir dirigé cette thèse. Notre séjour dans votre service nous a permis d'apprécier votre maîtrise de la gynécologie obstétrique dont vous êtes dans notre pays un maître incontesté, mais aussi vos grandes qualités d'enseignant.

Nous espérons ne vous avoir pas déçu.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Pr Mamadou SIMA

- Maître de conférences à la FMOS ;
- Gynécologue obstétricien au CHU du Point G ;
- Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

Honorable maître,

Vous nous avez suggéré le sujet de cette thèse et vous avez contribué avec un soin attentif à sa réalisation.

Vous avez à tout moment fait preuve de la plus grande disponibilité à notre égard.

Vos qualités pédagogiques et humaines font de vous un maître agréable, d'une disponibilité et d'une patience sans limite.

Veillez trouver dans ces quelques phrases, notre reconnaissance, notre estime et notre profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS :

AC 60 : Adriamycine / Cyclophosphamide

ACC : Accouchement

Acc/Cés : Accouchement par Césarienne

ACR : American College of Radiologie

ADP : Adénopathie axillaire

AJCC : American Joint Committee on Cancer

AMIU : Aspiration Manuelle Intra-Utérine

Anapath : Anatomie pathologie

APGAR : Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration (score permettant d'évaluer les 5 grandes fonctions vitales d'un nouveau-né)

BRCA : Breast CAncer (gène de cancer du sein)

CA 15.3 : Cancer Antigen 15.3 (antigène tumoral)

CA : Curage Axillaire

CAT : Conduite A Tenir

Chimio N : Chimiothérapie Néo-adjuvante

Chimio P : Chimiothérapie Palliative

CPN : Consultation Prénatale

CSAG : Cancer du Sein Associé à la Grossesse

CSRéf : Centre de Santé de Référence

Echo A/P : Echographie Abdomino-pelvienne

Echo-Mammo : Echographie mammaire + Mammographie

FAC : 5 Fluorouracile / Adriamycine / Cyclophosphamide

FCS : Fausse Couche Spontanée

FEC : 5 Fluorouracile / Epirubicine / Cyclophosphamide

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie obstétrique

Gs : Grammes

Hb : Hémoglobine

Her 2 : Human epidermal growth factor receptor 2

IMC : Indice Masse Corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ITG : Interruption Thérapeutique de la Grossesse

Kgs : Kilogrammes

LH-RH : Luteinizing Hormone-Releasing hormone

m² : Mètre carré

Mammo : Mammographie

MCA : Mastectomie et Curage Axillaire

mGy : milligray

MP : Mastectomie de propreté

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEC : Prise En Charge

PET Scan : Positron Emission Tomography (tomographie par émissions de positons)

PEV : Poussée Evolutive

PP : Post-Partum

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RO : Récepteur d'œstrogène

RP : Récepteur de Progestérone

Rx Th : Radiographie Thoracique

SA : Semaine d'Aménorrhée

SBR : Scarff Bloom Richardson

SOM : Service d'Oncologie Médicale

T : Taxane

TDM AP : Tomodensitométrie Abdomino-Pelvienne

TDM T : Tomodensitométrie Thoracique

TDM TAP : Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne

TDM : Tomodensitométrie

THS : Traitement hormonal substitutif

TNM : Tumor Node Metastasis

TTT : Traitement

TXT : Docétaxel (Taxane)

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I : résumé des observations cliniques (1er au 11ème cas) (voir iconographie dans annexe v).....	33
Tablea II : suite du résumé des observations cliniques (12 ^{ème} au 21 ^{ème} cas).....	34
Tableau III : caractéristiques sociodémographiques.....	36
Tableau IV : mode d'admission, le motif de référence, le mode de découverte et la circonstance de découverte de la maladie.....	37
Tableau V : conduite tenue des patientes devant une anomalie du sein en fonction du niveau d'étude	38
Tableau VI : délai de consultation des patientes	38
Tableau VII : atcd gynéco-obstétrique et familial des patientes	40
Tableau VIII : examen général des patientes	42
Tableau IV : taille tumorale	42
Tableau X : données de l'examen physique.....	43
Tableau XI : envahissement ganglionnaire	46
Tableau XII : répartition des cas selon les caractéristiques métastatiques	46
Tableau XIII : classification radiologique.....	47
Tableau XIV : type de prélèvement, type histologique et présence d'embole vasculaire.....	48
Tableau XV : bilans d'extensions réalisés chez les patientes.....	49
Tableau XVI : répartition des cas selon le taux d'hémoglobine et le ca 15.3	49
Tableau XVII : répartition des cas selon la classification tnm.....	50
Tableau XVIII : décision validée pour la pec initiale des patientes	52
Tableau XIV : attitude des patientes face à la décision prise.....	52
Tableau XX : traitement initial de cancer	53
Tableau XXI : type de la chimiothérapie	53
Tableau XII : protocole de chimiothérapie.....	54
Tableau XXIII : nombre de cures de chimiothérapie	55
Tableau XXIV : modalités chirurgicales.....	56
Tableau XXV : modalités de la prise en charge obstétricale.....	57
Tableau XXVI : fréquence de survenue d'un cancer du sein pendant l'état gravido-puerpéral par rapport au nombre total des cancers du sein selon les différentes études.....	65

Tableau XXVII : age moyen des patientes au moment diagnostic du csag selon les différentes études	66
Tableau XXVIII : taille clinique de la tumeur selon les différentes études	69
Tableau XXIX : csag, forme inflammatoire selon les différentes études	70
Tableau XXX: proportion de l'atteinte ganglionnaire selon les différentes études	71
Tableau XXXI : proportion de la forme métastatique selon les différentes études	72
Tableau XXXII : types de protocoles de la chimiothérapie selon les différentes études	78
Tableau XXXIII : proportion des options chirurgicales selon les différentes études	79
Tableau XXXIV : devenir des grossesses associées à un cancer du sein selon les différentes études	80

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : stades de développement du sein.....	7
Figure 2 : vue latérale droit du sein droit	8
Figure 3 : coupe sagittale de la mamelle	10
Figure 4 : artères et veines du sein	12
Figure 5 : drainage lymphatique de la glande mammaire	13
Figure 6 : arbre décisionnel pour un cancer du sein diagnostiqué avant 14 semaines d'aménorrhée (SA).....	27
Figure 7 : arbre décisionnel pour un cancer du sein diagnostiqué après 14 semaines d'aménorrhée (SA).....	28
Figure 8 : fréquence du cancer du csag sur le nombre total de cancers du sein au service de gynécologie obstétrique	35
Figure 9 : antécédent chirurgical des patientes	39
Figure 10 : signes fonctionnels retrouvés chez les patientes.....	41
Figure 11 : répartition des cas selon la localisation du nodule ou de la masse	44
Figure 12 : répartition des cas selon la poussée évolutive (classification pev).....	45
Figure 13 : mode de la prise de décision.....	51
Figure 14 : protocole de chimiothérapies néo-adjuvante et palliative en fonction du cancer du sein découvert pendant la grossesse et dans le post-partum.....	55
Figure 15 : suivi du cancer sein associé à la grossesse	58
Figure 16 : courbe de la durée de survie globale entre le début de la maladie et le décès	59
Figure 17 : courbe de survie en fonction d'adp homolatérale.....	60
Figure 18 : courbe survie en fonction de la localisation métastatique	61
Figure 19 : survie en fonction de l'âge à la première grossesse.....	62
Figure 20 : pronostic du début de la grossesse à la période néonatale.....	63

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
1 OBJECTIFS	2
1.1 Objectif général	2
1.2 Objectifs spécifiques.....	2
2 GENERALITES	3
2.1 Définition et épidémiologie	3
2.2 Facteurs de risque de cancer du sein.....	3
2.3 Facteurs protecteurs	6
2.4 Rappel anatomique	6
2.5 Cancérogenèse	14
2.6 Diagnostic.....	14
2.7 Bilans d’extensions	17
2.8 La classification pré-thérapeutique	19
2.9 Traitement.....	20
2.10 Pronostic.....	30
3 MATERIEL ET METHODES	31
3.1 Cadre et lieu d’étude	31
3.2 Méthode.....	31
3.3 Aspect éthique.....	32
3.4 Résumé des observations cliniques	32
4 RESULTATS	35

4.1	Fréquence.....	35
4.2	Les caractéristiques sociodémographiques	36
4.3	Caractéristiques cliniques.....	37
4.4	Caractéristiques paracliniques.....	47
4.5	Classification TNM	50
4.6	Prise en charge.....	51
4.7	Pronostic.....	58
5	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	64
5.1	Limites de l'étude	64
5.2	Points forts de l'étude	64
5.3	Fréquence.....	65
5.4	Caractéristiques sociodémographiques	66
5.5	Caractéristiques cliniques.....	67
5.6	Caractéristiques paracliniques.....	73
5.7	Prise en charge.....	77
5.8	Pronostic maternel	81
	CONCLUSION.....	83
	RECOMMANDATIONS	84
	REFERENCES	86
	FICHE SIGNALETIQUE	95
	ANNEXES.....	98

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Le cancer du sein diagnostiqué pendant la période gestationnelle, dans l'année suivant la grossesse ou à tout moment pendant l'allaitement est appelé cancer du sein associé à la grossesse [1]. A cette définition, s'ajoute tout cas de cancer découvert après une grossesse arrêtée ou un avortement [2]. Après le carcinome du col de l'utérus, c'est le deuxième cancer le plus répandu à se développer pendant la grossesse. Entre 1,3 et 3,7 cas de cancer du sein liés à la grossesse surviennent pour 10 000 accouchements [3, 4].

Pour une femme de 30 ans, la probabilité prédite de contracter un cancer du sein dans les 10 années suivantes est de 1 sur 225; ce nombre augmente considérablement pour atteindre 1 sur 69 chez les femmes de 40 ans [5].

Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique, c'est le cancer féminin le plus fréquent dans le monde. Près d'une femme sur 12 développe le cancer du sein au cours de sa vie [6].

En 2020, on dénombrait 2,3 millions de cas de cancer du sein dont 685 000 décès. Dans les pays industrialisés, le taux de mortalité par cancer du sein standardisé selon l'âge a baissé de 40 % entre les années 1980 et 2020. Par contre dans certaines régions notamment l'Afrique et la Polynésie des taux plus élevés de mortalité ont été observés. En Afrique de l'Ouest, en 2020, le taux d'incidence était de 41,5% et le taux de mortalité était de 22,3% [6].

Le traitement de cette maladie a beaucoup été amélioré depuis 1980. Ces améliorations restent à reproduire dans les pays à revenu faible et intermédiaire [6].

La survenue simultanée du cancer du sein et la grossesse revêt un conflit d'intérêt materno-fœtal posant ainsi différents problèmes d'ordre diagnostique, thérapeutique et pronostique[2]. Sur le plan psychologique, cette situation présente un caractère tragique, car la maladie cancéreuse, de réputation sombre, survient chez une femme en attente d'un événement radieux [7].

Au Mali, à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée pour comprendre le lien entre le cancer du sein et la grossesse. Pour tenter de comprendre cette problématique, nous nous sommes intéressés à ce sujet.

OBJECTIFS

1 Objectifs

1.1 Objectif général :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du cancer du sein au cours de la grossesse au CHU-Point G.

1.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence du CSAG ;
- Décrire les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patientes atteintes de CSAG ;
- Déterminer le type histologique de cancer du sein au cours de la grossesse ;
- Préciser la conduite à tenir thérapeutique ;
- Evaluer le pronostic maternel et fœtal.

GENERALITES

2 Généralités :

2.1 Définition et épidémiologie :

Le cancer du sein est une tumeur de la glande mammaire qui est maligne [8]. Il constitue un problème majeur de santé publique. En 2020, 2,3 million de femmes ont été touchées par ce cancer, ce qui fait que c'est le plus fréquent chez les femmes et il a causé 685 000 décès [6]. Il représentait 24,5 % de cancers de la femme [6].

Au cours de sa vie, environ une femme sur douze développera le cancer du sein [6].

L'âge moyen du diagnostic de cancer du sein est de 55 ans. Malgré cela, 10 % des cancers du sein sont diagnostiqués chez les femmes en âge de procréer, avant 40 ans [8].

Le cancer du sein au cours de la grossesse est un évènement rare : 0,2 à 3,8 % des cancers du sein soit environ 1 à 3 cancer sur 10 000 grossesse ou un cancer du sein pour 3 500 grossesses [1, 9, 10]. Ces chiffres sont en train d'augmenter en raison de l'augmentation de l'âge à la première grossesse d'une part, et de l'augmentation générale d'incidence du cancer du sein d'autre part [8].

2.2 Facteurs de risque de cancer du sein :

2.2.1 Le sexe féminin :

Le cancer du sein se développe le plus souvent chez les femmes (seulement 1% de cancer du sein concerne chez les hommes). La principale hormone associée au développement du cancer du sein est l'œstrogène, car les cellules de la glande mammaire y sont sensibles. Sécrétée par les ovaires et les adipocytes, elle accélère le développement du tissu mammaire et favorise ainsi la pullulation de cellules tumorales [8].

2.2.2 Facteurs hormonaux endogènes :

Une ménarche précoce (avant 13 ans) et une ménopause tardive (après 55 ans) favorisent la durée d'exposition générale aux œstrogènes durant la période d'activité génitale. Elles sont associées à une augmentation du risque de développer un cancer du sein [8].

En 2012, une méta-analyse portant sur 117 études et incluant une population de 118 964 femmes avec un cancer du sein invasif comparée à une population de 30 6091 femmes sans cancer du sein, a retrouvé une augmentation significative du risque de cancer du sein de 1,05 pour chaque année d'avance sur la ménarche et de 1,029 pour chaque année de retard sur la ménopause [11].

2.2.3 Facteurs hormonaux exogènes :

La survenue du cancer du sein impacté par la contraception hormonale est controversée. En 1996, une méta-analyse portant sur 54 études et incluant une population de 53 297 femmes atteintes de cancer du sein comparée à 100 239 femmes indemnes de cancer du sein, montre un risque relatif augmenté de développer un cancer du sein (RR=1,24) pendant la durée du traitement œstroprogestatif et ce jusqu'à 10 ans après son arrêt. Néanmoins, ce risque redevient celui de la population générale 10 ans après l'arrêt de la contraception [12, 13].

Le traitement hormonal substitutif (THS) prescrit chez les femmes ménopausées est en relation avec une augmentation du risque de développer un cancer du sein par rapport aux femmes non traitées et le risque augmente avec la durée de la prise [12].

2.2.4 Facteurs génétiques :

-Le risque familial :

L'antécédent familial de cancer du sein est un facteur de risque important de cancer du sein [8].

Selon une méta-analyse qui a porté sur 74 études, le risque relatif est maximal lorsque le cancer du sein est survenu chez une apparentée au premier degré (mère, fille, sœur), avec un risque relatif de 4. Lorsque l'antécédent familial concerne une personne apparentée au second degré (cousine, grand-mère, tante), le risque relatif était de 1,5. Enfin, la survenue de la maladie était précoce lorsque le risque familial était d'autant plus élevé [14].

- Le risque génétique :

Une femme sur 500 serait porteuse d'une anomalie au niveau d'un ou plusieurs gènes de prédisposition familiale au cancer du sein. Les cancers d'origine génétique liés aux mutations des gènes BRCA 1 ou BRCA 2 représentent environ 5% des cancers du sein, soit environ 1500 à 2000 cas par an en France [8]. Ces gènes sont des gènes suppresseurs de tumeur et ont un rôle dans le contrôle du développement des cellules non bénignes. La transmission de la mutation se fait de manière autosomique dominante. Elle doit être recherchée lorsque plusieurs cas de cancer du sein sont découverts dans une même famille [15].

2.2.5 Antécédents personnels :

Un antécédent personnel de cancer du sein et/ou la présence de lésion(s) histologique(s) à risque de cancer du sein augmentent le risque de faire un cancer du sein (augmentation du risque de 1,5 à 4). Le risque relatif est maximum ($RR > 4$) lorsqu'il existe pour une patiente, un antécédent de cancer du sein et un antécédent de mastopathie de type hyperplasie épithéliale atypique (canaulaire ou lobulaire) [8].

2.2.6 Facteurs environnementaux :

-L'alcool :

La consommation d'alcool augmente le risque de cancer du sein de façon linéaire avec la quantité absorbée. La prise d'alcool est associée à une augmentation du taux d'œstrogène et diminue la disponibilité de certains éléments nutritionnels essentiels connus pour avoir un rôle protecteur dans la survenue de lésions cellulaires, tels que la vitamine A, B et C [15].

-Le tissu adipeux :

La proportion de cancers du sein liés à la sédentarité était évaluée à 11% par l'Agence internationale de recherche sur le cancer en 2002 et à 15,7% en 2008 chez les femmes ménopausées. La sédentarité est étroitement liée à une augmentation du tissu adipeux et elle croît dans les pays industrialisés. Or la concentration d'œstrogène augmente linéairement avec l'importance du tissu adipeux. En effet, l'aromatase, enzyme produite par le tissu adipeux, intervient dans la chaîne des réactions transformant le cholestérol en œstrogène. La production d'aromatase, et donc d'œstrogène, devient plus importante lorsque la patiente présente une hyperandrogénie ou une obésité. Un indice de masse corporel élevé ($IMC > 25$) serait associé à une augmentation du risque de survenue et de récurrence de cancer du sein [16].

2.2.7 Statut socio-économique :

Les femmes aux conditions socioéconomiques favorables ont un risque légèrement plus élevé. En effet, d'une part elles font plus recours à un traitement hormonal substitutif post-ménopausique, et d'autre part elles font plus fréquemment des grossesses tardives. Il est admis que le mode de vie nord-américain (sédentarité, alimentation riche en graisses) comparé à des modes de vie plus traditionnels est responsable d'une augmentation de l'incidence du cancer du sein [15].

2.3 Facteurs protecteurs :

2.3.1 Facteurs liés à la reproduction :

-La grossesse :

Le développement du cancer du sein est lié à la vitesse de prolifération des cellules épithéliales mammaire et inversement lié à leur degré de différenciation [12].

Or, la grossesse provoque une différenciation importante du tissu mammaire : les cellules perdent leur potentialité à répondre aux mécanismes carcinogènes et le blocage ovarien pendant la grossesse limite la production d'œstrogène. Les changements amorcés au cours de la première grossesse, en particulier si elle est survenue précocement, sont accentués par les grossesses ultérieures [17].

-L'allaitement maternel :

L'allaitement maternel aurait un effet protecteur, mais, lorsqu'il est prolongé uniquement. En 2002 la méta-analyse de Beral V. and al, [17] résumant 47 études épidémiologiques faites dans 30 pays, le risque d'être atteint du cancer du sein diminue considérablement de 4,3% ($p < 0,0001$ CI :2,9-5,8) pour un allaitement d'une durée minimale d'un an.

2.3.2 Facteurs environnementaux :

Il a été démontré par une étude de cohorte de la Nurses Health Study en 2003 [8], le rôle protecteur de l'activité physique régulière. Cette étude se portait sur 116 608 infirmières avec 550 cancers du sein pré-ménopausiques et a retrouvé un bénéfice de la pratique de l'activité sportive régulière (une baisse de 23% du risque de cancer du sein pour une activité physique modérée ou vigoureuse).

2.4 Rappel anatomique [18] :

2.4.1 Définition-situation :

Les seins sont des glandes lactifères et sexuelles qui jouent chez la femme un rôle plastique très important, riches en neurorécepteurs et en récepteurs hormonaux qui en font une zone érogène et situés en regard de l'espace compris entre la 3^{ème} et la 7^{ème} côte. Ils sont limités par un sillon infra-mammaire et un sillon supra-mammaire, flou, mis en évidence par le refoulement du sein vers le haut.

2.4.2 Rappel embryologique :

L'origine embryologique du sein est l'ectoderme, excepté son stroma et ses vaisseaux qui dérivent du mésenchyme.

2.4.3 Morphogénèse :

La mammogénèse est liée à l'action des hormones ovariennes, mais aussi de la prolactine, des hormones de croissance, corticoïdes, thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Les œstrogènes favorisent la croissance des conduits lactifères et la pigmentation du mamelon et de l'aréole.

-A la naissance, les seins ne mesurent que 8 à 10 mm de diamètre, et pèsent chacun 30 à 60 cg. Le nouveau-né présente tout juste une dichotomie de ses conduits lactifères. Parfois, dans les jours qui suivent la naissance, apparaît la crise mammaire du nouveau-né qui se traduit par une sécrétion lactescente.

-Entre 9 et 10 ans, se forme une surélévation du mamelon, suivie de l'élargissement de l'aréole (stades S1 et S2).

-Vers 13 ans, le bombement de l'aire mammaire devient plus net et s'accompagne très vite d'une pigmentation de l'aréole ; le sein est alors piriforme (stade S3).

-Vers 18 ans, le sein prend la forme sphérique (stade S4) puis celle de l'adulte (stade S5).



Stade S1 (enfance)

Stade S2

Stade S3

Stade S4

Stade S5

Figure 1 : Stades de développement du sein [18].

2.4.4 Anatomie descriptive :

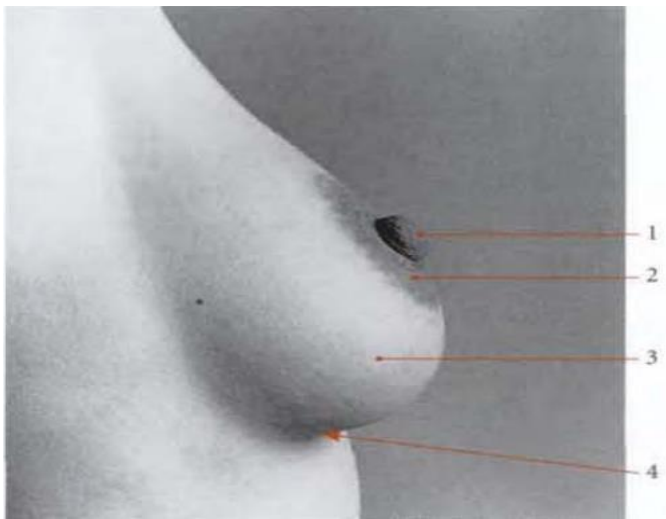
- Configuration externe :

Le sein est une glande cutanée d'aspect un peu grenue à la palpation à pleine main. Il a une consistance ferme et élastique.

Il pèse en moyenne 150 g à 200 g chez la jeune fille, et 400 g, voire plus, chez la nourrice.

Il présente à décrire trois zones concentriques : le mamelon ou papille mammaire, l'aréole et la peau péri - aréolaire.

Il est maintenu sur place grâce : aux fascias pré et rétro-mammaires, à la peau mammaire et aux ligaments suspenseurs du sein.



Crânial



1= Mamelon ou Papille mammaire

2= Aréole

3= Peau péri-aréolaire

4= Sillon infra-mammaire

Figure 2 : Vue latérale droit du sein droit [18].

- **Structure :**

Le sein est constitué de la glande mammaire, recouverte d'un plan cutané.

La peau péri-aréolaire : présente tous les éléments constitutifs d'une peau typique, avec parfois un fin duvet. L'épiderme est uni au fascia pré-mammaire par des tractus fibreux, les rétinaculum cutanés.

L'aréole : est riche en cellules pigmentaires et possède un derme exclusivement fibro-élastique, qui contient des follicules pileux, des glandes sudoripares, des glandes aréolaires et des myofibres du muscle aréolaire.

La papille mammaire : est constituée d'un tégument pigmenté, sans poils ni glandes. Elle est traversée par 15 à 25 conduits lactifères. Elle est constituée par un tissu fibro-élastique dermique, contenant des fibres musculaires lisses, le muscle sphincter de la papille. Celui-ci est formé de fibres verticales et circulaires. Sa contraction rétrécit la lumière des conduits lactifères et durcit le mamelon qui saille en avant (thélotisme).

La glande mammaire : est d'aspect gris jaunâtre. C'est une glande tubulo-alvéolaire entourée d'un stroma de tissu conjonctif dense et adipeux. Elle est divisée par des septums inter-lobaires en lobes. Chaque lobe, subdivisé par des septums inter-lobulaires en 15 à 25 lobules irréguliers, est drainé par un conduit lactifère qui présente près de son ostium papillaire une dilatation, le sinus lactifère. Chaque conduit lactifère se divise par dichotomie en conduits lactifères collecteurs des alvéoles glandulaires d'un lobule. La paroi du système lactifère est constituée d'une couche de cellules épithéliales cubiques et d'une couche de myo-épithéliocytes stellaires. Le stroma conjonctif est plus lâche autour des lobules.

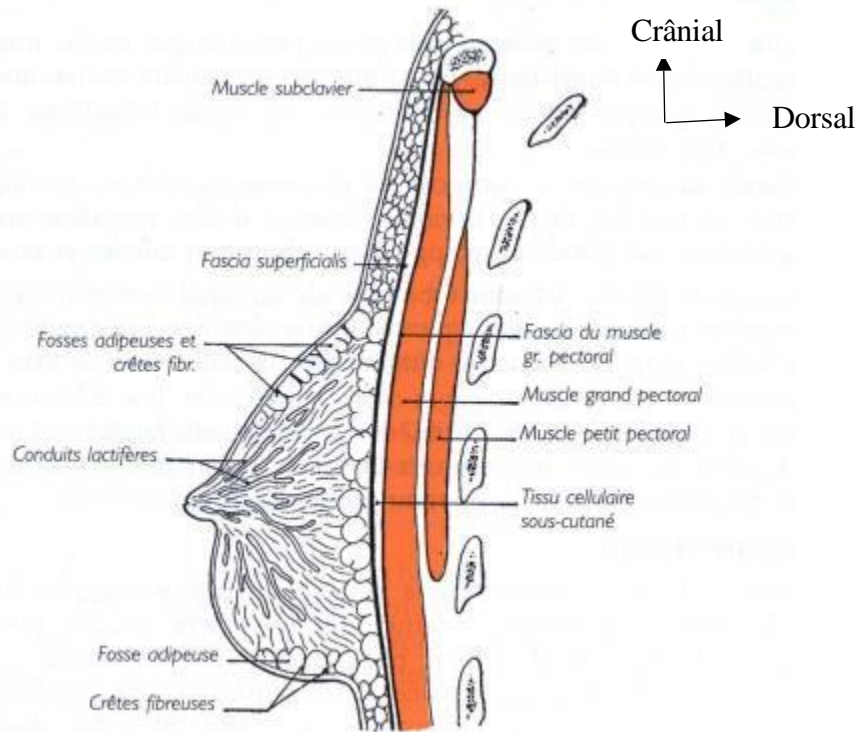


Figure 3 : Coupe sagittale de la mamelle [19] .

2.4.5 Rapport :

La glande mammaire repose sur le plan musculo-fascial thoracique et présente un prolongement axillaire, le processus latéral ou axillaire du sein. Ce plan musculo-fascial et le fascia rétro-mammaire sont séparés par une couche de tissu cellulo-adipeux de 5 à 10 mm d'épaisseur, l'espace rétro-mammaire ; il assure la mobilité du sein.

-Le plan musculo-fascial superficiel : Les deux tiers de la glande mammaire reposent sur le muscle grand pectoral, son tiers sur les muscles oblique externe et droit de l'abdomen. Son processus latéral est au contact des 5^e et 6^e digitations du muscle dentelé antérieur.

-Le plan musculo-fascial profond : est formé des muscles petit pectoral et subclavier engainé du fascia clavi-pectoral.

2.4.6 Vascularisation :

La vascularisation du sein est riche. L'aréole est le centre vasculaire du sein, point de convergence des branches artérielles et point de départ des efférents veineux et lymphatiques.

- Artères :

Elles proviennent de multiples origines et échangent entre elles de nombreuses anastomoses.

Les branches mammaires latérales : Elles dérivent de l'artère axillaire et sont destinées à la moitié latérale du sein. Elles sont les branches thoraciques de l'artère thoraco-acromiale participent à la vascularisation du quadrant supéro-latéral du sein, l'artère thoracique latérale, volumineuse, naît en arrière du muscle petit pectoral et descend dans le processus axillaire du sein et l'artère thoracique latérale accessoire, inconstante, naît de l'artère axillaire ou de l'artère subscapulaire, et descend aussi dans le prolongement axillaire du sein.

Les branches mammaires médiales : Elles naissent de l'artère thoracique interne et traversent les 2^{ème}, 3^{ème}s et 4^{èmes} espaces intercostaux pour aborder la face médiale de la glande. La plus volumineuse traverse souvent le 2^{ème} espace intercostal. Elle irrigue un territoire qui correspond à un peu plus de la moitié supérieure de la glande.

Les branches mammaires postérieures : proviennent des artères intercostales antérieures 2 à 6. Elles sont à l'origine du plexus artériel mammaire.

Les branches mammaires inférieures : proviennent des branches perforantes latérales des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} artères intercostales postérieures, collatérales de l'aorte thoracique. Elles sont destinées au quadrant inféro-latéral.

La distribution artérielle :

Elle se résume à trois plexus artériels : le plexus artériel mammaire, le plexus artériel pré-mammaire et le plexus artériel cutané.

- Veines :

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

Ce sont les veines sous cutanées et les réseaux veineux profond.

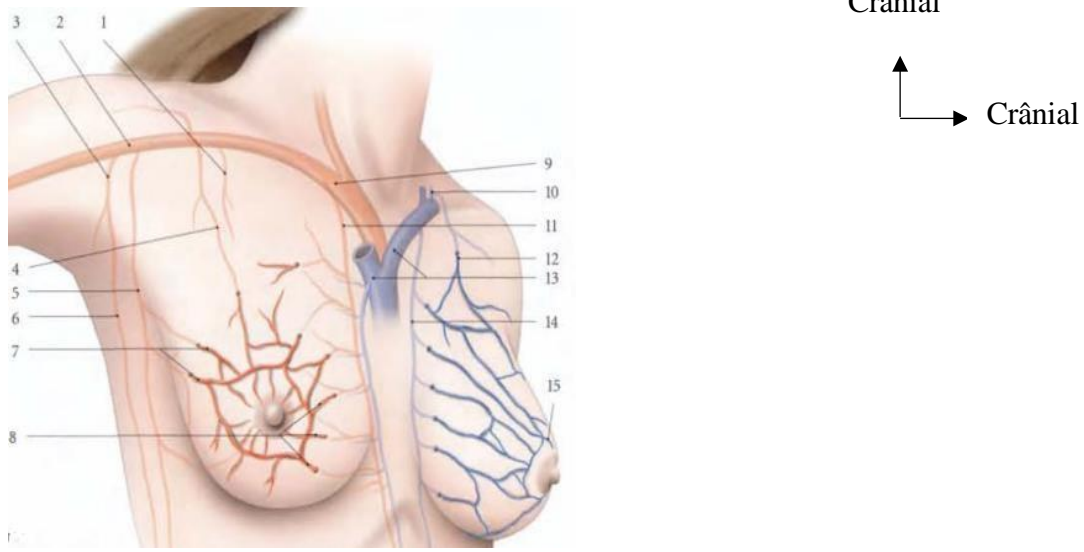


Figure 4 : Artères et veines du sein [18]

1. a. thoracique supérieure, 2. a. axillaire, 3. a. subscapulaire, 4. Branche pectorale, 5. a. thoracique latérale, 6. a. thoraco-dorsale, 7. branches mammaires latérales, 9. a. subclavière droite, 10. v. jugulaire externe gauche, 11. a. thoracique interne, 12. v. afférente mammaire, 13. troncs brachio-céphaliques, 14. v. thoracique interne, 15. cercle veineux périaréolaire, 8. branches mammaires médiales. (a : artère ; v : veine)

- **Lymphatiques :**

Une connaissance des collecteurs lymphatiques du sein est indispensable à la compréhension de l'histoire naturelle aussi bien qu'au traitement du cancer du sein. L'envahissement nodal est un facteur important de pronostic.

Le drainage lymphatique du sein est centrifuge vers les lymphocentres axillaires et para-sternaux. Il n'existe aucun collecteur direct vers les nœuds lymphatiques supra-claviculaires.

On retrouve trois groupes de collecteurs : les nœuds lymphatiques axillaires , para-sternaux et des supra-claviculaires [19].

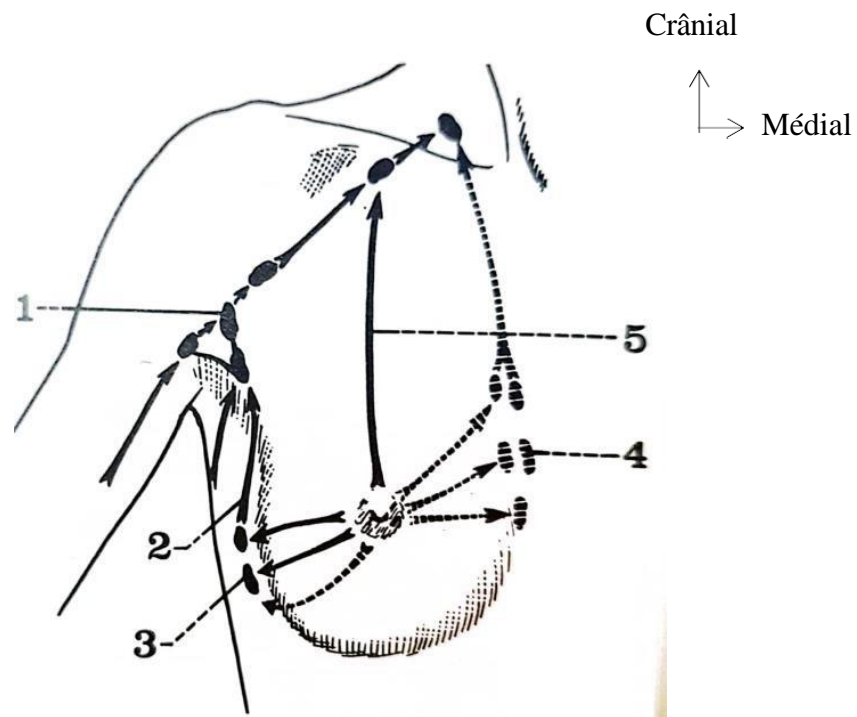


Figure 5 : Drainage lymphatique de la glande mammaire [20].

1= Ganglion axillaire (groupe intermédiaire) ; 2= Lymphatiques allant du groupe mammaire externe au groupe intermédiaire ; 3= Ganglions mammaires externes ; 4= Ganglions mammaires internes ; 5= Lymphatiques de la loge inter-pectorale rejoignant les ganglions du groupe sous-claviculaires.

2.4.7 Innervation :

La branche sus-claviculaire du plexus cervical, le rameau cutané antérieur des nerfs intercostaux, le rameau cutané latéral des deuxième, troisième, quatrième, cinquièmes et sixièmes nerfs intercostaux donnent les nerfs cutanés. Ces rameaux perforants innervent également la glande mammaire [19].

2.4.8 Le sein pendant la grossesse :

L'examen clinique et para-clinique du sein est difficile à cause de plusieurs modifications structurales et fonctionnelles du sein pendant la grossesse [12].

Ces changements seraient en rapport avec une augmentation significative de la sécrétion d'œstrogène et de progestérone, d'insuline et de prolactine. La croissance tumorale et la dissémination peuvent être stimulées par la progestérone et l'œstrogène. L'insuline est un marqueur

qui est associé au risque démontré de cancer du sein. La prolactine, le rôle mal connu serait aussi impliquée dans la cancérogenèse. La glande mammaire se développe durant la grossesse en prévision d'une éventuelle lactation et est associée à une augmentation des canaux galactophores et des acini glandulaires [8].

Par ailleurs, l'immunosuppression de la grossesse est une adaptation nécessaire à l'implantation et le développement du fœtus chez la mère. L'activité anti-tumorale des lymphocytes T diminuée à cause de cette modulation immunitaire pendant la grossesse [2].

2.5 Cancérogenèse :

Les facteurs individuels et environnementaux sont des mécanismes impliqués dans la cancérogenèse du sein et affectent des mécanismes moléculaires à l'origine d'un gain ou d'une perte de fonctions cellulaires. Ces dysfonctionnements cellulaires sont à l'origine d'une prolifération cellulaire anormale [8].

2.6 Diagnostic :

2.6.1 Interrogatoire :

L'interrogatoire exhaustif est indispensable pour orienter le clinicien vers la nécessité d'investiguer toute suspicion clinique. Il inclut les antécédents personnels et familiaux de pathologies mammaires, les antécédents médicaux, chirurgicaux, gynécologiques et obstétricaux. Il doit préciser les circonstances de découverte de la lésion, son caractère évolutif, la présence ou non de signes associés (écoulement mammaire, inflammation locale, signes cutanés, douleur) ainsi que l'ensemble de ses traitements médicaux actuels [8].

2.6.2 Examen clinique (voir annexe I) :

Le diagnostic clinique de cancer du sein est perturbé par les modifications anatomiques du sein pendant la grossesse et l'allaitement (augmentation de taille, hyper-vascularisation, engorgement..) et est aussi rarement envisagé par le praticien ainsi que par la patiente [21].

L'examen clinique est bilatéral et se fait en position assise puis couchée. Il se déroule en trois temps :

- l'inspection (asymétrie, grosseur, tuméfaction, modification cutanée, écoulement);
- la palpation des deux seins ;

- et la palpation des aires ganglionnaires : permet de caractériser une masse et de rechercher des atteintes ganglionnaires par la palpation de toutes les aires ganglionnaires qui drainent le sein (axillaires et sus-claviculaires) [8].

Les données retrouvées à l'examen physique des seins sont conservées sur un schéma daté et signé. Les signes indirects évoquant une extension à distance (en particulier osseuse, pleuro-pulmonaire, hépatique et du système nerveux central) doivent être recherchés. Les bilans d'imagerie doivent être prescrit à la patiente si la symptomatologie clinique évoque une progression métastatique.

2.6.3 Examens d'imagerie :

- **L'échographie :** l'échographie mammaire est l'examen imagier de première intention pendant la grossesse et peut être réalisée à tout âge de la grossesse sans aucun risque pour la mère ou le fœtus. Les ultrasons sont utilisés par l'échographie mammaire pour produire des images des tissus à l'intérieur du sein. Elle est contributive permettant ainsi d'obtenir une image de qualité satisfaisante contrairement à la mammographie (moins sensible chez la femme jeune ou enceinte). Sous guidage échographique on peut pratiquer les biopsies de toute anomalie [8].
- **La mammographie (voir annexe II) :**
La mammographie bilatérale est l'examen de référence des lésions du sein en dehors de la grossesse et sa sensibilité est de 80% [8].
Au cours de la grossesse, sa sensibilité est très faible (un taux de près de 40% de faux négatif) et sa spécificité est faible mais meilleure dans le cas de micro-calcifications pathognomoniques de l'ACR 5 [12, 21]. Elle peut être réalisée chez les femmes enceintes (avec protection abdominale) ou allaitante [21].
- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**
L'IRM n'est pas recommandée de façon systématique. Devant tout cas de suspicion de multifocalité sur l'imagerie conventionnelle, elle peut être faite permettant ainsi de définir la prise en charge entre chimiothérapie néoadjuvante et une chirurgie. Sa réalisation avec injection de gadolinium est envisageable selon les recommandations de la société européenne de radiologie urogénitale. L'administration de gadolinium n'est associée à aucune complication décrite au cours de la gestation [22].

2.6.4 Anatomopathologique :

Le diagnostic de cancer du sein se fait uniquement à l'histologie. Les examens d'imagerie ou la cytoponction ne sont pas suffisants pour affirmer le diagnostic de cancer du sein (9).

2.6.4.1 Types de prélèvement :

- Cytologie :

Elle permet de détecter la présence de cellules malignes en prélevant dans une zone supposée pathologique, du matériel cellulaire pour réaliser un diagnostic cytologique à travers la cytoponction à l'aiguille fine. Pour ne pas perturber l'interprétation de la mammographie et l'échographie, elle sera faite après la réalisation de celles-ci. Une biopsie à visée histologique et/ou par une biopsie chirurgicale sera ou seront faite(s) toujours devant une cytologie positive [8].

L'interprétation de la cytologie est très difficile à cause des changements histologiques au cours de la grossesse. En effet, la fréquence de l'hyperplasie lobulaire avec hypertrophie du nucléole et absence d'uniformité dans la taille fait de l'examen cytologique un risque de faux positif notamment au troisième trimestre de la grossesse et en post-partum qui se rajoute au risque de faux négatif propre à l'examen [1].

- La biopsie :

Elle comprend trois techniques: la micro-biopsie percutanée, la macro-biopsie percutanée et l'exérèse chirurgicale [8].

Les risques de la microbiopsie au cours de la grossesse ou durant l'allaitement sont les infections, les hémorragies, les hématomes ou fistules lactés. La prévention de l'infection se fait par une asepsie rigoureuse et une antibioprofylaxie. La suspension temporaire de l'allaitement pendant une semaine avant le geste par un bandage des seins et la pose des vessies de glace permettent de prévenir la fistule lactée. On peut recourir à la bromocriptine en cas d'échec de ces dernières méthodes [23].

Sa sensibilité et sa spécificité pendant la grossesse sont autour de 94% qu'elle soit pratiquée sur la tumeur elle-même ou sur une adénopathie axillaire [8].

2.6.4.2 Les types histologiques [8] :

Les types histologiques sont : le carcinome in situ et le carcinome invasif.

- **Le carcinome in situ** : est un cancer non invasif, correspondant à la prolifération épithéliale maligne dans la lumière du canal galactophorique (carcinome intra-canalair) ou dans les acini des lobules (carcinome intra-lobulaire).
- **Le carcinome invasif** : est un cancer qui dépasse la membrane basale pour envahir le tissu mammaire. Son évolution de fait d'abord localement puis par distance (métastase) via ses premiers relais, les ganglions axillaires.

Les différents types histologiques de cancer du sein sont de même fréquence chez la femme enceinte que la femme non enceinte. Les types histologiques les plus fréquents sont les carcinomes canalaire invasifs (70-90 %), suivis de carcinomes lobulaire invasifs (10-20 %) [24].

Plusieurs critères qui conditionnent la stratégie thérapeutique sont importants pour déterminer la sévérité des carcinomes infiltrants : l'envahissement ganglionnaire, la taille de la tumeur primitive et le grade SBR (architecture, atypies cytonucléaires et nombre de mitoses).

2.7 Bilans d'extensions :

Après avoir posé le diagnostic, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé :

- pour les tumeurs cT3-T4 ou cN + (que les patientes reçoivent ou non un traitement systémique néoadjuvant);
- après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique [25].

En dehors de la grossesse, le bilan de première intention peut reposer sur l'une des trois options suivantes :

- radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse ;
- TDM thoracoabdominale et scintigraphie osseuse, PET-scan au 18-FDG ;
- dosages du CA-15-3 et de l'ACE [25].

Durant la grossesse, à cause du risque de radiations ionisantes sur le produit de conception, l'indication d'un bilan d'extension exhaustif doit être tempérée [26, 27]. Cette irradiation entraîne une augmentation de la probabilité d'avortements entre 10^{ème} et 14^{ème} jour de la période de conception [28].

Les bilans d'extensions à réaliser sont :

- La radiographie thoracique standard peut être réalisée sans risque. Le cliché de thorax de face et de profil expose le fœtus à 0-0,0001 Gy après bien sûr une protection abdominale par un tablier plombé [29].
- L'échographie abdomino-pelvienne ne présente pas de contre-indication pendant la grossesse[7].
- La scintigraphie osseuse : elle peut être réalisée en cas de facteur de risque de métastase osseuse (tumeur de plus de 4 cm, ganglions palpables, orientation clinique ou élévation importante des marqueurs tumoraux au niveau sanguin) tout en tenant compte des bénéfices et des risques de cette procédure. Les doses reçues par un fœtus sont très faibles (0,0063 mGy au niveau de l'utérus, 0,0046 mGy pour un embryon de 8 SA, 0,0026 pour un fœtus de 18SA). On utilise la technique de Baker qui consiste à faire une hyperhydratation de la patiente au moment de la scintigraphie afin d'accélérer l'élimination de l'isotope utilisé pour l'exploration du squelette [30, 31]. Selon d'autres auteurs, la scintigraphie osseuse est contre-indiquée durant la gestation du fait de son effet tératogène et peut être réalisée dans le post-partum [32].
- La TDM est proscrite en première intention. Une IRM (cérébrale, hépatique, osseuse) peut être discutée en cas de présence de signes cliniques de suspicion ou d'une tumeur localement avancée, mais certains auteurs recommandent de ne pas faire d'injection de produit de contraste paramagnétique au cours du premier trimestre sans qu'aucun consensus formel ne soit établi [33, 34].
- Les marqueurs tumoraux sériques (ACE et CA 15-3) n'ont pas le même intérêt qu'en dehors de la grossesse pour la surveillance des récurrences, car ceux-ci sont déjà augmentés physiologiquement durant la grossesse [30,35].

2.8 La classification pré-thérapeutique :

2.8.1 La classification TNM [25] :

La classification TNM est une classification internationale dont l'emploi est recommandé. Elle évalue l'étendue du cancer au moment du diagnostic ainsi que son évolution potentielle. Dans le système TNM (voir dans l'annexe III) :

- le T pour Tumeur correspond à l'extension locale de la tumeur primitive : de tumeur non palpable (T0) à tumeur avec extension à la paroi ou/et à la peau et les tumeurs inflammatoires (T4) ;
- le N pour Node (ganglion en anglais) évalue les extensions ganglionnaires homolatérales axillaires, sous claviculaires, mammaires internes et sus-claviculaires;
- le M pour Métastase s'intéresse aux extensions métastatiques à distance.

Un coefficient est associé à chaque lettre pour symboliser l'étendue du cancer. Le système TNM distingue le stade clinique préthérapeutique « cTNM» et le stade anatomopathologique postchirurgical noté «pTNM».

2.8.2 La classification FIGO :

La classification de FIGO (Fédération Internationale des Gynécologues et des Obstétriciens) reprend les mêmes items que la classification TNM. Elle permet de classer les cancers du stade 0 au stade IV, selon l'évolution (voir Annexe IV) [32].

2.8.3 La classification PEV : Les cancers du sein inflammatoires sont classés selon leur évolution :

- PEV1 : un doublement du volume tumoral en moins de 6 mois ;
- PEV2 : une inflammation d'une partie du sein ;
- PEV3 : une inflammation de tout le sein [32].

Le grade histopronostique SBR (classification de Scarf, Bloom et Richardson) :

Il comprend trois critères histologiques : l'architecture des tubes, le degré de pléomorphisme nucléaire et l'activité mitotique. Ces critères définissent trois grades allant de I à III, du pronostic le plus favorable au pronostic le plus sombre [8].

Au terme de ces résultats, le cancer du sein est classé dans un système qui va permettre de définir son pronostic.

2.9 Traitement :

2.9.1 Traitement préventif [7] :

- La prévention primaire :

Il n'existe actuellement pas de mesures capables d'empêcher la survenue du cancer du sein, car plusieurs facteurs en cause ne sont pas modifiables.

- La prévention secondaire (le dépistage) :

Elle est possible à travers l'auto-examen des seins après chaque règles, l'examen physique systématique des seins lors des consultations médicales, plus particulièrement lors des consultations prénatales tout à sachant la possibilité de survenue d'un cancer mammaire chez la femme jeune et enceinte, et la réalisation biannuelle de la mammographie permettant de dépister le cancer du sein de façon plus au moins précoce.

On distingue trois types de dépistages : **le dépistage de masse**, difficile à réaliser dans notre pays, en raison des difficultés d'ordre humain, géographique, culturel et socio-économique, technique et financière ; **le dépistage orienté** se faisant à travers la campagne de sensibilisation et **le dépistage par prescription individuelle**, réalisation des examens complémentaires devant toute suspicion de tumeur à l'examen physique.

2.9.2 Traitement curatif :

La grossesse ne doit pas retarder la prise en charge. Le protocole de traitement du cancer du sein associé à la grossesse doit être le plus proche possible de celui proposé en dehors de grossesse. Le traitement sera individualisé, en tenant compte du terme de la grossesse au moment du diagnostic, du stade de la maladie, et des préférences de la patiente. Les effets délétères potentiels possibles pour le fœtus sont clairement expliqués à la patiente [29]. La prise de décisions difficile, nécessite une concertation multidisciplinaire [2].

2.9.2.1 But :

- Traiter de façon efficace le cancer ;
- La préservation de la grossesse sans nuire au fœtus

2.9.2.2 Moyens :

2.9.2.2.1 Médicaux :

Les moyens médicaux sont : la chimiothérapie, l'hormonothérapie et la thérapie moléculaire ciblée et les médicaments de soutien.

- La chimiothérapie :

La chimiothérapie est un traitement général (systémique) dont l'impact sur le fœtus pourrait dépendre du type, de la durée et des doses de médicaments cytotoxiques utilisés, ainsi que le terme de la grossesse. La chimiothérapie au cours de grossesse suit le même protocole utilisé en dehors de la grossesse selon les recommandations internationales si elle faite après le premier trimestre [7, 36]. Elle peut-être préopératoire (néo-adjuvante) ou post-opératoire (adjuvante). Elle a pour but de contrer la progression de la maladie dans l'organisme. L'administration de certains agents cytotoxiques est efficace sur le cancer avec un impact fœtal limité [8].

Des cas de malformations fœtales ont été rapportés avec un taux de 14 à 19 % si elle est faite au premier trimestre. Cette fréquence diminue à 1,3 % au deuxième et troisième trimestre [37].

Elle est effectuée dès le quatrième mois et jusqu'à terme en évitant tout accouchement dans les trois semaines suivant la dernière cure afin de prévenir toutes complications hématologiques maternelles ou fœtales[8]. Pendant la grossesse, les produits de chimiothérapie qui peuvent être utilisés sont [8, 38] : les agents alkylants : cyclophosphamide (Endoxan®) ; les anthracyclines : doxorubicine (Adriamycine®) ou épirubicine (Farmorubicine®) ; les anti-métabolites de type anti-pyrimidiques : 5-fluorouracil (5-FU) (Fluorouracil®) - les taxanes : paclitaxel (Taxol®), docetaxel (Taxotere®) ; les agents tubulo-affins : les vinca-alcaloïdes, la vinblastine ; et la navelbin. Les polychimiothérapies sont les protocoles les plus utilisés en première intention qui sont de type : FEC (5fluorouracil/epirubicine/cyclophosphamide) ; EC (epirubicine/cyclophosphamide). Le traitement se fait selon les protocoles adaptés à la grossesse, par voie intraveineuse, à raison d'une cure toutes les trois semaines. Il y a en général six à huit cures par protocole : trois ou quatre cures associant le cyclophosphamide et une anthracyclines +/- 5-FU, puis trois ou quatre cure de taxanes [8].

En raison du passage des produits de chimiothérapie dans le lait, l'allaitement est contre-indiqué en cours de chimiothérapie [8].

- **Hormonothérapie** [7, 8, 39]:

L'hormonothérapie est indiquée en cas de tumeur hormonosensible, exprimant au moins un des deux récepteurs hormonaux (RO, RP). Deux traitements sont indiqués chez la femme non ménopausée : le tamoxifène® qui est un inhibiteur compétitif des récepteurs aux œstrogènes (prescrit sur une durée de cinq ans) et l'analogue de la LH-RH qui supprime la synthèse ovarienne d'œstrogène et dont les indications sont discutées au cas par cas.

Des cas de malformations craniofaciales, des organes génitaux ambigus et le syndrome de Goldenhar ont été rapportées jusqu'à 20 %.

L'hormonothérapie est proscrite pendant la grossesse. Elle devrait être envisagée en post-partum, éventuellement associée à une castration chimique en fonction des récepteurs hormonaux.

- **Thérapie ciblée (Trastuzumab)** [7, 40, 41] :

Les CSAG sont susceptibles d'être traités par l'anticorps monoclonal (trastuzumab : Herceptin®) dirigé contre HER2 en raison d'une amplification HER2 dans une grande proportion. L'expression d'HER2 est importante dans les tissus embryonnaires en effet le trastuzumab traverse la barrière placentaire. L'apparition d'un oligoamnios lors de l'exposition au trastuzumab a été rapportée par plusieurs publications. Ce phénomène est expliqué par l'expression de HER2 par les cellules épithéliales du tubule rénal fœtal (et non dans le rein adulte). L'impact à long terme encore inconnu et l'altération de la fonction rénale fœtale suggèrent de limiter l'utilisation du trastuzumab pendant la grossesse. L'utilisation du trastuzumab n'est recommandée aujourd'hui, car trop peu de données sont disponibles. Le bénéfice du trastuzumab et son effet synergique avec les taxanes doivent être pris en compte en cas de tumeur avec amplification HER2 survenant tôt durant la grossesse, mais il reste nécessaire de retarder sa mise en route si la grossesse est conservée.

- **Les médicaments de soutien** [24, 41] :

Les antalgiques et les corticoïdes peuvent être administrés sans contre-indication. Par contre, l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens devra être limitée (contre indiqués aux premier et troisième trimestres).

Les biphosphonates sont contre-indiqués au cours de la grossesse parce qu'ils traversent la barrière placentaire et sont responsables d'anomalies du développement osseux chez l'animal et de troubles du métabolisme calcique chez l'animal et chez l'homme.

L'utilisation d'antiémétiques (ondansetron et métoclopramide) est possible durant la grossesse, aucun effet sur le fœtus n'a été rapporté.

L'utilisation de facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF) ainsi que l'érythropoïétine semblent être sans danger : leur utilisation est donc possible si nécessaire.

2.9.2.2.2 Chirurgicaux :

La chirurgie est réalisable pendant la grossesse quel que soit le terme malgré l'anesthésie qui lui est associée [41].

En per-opératoire, le monitoring du rythme de cœur fœtal doit être fait à partir de 24-26 SA en raison des retentissements, que peut subir le fœtus, liés à des modifications hémodynamiques maternelles de l'anesthésie [41].

En post-opératoire, une tocométrie externe sera faite pour la surveillance des contractions utérines puis une tocolyse sera faite en fonction de cette dernière. Une thromboprophylaxie est nécessaire en raison du risque important de thrombose veineuse [41].

Les options chirurgicales sont la chirurgie conservatrice (tumorectomie), la chirurgie radicale (mastectomie plus ou moins curage axillaire) :

- Tumorectomie :

La tumorectomie est réalisée dans les mêmes indications que chez une patiente non enceinte mais compliquée par l'hypervascularisation mammaire secondaire à la grossesse. Cette hypervascularisation mammaire impose une hémostase soignée et limite les possibilités d'oncoplastie. Le traitement complémentaire par radiothérapie externe ne peut théoriquement être effectué aux premiers et deuxièmes trimestres mais sera décalé en post-partum, la chimiothérapie adjuvante étant réalisée dans cet intervalle. Certaines réserves sont à signaler : le risque de rechute locale, théoriquement fréquent dans cette population jeune, doit avoir été bien estimé et explicité à la patiente. Cependant, la seule série étudiant spécifiquement cette question ne retrouve pas un taux de récurrence locale augmenté [42, 43].

- **Mastectomie avec curage axillaire :**

La mastectomie reste le traitement classique avec le curage axillaire [26]. En cas de la reconstruction mammaire, elle sera faite dans un second temps en raison de l'augmentation de volume du sein controlatéral secondaire à la grossesse [24].

Le curage axillaire les mêmes indications que pour les patientes non enceintes. La technique du ganglion sentinelle est possible mais doit être réalisée uniquement par isotope radioactif (technétium 99 m), car le bleu patenté ou le bleu isosulfan n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché chez la femme enceinte [38, 43]. Cependant, en raison des caractéristiques épidémiologiques des cancers du sein découverts lors de la grossesse (taille supérieure à 20 mm dans 75 à 80 % des cas, envahissement ganglionnaire axillaire retrouvé chez plus de la moitié des patientes) le curage axillaire est souvent le traitement indiqué [43–45].

2.9.2.2.3 Radiothérapie :

Elle utilise des radiations pour anéantir les cellules tumorales en bloquant leur capacité à se reproduire. L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques [32].

L'exposition aux rayonnements ionisants au cours de la grossesse comporte effet délétère important sur le fœtus. L'exposition au moment de la nidation peut entraîner la mort embryonnaire. Au cours des 8 premières semaines de gestation, des doses supérieures à 0,05 Gy sont connues pour provoquer des malformations, une microcéphalie, un retard de croissance intra-utérin et un retard mental. Le risque de retard mental persiste après l'organogenèse avec la dose critique autour de 0,28 Gy. Pour éviter les effets indésirables, il est recommandé que les expositions fœtales restent inférieures à 0,05 Gy [43, 46].

D'après les recommandations d'une réunion d'experts internationaux, la radiothérapie externe nécessaire au traitement curatif du cancer du sein est contre-indiquée pendant la grossesse compte tenu des risques fœtaux de l'irradiation [47]. Ainsi, elle devrait être reportée après l'accouchement [48]. Cependant, il existe une controverse quant aux risques fœtaux durant l'irradiation mammaire [24].

En pratique, les traitements adjuvants ou néoadjuvants étant de plus en plus long, la radiothérapie pourra être réalisée dans post-partum. Cependant, en cas de traitement d'un cancer opéré précocement pendant la grossesse et ne nécessitant pas de chimiothérapie, le choix entre une radiothérapie pendant le premier ou deuxième trimestre de la grossesse, une radiothérapie en post-partum avec le retard thérapeutique qui en découle, une mastectomie sans radiothérapie (difficile à décider en l'absence de statut ganglionnaire) doit être discuté à la RCP [24].

2.9.2.3 Indications :

Chez la femme enceinte, les protocoles de traitement du cancer du sein proposés en l'absence de grossesse nécessitent des aménagements dans leur application en fonction de l'âge de grossesse, du stade de la maladie et désir du couple.

Cancer du sein stade T1–T4a–c, N0, N1 [49] :

- **Chirurgie :**

La chirurgie est identique à celle de la femme non enceinte excepté le prélèvement du ganglion sentinelle.

- **Chimiothérapie :** le terme de la grossesse est l'élément important en cas d'indication de chimiothérapie.

Au premier trimestre : l'interruption de la grossesse est proposée enfin de la mise en route de la chimiothérapie.

Au deuxième trimestre : deux éventualités possibles : une interruption de grossesse puis la chimiothérapie ou la chimiothérapie per-gravidique selon le protocole FEC ;

Au troisième trimestre : l'accouchement sera provoqué dès la maturité fœtale puis chimiothérapie.

- **Radiothérapie et l'hormonothérapie :** elles seront mises en œuvre après l'accouchement.

Cancer du sein stade T4d [49] :

- **Au premier trimestre :** la chimiothérapie sera faite après l'interrompue la grossesse ;
- **Au deuxième trimestre :** deux choix seront discutés : soit une interruption de grossesse puis la chimiothérapie, soit la chimiothérapie per-gravidique ;
- **Au troisième trimestre :** l'accouchement sera déclenché à maturité fœtale et ensuite la chimiothérapie puis le traitement locorégional.

Cancers métastatiques : les cas publiés de cancers du sein avec métastases au cours de la grossesse sont ne sont pas fréquents. Une stratégie générale ne pouvant être proposée, seule une approche multidisciplinaire va apporter des réponses thérapeutiques à discuter au cas par cas avec la malade. Sans certitude, quelques experts apportent les mêmes réponses aux trois questions posées que le cancer se présente avec ou sans métastase :

- **L'interruption de la grossesse** n'améliorerait pas le pronostic [50–53] ;
- **L'état gravidique** : ne modifierait le pronostic des formes avec métastase [54] ;
- **La chimiothérapie** : anthracyclines [55–57], taxanes [40, 58, 59] ; vinorelbine [60] et épirubicine [61, 62] a été utilisée au cours des deuxième et troisième trimestres sans toxicité apparente.

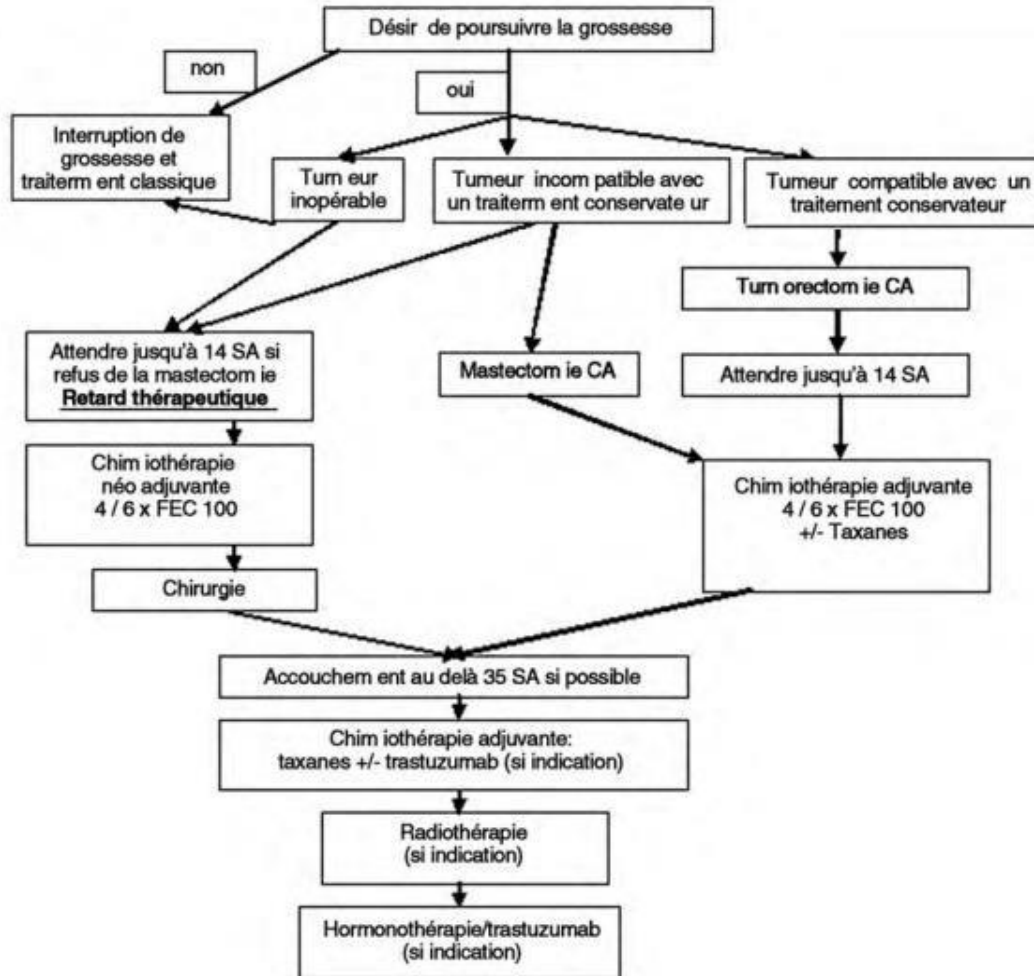


Figure 6 : Arbre décisionnel pour un cancer du sein diagnostiqué avant 14 semaines d'aménorrhée (SA) [51].

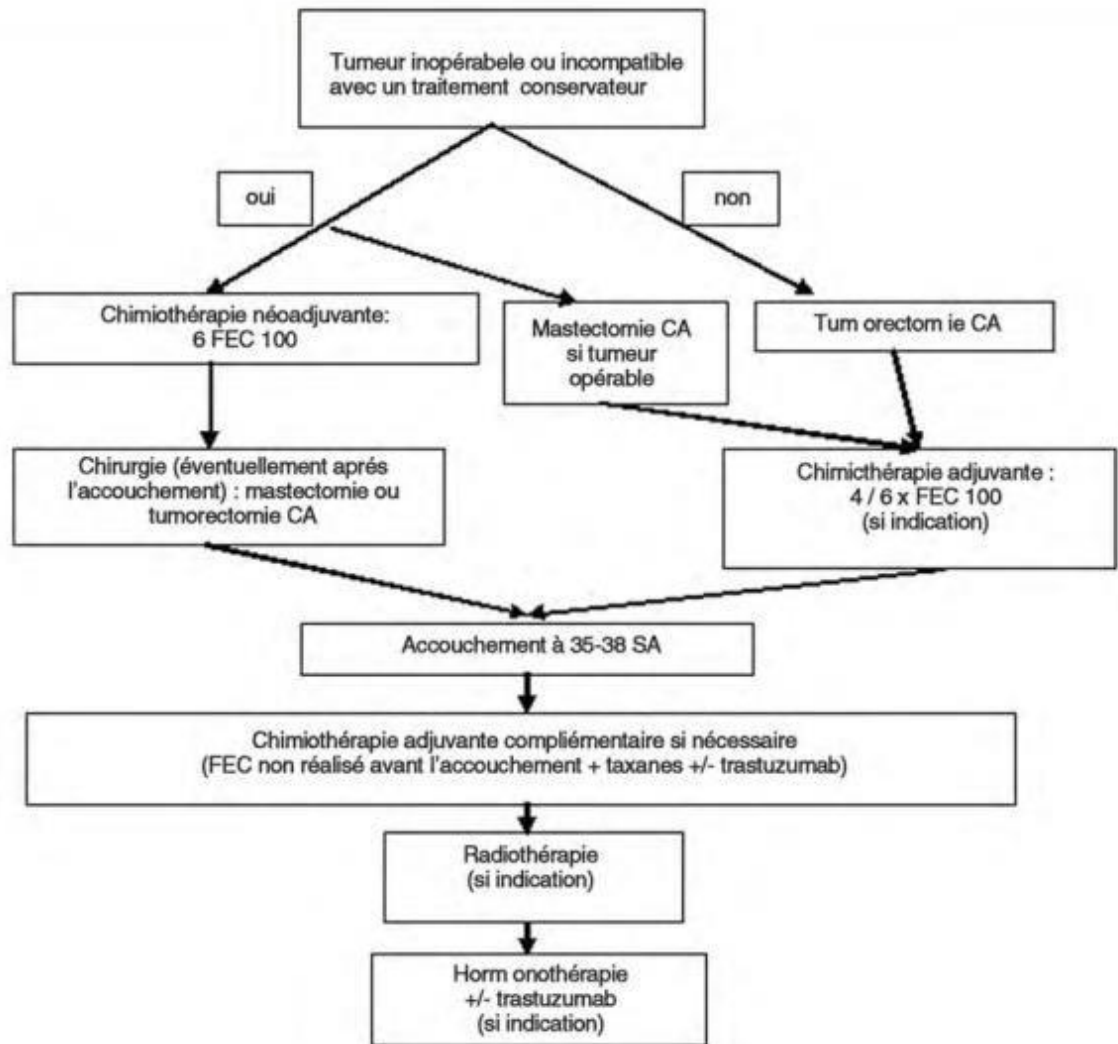


Figure 7 : Arbre décisionnel pour un cancer du sein diagnostiqué après 14 semaines d'aménorrhée (SA) [51].

2.9.3 Prise en charge obstétricale :

Une échographie obstétricale doit être faite pour connaître le terme de la grossesse, la date probable d'accouchement et les bonnes conditions fœtales avant de débiter le traitement. La croissance fœtale doit être appréciée avant chaque cure de chimiothérapie. La période d'accouchement sera équilibrée en fonction du besoin de traitement du cancer du sein et de la maturation du fœtus. Le mode d'accouchement sera discuté en fonction du moment de la chimiothérapie, des antécédents obstétricaux de la patiente et de ses propres préférences [29].

- La date de l'accouchement est en fonction de la date de découverte du cancer. L'accouchement sera provoqué au-delà de 35 SA et si possible au-delà de 37 SA, si le diagnostic de CSAG est fait après 18 SA. Si le diagnostic de CSAG est fait avant 18 SA, l'accouchement sera fait si possible à partir de 35 SA (parfois plus tôt si le diagnostic est fait tôt durant la grossesse) pour ne pas mettre en retard les traitements complémentaires (taxanes, radiothérapie). Selon les recommandations, la dernière cure de chimiothérapie doit être administrée à 2 à 3 semaines avant la date envisagée de l'accouchement pour diminuer le risque de neutropénie au moment de l'accouchement [63].

Le déclenchement du travail n'est pas systématique, il est recommandé dans deux circonstances [33] :

- La mère n'est consentante pour chimiothérapie pendant la grossesse, l'accouchement sera provoqué entre 32 et 34 semaines de grossesse pour raccourcir le délai d'instauration de la chimiothérapie ;
- Les patientes qui doivent bénéficier d'une chimiothérapie durant le dernier mois de grossesse.

L'accouchement par voie basse est la voie d'accouchement la plus souhaitée car il présente moins de risque pour la mère et permet une mise en route rapide d'une éventuelle chimiothérapie [64].

L'allaitement est proscrit durant la chimiothérapie. Les concentrations des substances dans le lait sont dépendantes des doses. L'allaitement pourra être fait dans un délai de quatre (4) semaines après la dernière cure de chimiothérapie si la patiente le souhaite et si la lactogénèse est maintenue [7], [65], [66].

2.10 Pronostic :

2.10.1 Maternel :

Selon des études récentes, il n'y a pas de différence de pronostic si la taille de la tumeur, le statut ganglionnaire et d'autres facteurs pronostiques établis sont comparés aux femmes non enceintes [44, 47]. Anderson et al. [67], Bonnier et al. [68] et Ishida et al. [69] n'ont trouvé aucune différence dans le pronostic des cancers précoces, mais le pronostic est plus sombre pour les patients dont la maladie est plus avancée. En effet, le pronostic sombre lié à l'état gréviste serait faible tandis que d'autres éléments indépendants associés aggravent le pronostic : le jeune âge, le retard de diagnostic le grade élevé, l'absence de récepteurs hormonaux, la fréquence de l'envahissement ganglionnaire, et l'absence de thérapeutique standardisée [34].

2.10.2 Obstétrical et fœtal :

Des études ont montrées que 2/3 de grossesses ont évoluées jusqu'à terme et le tiers restant était constitué des interruptions thérapeutiques de grossesse dans le premier trimestre, les enfants morts nés et les avortements spontanés [7].

En effet, le pronostic fœtal est constitué par le risque de prématurité et l'augmentation de la morbidité néonatale avec une augmentation de l'hospitalisation en réanimation néonatale. Aucune augmentation du risque malformatif ne semble exister pour des traitements instaurés à partir du deuxième trimestre de grossesse [7].

MATERIELS
&
METHODES

3 MATERIEL ET METHODES :

3.1 Cadre et lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée au CHU Point G, dans les services de gynécologie obstétrique et d'oncologie médicale.

3.1.1 Présentation du CHU Point G :

L'hôpital du Point « G » a été construit en 1906. Il est situé sur une colline à laquelle il emprunte son nom. Il a été fonctionnel en 1912 sous l'administration de Médecins militaires relevant de la section mixte des Médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Erigé en hôpital national en 1959, l'hôpital du Point « G » a eu le statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992 doté de personnalité morale et de l'autonomie financière suivant la loi N° 92.025/A.N.R.M du 05 Octobre 1992. En 2002 il est devenu un établissement public hospitalier (EPH) suivant la loi N° 02-048 du 22 Juillet 2002. Géographiquement, l'hôpital est bâti sur une colline située au Nord de la ville de Bamako à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares. L'hôpital a un bloc opératoire comprenant cinq salles d'opérations dont une salle pour le service de gynéco-obstétrique. Le bloc opératoire comprend également une unité de stérilisation centrale.

3.1.2 Présentation du service de Gynéco – Obstétrique :

Le service de gynécologie-obstétrique a été créé en 1912. Il était dirigé d'abord par les chirurgiens expatriés français puis par des chirurgiens maliens.

3.1.3 Présentation du service d'Oncologie Médicale :

Il a été créé en juin 1998. Il est situé entre l'ex service de médecine interne à l'Ouest, le service de cardiologie A au nord. C'est le seul service public d'oncologie médicale du Mali.

3.2 Méthode :

3.2.1 Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive de rapport de séries de cas, retro-prospective.

3.2.2 Durée et période d'étude :

Notre étude s'est déroulée sur une période de trois ans et 4 mois allant du 1^{er} janvier 2020 au 30 Avril 2023.

3.2.3 Population d'étude :

Notre étude a porté sur une série de 21 cas présentant l'association d'un cancer du sein à une grossesse.

3.2.4 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tout cas de cancer du sein découvert au cours d'une grossesse évolutive ou durant les 12 mois après l'accouchement.

3.2.5 Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus :

- Tout cas de cancer du sein découvert après un avortement ou une grossesse arrêtée ;
- Tout cas de cancer du sein découvert en dehors d'une grossesse ;
- Tout cas de cancer du sein découverts au-delà de 12 mois de l'accouchement.

3.2.6 Collecte des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patientes, du registre de compte rendu histo-pathologique, comportant les données sociodémographiques, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques.

3.2.7 Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS 23.0. L'analyse de la durée de survie basée sur la méthode de Kaplan Meier était utilisée pour estimer la durée de survie globale des patientes. Le test de Log Rank était utilisé pour chercher l'influence de certains facteurs pronostiques sur la survie. Nos résultats étaient considérés comme significatifs si $p < 0,05$.

3.3 Aspect éthique :

Toutes les données ont été gardées conformément au standard international.

Les informations cliniques n'ont pas été relevées sans autorisation écrite.

3.4 Résumé des observations cliniques

Tableau I : Résumé des observations cliniques (1er au 11ème cas) (voir iconographie dans annexe V) :

Patient VA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Age (Ans)	42	28	41	30	24	33	29	33	40	34	32
Parité	5	2	9	5	2	3	4	6	6	6	3
Terme grossesse	34 SA	32 SA	15 SA	25 SA	34 SA	35 SA	20 SA	35 SA	32 SA	5 mois du Post-partum	10 SA
ATCD de cancer du sein	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Délai de consultation	96 semaines	96 semaines	32 semaines	96 semaines	24 semaines	48 semaines	32 semaines	48 semaines	24 semaines	64 semaines	20 semaines
Sein	G	D+G	G	D	D	G	D	G	G	D	D
Stade clinique	T4dN2Mx Pev 3	T4dN1M1 Pev 3	T2N1MX Pev 0	T4dN1M0 Pev 3	T4bN0M1 Pev 2	T4bN0M0 Pev 0	T4dN2M1 Pev 3	T4cN2M1 Pev 0	T4dN1M0 Pev 3	T4dN1M0 Pev 3	T4dN2M0 Pev 3
Gros bras	OUI	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
Examen de dépistage	Mammo	Non renseigné	Echo+ Mammo	Mammo	Echo Mammo	Non renseigné	Non renseigné	Echo Mammo	Echo Mammo	Mammo	Non renseigné
ACR	ACR3	-	ACR 5	ACR5	ACR5	-	-	ACR 4	ACR3	ACR 5	-
Type histologique	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS
Grade SBR	II	II	I	II	II	III	III	III	II	II	III
Immunohistochimie	Non faite	Non faite	Triple négatif	Triple négatif	Non Faite	Triple négatif	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite
Bilan d'extension	Echo A/P	TDM TAP	Rx Th+ Echo A/P	TDM Th+ Echo A/P	TDM TAP Echo A/P	TDM TAP	TDM Th+Echo A/P	TDM TAP dans le PP	TDM TAP dans le PP	TDM TAP	TDM TAP dans le PP
Traitement de cancer	Symptomatique	2 cures de chimio P	RAS Perte de vue	8 cures Chimio N refus de MCA	7 cures de chimio P puis MP	8 cures de chimio puis MCA	2 cures de chimio P	7 cures de chimio P	8 cures de chimio N + 2 cures de chimio P	8 cures de chimio N puis MCA puis chimio A	8 cures Chimio N refus de MCA
PEC de la grossesse	Acc/VB	Acc/Césa	ACC/VB	ACC/VB	ACC/VB	ACC/VB	ACC/VB	ACC/VB	ACC/VB	Post-partum	ITG par AMIU
Pronostic fœtal	Mort-né macéré	Vivant	Vivant	Vivant	Vivant	Vivant	Vivant	Vivant	Décédé	Vivant	ITG
Pronostic Maternel	Décédée	Décédée	Vivante	Décédée	Décédée	Vivante	Décédée	Décédée	Décédée	Vivante	Récidive

Tableau II : Suite du résumé des observations cliniques (12^{ème} au 21^{ème} cas)

Patiente VA	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Age (Ans)	36	41	35	36	37	30	27	32	25	37
Parité	5	7	9	2	5	6	4	5	2	4
Terme grossesse	7 mois Post-partum	22 SA	33 SA	10 mois Post-partum	9 SA	20 SA	4 mois Post-partum	6 mois Post-partum	4 mois Post-partum	13 SA
ATCD familial de cancer du sein	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non
Délai de consultation	48 semaines	20 semaines	48 semaines	32 semaines	96 semaines	16 semaines	48 semaines	48 semaines	48 semaines	20 semaines
Sein	D	D	D	D+G	D	D	D+G	D	D+G	D
Stade clinique	T4bN1M0 Pev 0	T4dN2M1 Pev 3	T4cN1M1 Pev 2	T4dN1M1 Pev 3	T4bN1M0 Pev 2	T4bN3M0 Pev 2	T4dN1M1 Pev 3	T4bN2M0 Pev 2	T4bN2M0 Pev 0	T4bN1M0 Pev 2
Gros bras	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non
Examen de dépistage des seins	Echo Mammo	Non réalisé	Non réalisé	Echo Mammo	Echo Mammo	Echo	Echo	Echo Mammo	Echo Mammo	Echo
ACR	ACR 4	-	-	ACR4	ACR 4	ACR 5	ACR 5	ACR 3	ACR5	ACR 4
Type histologique	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS	CI NOS
Grade SBR	II	II	II	II	II	II	III	III	III	III
Immunohistochimie	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non Faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite
Bilan d'extension	TDM TAP	Echo A/P	TDM TAP faite dans le PP	TDM TAP	TDM TAP faite dans le PA	TDM Th+Echo A/P	TDM TAP	TDM TAP	TDM TAP	Rx Th + Echo A/P
Traitement de cancer	8 cures Chimio N refus de MCA	Traitement sympto- matique	1 cure de chimio P	1 cure de chimio P	8 cures de chimio N puis MCA	6 cures de chimio puis MCA en attente	2 cures de chimio P	Chimio N en cours 4 cures faites	Chimio N en cours	Chimio N en cours 1 cure faite
PEC de la grossesse	Post-partum	ITG Acc/VB	Acc/ Césa	-	ITG par AMIU	Acc/VB	-	-	-	Grossesse en cours
Pronostic fetal	-	ITG	Vivant	-	-	Vivant	-	-	-	Grossesse en cours
Pronostic Maternel	Vivante	Décédée	Décédée	Décédée	Vivante	Vivante	Décédée	TTT en cours	TTT en cours	Vivant TTT en cours

RESULTATS

4 RESULTATS :

4.1 Fréquence :

Durant la période de l'étude, nous avons colligé 21 cas de CSAG sur trois cent cinquante (350) cas de cancer de sein soit un taux de 6%. Le cancer a été diagnostiqué pendant la grossesse dans 15 cas (71,4 %) et dans le post-partum dans 6 (28,6 %). Le délai moyen de diagnostic pendant la grossesse était de $24,5 \pm 9,6$ SA (9-35 SA) et celui du post-partum était de $6 \pm 2,3$ mois (4-10 mois).

■ Cancer du sein associé à la grossesse ■ Cancer du sein

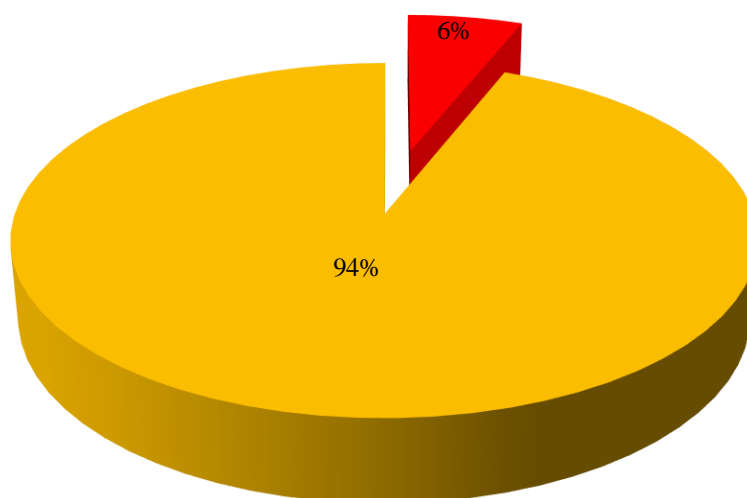


Figure 8 : Fréquence du cancer du CSAG sur le nombre total de cancers du sein au service de gynécologie obstétrique

4.2 Les caractéristiques sociodémographiques :

Tableau III : Caractéristiques sociodémographiques :

Caractéristiques sociodémographiques	n (%)
Age moyen (année) (Extrême)	33,7 ± 5,3 (24-42)
Tranche d'âge	
20-24 ans	1 (4,8)
25-29 ans	4 (19)
30-34 ans	6 (28,6)
35-40 ans	6 (28,6)
40 ans et plus	4 (19)
Ethnie	
Bambara	5 (23,8)
Soninké	3 (14,3)
Peulh	6 (28,6)
Senoufo	2 (9,5)
Malinké	3 (14,3)
Autres	2 (9,5)
Statut matrimonial	
Mariée	21(100)
Profession	
Ménagère	12 (57,1)
Fonctionnaire	3 (14,3)
Elève/Étudiante	1 (4,8)
Commerçant	2 (9,5)
Autres	3 (14,3)
Niveau d'étude	
Non scolarisée	7 (33,3)
Primaire	6 (28,6)
Secondaire	4 (19)
Supérieur	4 (19)
Provenance	
Urbaine	13 (61,9)
Rurale	5 (23,8)
Expatriée	3 (14,3)
Total	21 (100)

L'âge moyen de nos patientes était de 33,7 ± 5,3 ans (24-42 ans). Il n'y avait pas de célibataire, de veuve ni femme divorcée dans notre étude.

4.3 Caractéristiques cliniques :

4.3.1 Histoire de la maladie :

Tableau IV : Mode d'admission, le motif de référence, le mode de découverte et la circonstance de découverte de la maladie :

Variable	Fréquence (n=21)	Pourcentage (%)
Mode d'admission		
Référée	13	61,9
Transférée par le service d'oncologie	6	28,6
Adressée par les parents/Elle-même	2	9,5
Motif de référence		
Suspicion de cancer du sein	5	23,8
Tumeur du sein	5	23,8
Interruption thérapeutique de la grossesse	2	9,5
Consultations prénatales	3	14,3
Cancer du sein associé à la grossesse	5	23,8
Chirurgie post-chimiothérapie	1	4,8
Mode de découverte		
Patiente	20	95,2
Sage-femme	1	4,8
Circonstance de découverte		
Nodule	17	81
Asymétrie mammaire	2	9,5
ADP axillaire	1	4,8
Tuméfaction mammaire	1	4,8
Total	21	100

ADP : Adénopathie

Tableau V : Conduite tenue des patientes devant une anomalie du sein en fonction du niveau d'étude :

Niveau d'étude	Conduite tenue de la patiente devant l'anomalie du sein				Total N(%)
	Rien n (%)	TTT tradi n (%)	Automéd n (%)	consul méd n (%)	
Non scolarisée	2 (28,6)	3 (42,9)	2 (28,6)	0(0)	7 (33,3)
Primaire	2 (33,3)	2 (33,3)	0 (0)	2 (33,3)	6 (28,5%)
Secondaires	1 (25)	0 (0)	0(0)	3 (75)	4 (9,5%)
Supérieur	2 (50)	1 (25)	0	1(25)	4 (28,5)
Total	7 (33,3)	6 (28,6)	2(9,5)	6 (28,6)	21(100)

TTT : Traitement ; **Tradi** : Traditionnel ; **Automéd** : Automédication ; **Méd** : Médical **Consul** : Consultation

Tableau VI : Délai de consultation des patientes :

<u>Variable</u>	<u>Délai consultation</u>
Dispersion	
Minimum	4
Moyenne	11,4
Maximum	24
Ecart type	6,79
Total	21

4.3.2 Antécédents :

- **Médical :** Un seul cas (1/21) présentait un antécédent personnel d'asthme. Les autres cas (20/21) n'en avaient pas.
- **Chirurgical :**

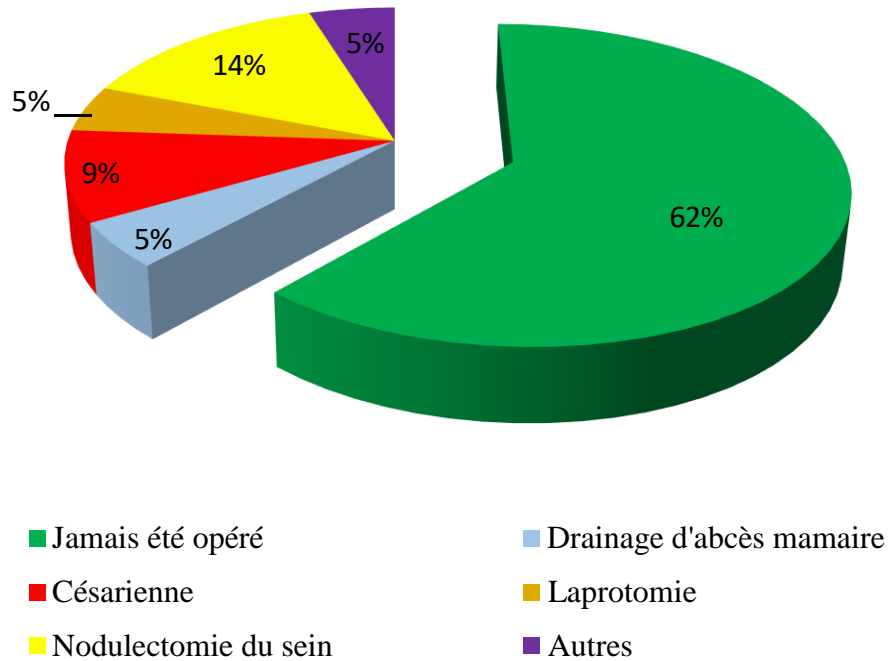


Figure 9 : ATCD chirurgical des patientes

L'ATCD chirurgical était présent chez 8 patientes soit 38% des cas. La nodulectomie du sein et le drainage d'abcès du sein représentaient respectivement 3 cas et 1 cas soit 14% et 5% des cas.

➤ ATCD gynéco-obstétrique et familial de cancer du sein :

Tableau VII : ATCD gynéco-obstétrique et familial des patientes :

ATCD gynéco-obstétriques	n (%)	
Ménarche moyenne (Années) (Extrêmes)	14,7±0,7 (14-16)	
Tranche d'âge de la ménarche		Total (%) = 15 (100)
12-15 ans	13 (86,7)	
16 ans et plus	2 (13,3)	
Age moyen à la 1^{ère} grossesse	20,5 ±3,5 (17-32)	
Tranche d'âge à la 1^{ère} grossesse		Total (%) = 21 (100)
≤ 29 ans	20 (95,2)	
30-34 ans	1 (4,8)	
Utilisation de la contraception		
Oui	12 (57,1)	Total (%) = 21 (100)
Non	9 (42,9)	
Durée de contraception moyenne (Mois) (Extrêmes)	40,5 ± 35,3 (12-120)	
Type de contraceptif		
Progestatif injectable	7 (58,3)	Total (%) = 12 (100)
Implant intradermique	3 (25)	
Pilule	2 (16,7)	
Parité moyenne (Extrêmes)	4,8 ± 2,1 (2-9)	
Parité		
Paucipare	6 (28,6)	Total (%) = 21 (100)
Multipare	8 (38,1)	
Grande multipare	7 (33,3)	
ATCD familial de cancer du sein		
Oui	(2) 9,5	Total (%) = 21 (100)
Non	19 (90,5)	

4.3.3 Signes cliniques :

➤ Signes fonctionnels :

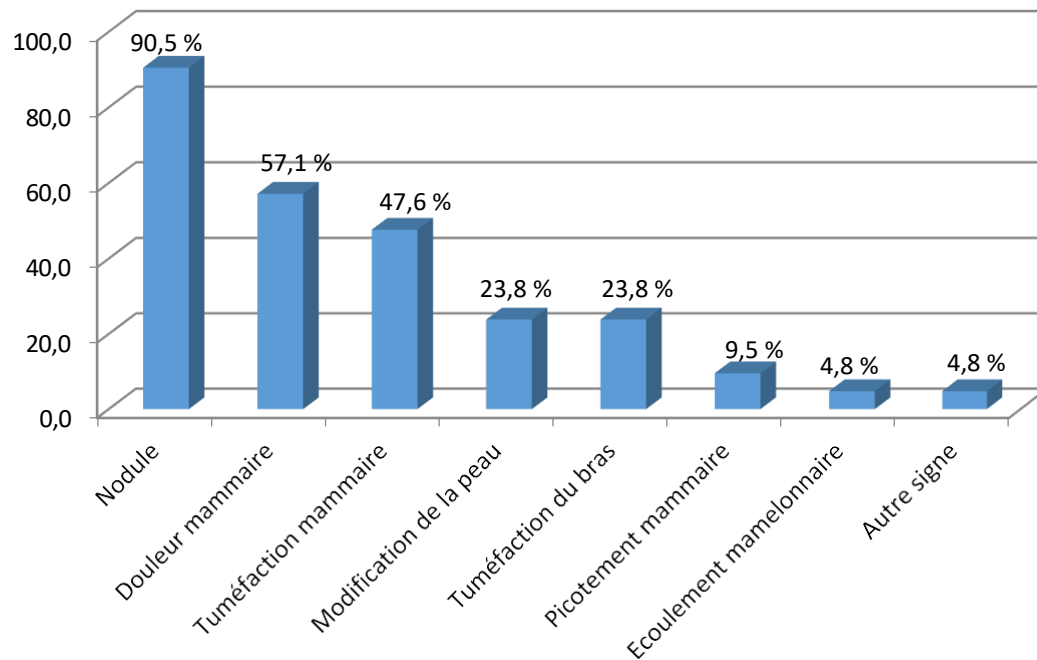


Figure 10 : Signes fonctionnels retrouvés chez les patientes

Les plaintes des patientes étaient prédominées par l'apparition de nodule et de douleur respectivement dans 19/21 cas soit 90,5% et dans 12/21 soit 57,1%. Une patiente (4,8 %) se plaignait d'un autre signe fonctionnel (ADP axillaire).

➤ **Signes physiques :**

Tableau VIII : Examen général des patientes :

Examen général	n (%)	
Etat général (Score OMS)		
Bon (OMS 1)	16 (76,2)	Total (%) = 21 (100)
Passable (OMS 2)	5 (23,8)	
IMC moyen (Kgs/m²) (Extrêmes)		
	27,9 ± 5 (19-40)	
Tranches d'âge de l'IMC (Kgs/m²)		
≤24	7 (33,3)	Total (%) = 21 (100)
25-29	7 (33,3)	
30 et plus	7 (33,3)	

OMS= Organisation Mondiale de la Santé, IMC= Indice Masse Corporelle

➤ **Caractéristiques tumorales :**

Tableau IX : Taille tumorale :

Taille tumorale	n (%)
Taille tumorale moyenne (cm) (Extrêmes)	10,67±5,3 (0-20)
Taille tumorale (cm)	
< 2 cm	1(4,8)
2-4 cm	3(14,3)
5 cm et plus	17(81)
Total (%)	21(100)

Tableau X : Données de l'examen physique :

Caractéristiques tumorales	Fréquence	Pourcentage
Localisation de la tumeur		
Droit	12	57,1
Gauche	5	23,8
Deux Seins	4	19,1
Nombre de nodule ou de masse		
Unifocale	16	76,2
Multifocale	5	23,8
Mobilité de la tumeur		
Mobile	4	19
Fixée à la peau	8	38,1
Fixée à la peau et au plan profond	8	38,1
Pas de masse dans le sein	1	4,8
Ulcération mammaire		
Oui	1	4,8
Non	20	95,2
Rétraction du mamelon		
Oui	3	14,3
Non	18	85,7
Lymphœdème du membre thoracique homolatéral		
Oui	6	28,6
Non	15	71,4

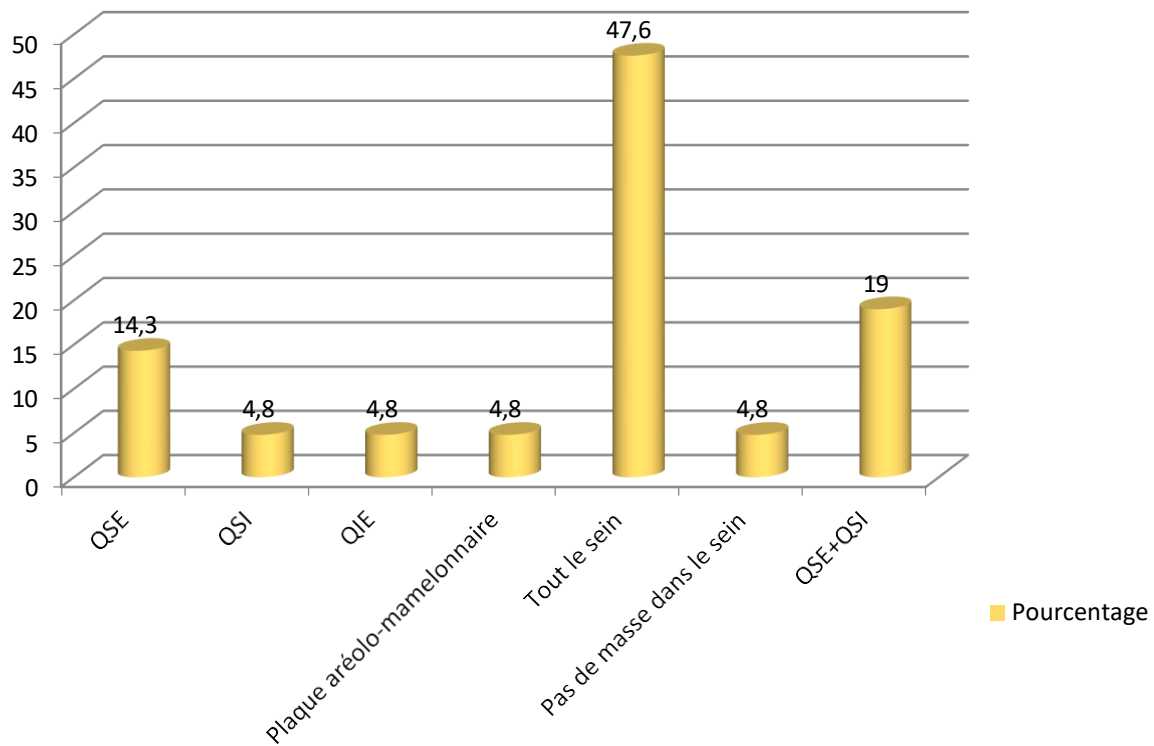


Figure 11 : Répartition des cas selon la localisation du nodule ou de la masse

La tumeur occupait tout le sein dans dix (10) cas soit 47,6%, elle était située dans les quadrants supéro-externe et supéro-interne chez quatre (4) patientes soit 19%.

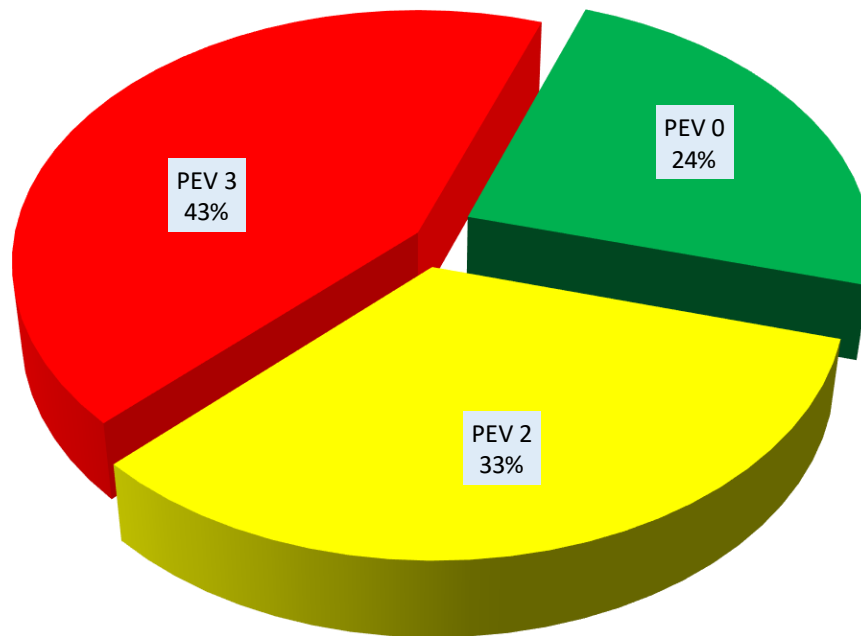


Figure 12 : Répartition des cas selon la poussée évolutive (classification PEV)

Près de la moitié de nos patientes avait une forme inflammatoire de cancer du sein réalisant un tableau de mastite aiguë carcinomateuse, PEV 3 dans 9 cas sur 21 soit 43%. Sept (7) patientes soit 33 % des cas avaient une PEV 2, Cinq (5) patientes (24% des cas) avaient une PEV 0.

➤ **Envahissement ganglionnaire :**

Tableau XI : Envahissement ganglionnaire :

Envahissement ganglionnaire	Fréquence	Pourcentage	
Adénopathie homolatérale			
Non	3	14,3	Total (%) = 21 (100)
Oui	18	85,7	
Mobilité de l'adénopathie			
Moble	10	55,6	Total (%) = 18 (100)
Fixe	8	44,4	
Adénopathie controlatérale			
Oui	4	19	Total (%) = 21 (100)
Non	17	81	

➤ **Métastase :**

Tableau XII : Répartition des cas selon les caractéristiques métastatiques :

Variable	Fréquence	Pourcentage	
Métastase			
Absente	11	52,4	Total N (%) = 21 (100)
Présente	8	38,1	
Non déterminée	2	9,5	
Localisation			
Poumons	2	25	Total N (%) = 8 (100)
Foie	2	25	
Foie et poumons	1	12,5	
Os	1	12,5	
Poumons et os	2	25	

4.4 Caractéristiques paracliniques :

4.4.1 Imagerie diagnostic :

Tableau XIII : Classification radiologique :

Imagerie	Fréquence	Pourcentage	
Echographie mammaire seule	4	19,1	
ACR4	1	25	n (%) = 4 (100)
ACR 5	3	75	
Mammographie seule	3	14,3	
ACR 3	1	33,3	n (%) = 3 (100)
ACR 5	2	66,7	
Couple écho-mammographie	8	38,1	
ACR 3	2	25	n (%)= 8 (100)
ACR4	4	50	
ACR 5	2	25	
Non renseignée	4	19	
Non réalisée	2	9,5	
Total	21	100	

ACR : American College of Radiologie

4.4.2 Anatomo-pathologie :

- **Cytologie** : 3 patientes sur 21 ont bénéficié la cytologie. Elle était en faveur de la malignité dans 100% des cas.
- **Histologie** :

Tableau XIV : Type de prélèvement, type histologique et présence d'embolie vasculaire :

Histologie	Fréquence	Pourcentage
Type de prélèvement		
Microbiopsie	16	76,2
Biopsie chirurgicale	2	9,5
Pièce de nodulectomie	3	14,3
Résultat de l'histologie		
Carcinome infiltrant de type non spécifique	21	100
Grade SBR-EE		
Grade I	1	4,8
Grade II	12	57,1
Grade III	8	38,1
Embole vasculaire		
Absent	12	57,1
Présent	2	9,5
Non précisé	7	33,3
Total	21	100

SBR-EE : Scarff Bloom Richardson d'Elston Ellis

- **Immunohistochimie** :

Elle a été réalisée chez 5/21 cas. Elle était le triple négatif dans 100% des cas.

4.4.3 Bilans d'extensions :

Tableau XV : Bilans d'extensions réalisés chez les patientes :

Bilans d'extensions	n (%)	
Si grossesse en cours		
RX thorax + Echo abdomino-pelvienne	2 (25)	
TDM thoracique + Echo abdomino-pelvienne	3 (37,5)	Total (%) = 8 (100)
Echographie abdomino-pelvienne	2 (25)	
TDM TAP sans injection du produit de contraste	1 (12,5)	
Si le post-partum		
TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée	13 (100)	Total (%) = 13(100)

4.4.4 Bilans de retentissements :

Tableau XVI : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine et le CA 15.3 :

Bilans de retentissements	n (%)	
Tx d'Hb moyen (g/dl) (Extrêmes)	11,48 ± 2 (9-16)	Total (%) = 21 (100)
CA15.3 moyen (UI/ml) (Extrêmes)	177,6 ± 230,3 (12-780)	Total (%) = 15 (71,4)

Tx : Taux ; **Hb** : Hémoglobine ; **CA** : Cancer Antigen

4.5 Classification TNM :

Tableau XVII : Répartition des cas selon la classification TNM :

Classification TNM	Fréquence	Pourcentage
Tumeur primitive (T)		
T1	0	0
T2	1	4,8
T4b	7	33,3
T4c	3	14,3
T4d	10	47,6
Adénopathies régionales (N)		
N0	2	9,5
N1	12	57,1
N2	6	28,6
N3	1	4,8
Métastases à distance (M)		
M0	11	52,4
M1	8	38,1
Mx	2	9,5
Total	21	100

4.6 Prise en charge :

4.6.1 Maternelle :

➤ Prise de décision :

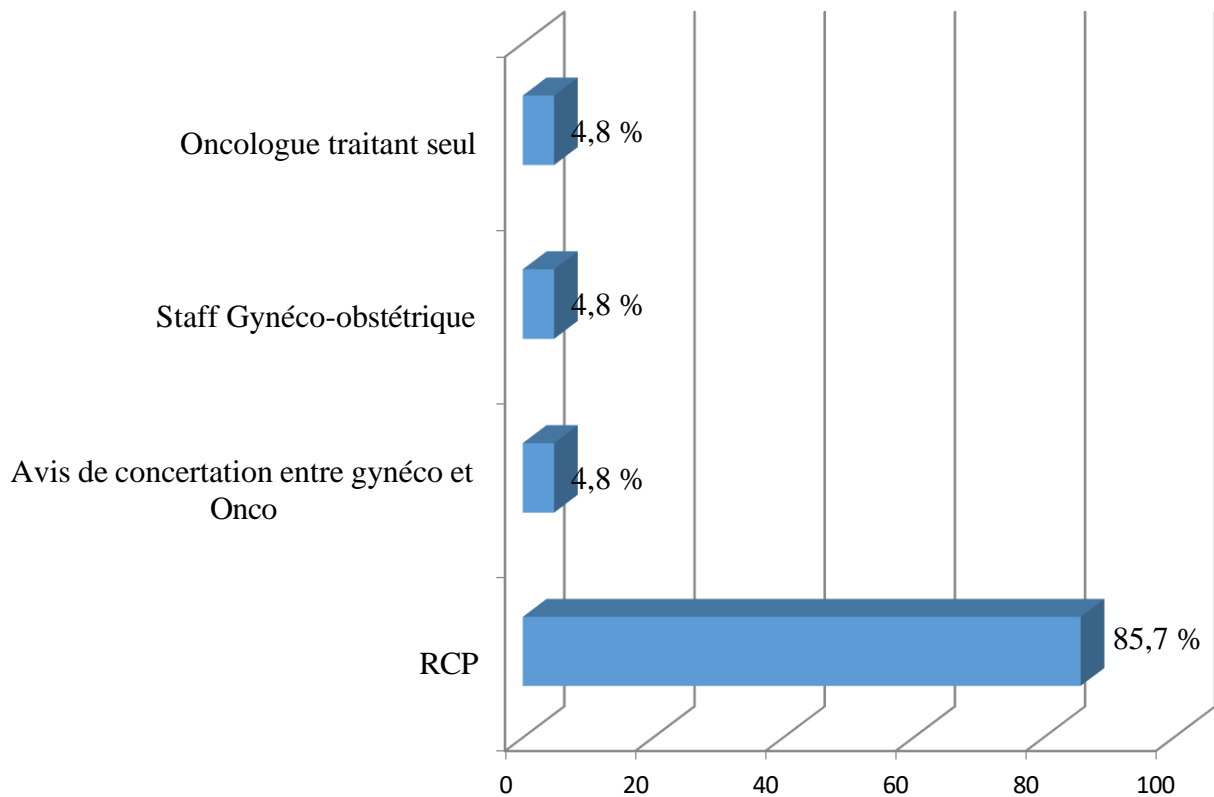


Figure 13 : Mode de la prise de décision

La majorité des dossiers a été présentée à la RCP, dix-huit (18) cas sur vingt-un soit 85,7%. La prise en charge de trois patientes soit 4,8% des cas pour chacune a respectivement été validée par un oncologue médical, au staff de gynécologie et une concertation entre l'oncologue et le gynécologue obstétricien.

➤ **Décision validée pour la PEC initiale :**

Tableau XVIII : Décision validée pour la PEC initiale des patientes :

Décision prise	Fréquence	Pourcentage
ITG puis chimiothérapie néoadjuvante	4	19
CPN+ Chimiothérapie néoadjuvante	4	19
Accouchement puis chimiothérapie néoadjuvante	4	19
ITG puis chimiothérapie palliative	1	4,8
CPN+ Chimiothérapie palliative	1	4,8
Accouchement puis chimiothérapie palliative	2	9,5
Chimiothérapie néo-adjuvante	3	14,3
Chimiothérapie palliative	2	9,5
Total	21	100

ITG : Interruption thérapeutique de la grossesse ; **CPN :** Consultation prénatale ;

➤ **Accord des patientes pour la PEC :**

Tableau XIX : Attitude des patientes face à la décision prise :

Variable	Fréquence	Pourcentage	
Accord de la patiente			
Oui	19	90,5	Total (%) = 21 (100)
Non	2	9,5	
Raison si pas d'accord			
Refus d'ITG	2	100	Total (%) = 2 (100)

➤ **Traitement initial :**

Tableau XX : Traitement initial de cancer :

Traitement initial	Fréquence	Pourcentage
Chimiothérapie	18	85,7
Aucun	3	14,3
Total	21	100

Les trois (3) cas (14,3%) n'ont pas bénéficié de traitement spécifique du cancer sein (2 cas de refus de traitement, un cas de décès avant le début de la chimiothérapie).

Il n'y a pas eu de cas de chirurgie première.

➤ **Type de chimiothérapie :**

Tableau XXI : Type de la chimiothérapie :

Type de chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Néoadjuvante	12	66,7
Palliative	4	22,2
Néoadjuvante puis palliative	2	11,1
Total	18	100

Deux (2) patientes soit 9,5% ont bénéficié une chimiothérapie palliative après la chimiothérapie néoadjuvante devant une poursuite évolutive de leur maladie.

Il n'y a pas eu de cas de chimiothérapie adjuvante.

➤ **Protocole de la chimiothérapie :**

Tableau XXII : Protocole de chimiothérapie :

Chimiothérapie	Fréquence	Pourcentage
Chimiothérapie néo-adjuvante		
AC60 puis TXT	10	55,6
AC60+ EC 75 puis TXT	1	5,6
Chimiothérapie néo-adjuvante puis palliative		
AC 60 puis TXT puis AC60	2	11,1
Chimiothérapie palliative		
AC60	5	27,8
Total	18	100

AC : Adriamycine/ Cyclophosphamide

Le protocole de chimiothérapie néoadjuvante était AC60 puis TXT dans 55,6% des cas (10 patientes).

Le protocole de la chimiothérapie palliative était exclusivement AC60 chez cinq (5) patientes.

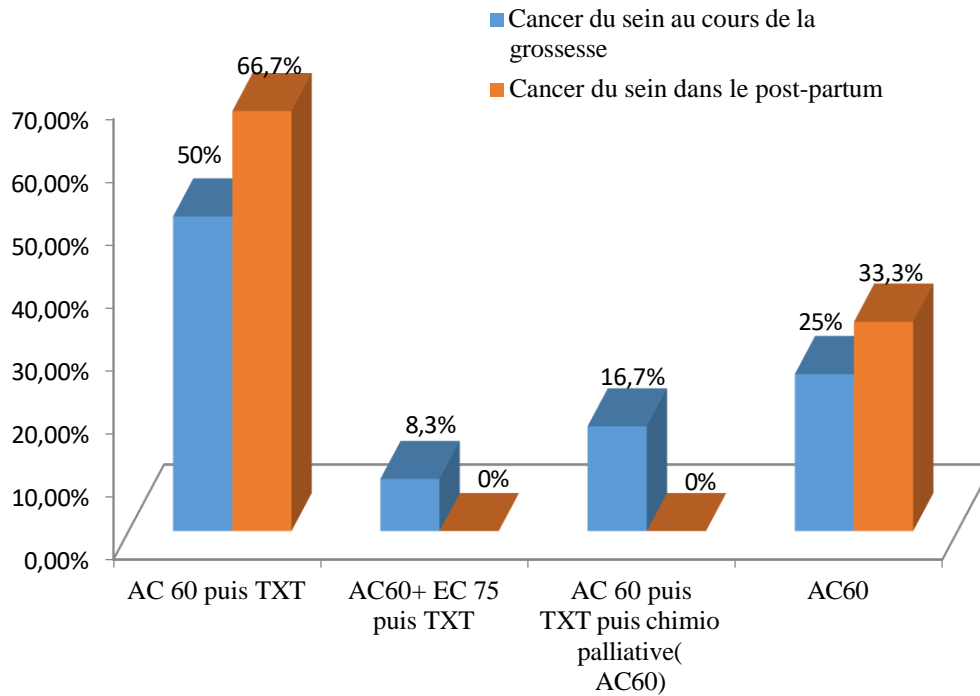


Figure 14 : Protocole de chimiothérapies néo-adjuvante et palliative en fonction du cancer du sein découvert pendant la grossesse et dans le post-partum

Le protocole de chimiothérapie utilisé au cours de la grossesse était la même chose que celui utilisé dans le post-partum.

Tableau XXIII : Nombre de cures de chimiothérapie

Variable	Nombre de cures de chimiothérapie
Dispersion	
Minimum	1
Moyenne	5,11
Maximum	12
Ecart type	3,5
Total	18

➤ **Chirurgie :**

Tableau XXIV : Modalités chirurgicales :

Variable	Fréquence	Pourcentage	
Chirurgie après la chimiothérapie			
Oui	4	19	Total (%) = 21 (100)
Non	14	66,7	
Refusée	3	14,3	
Type de chirurgie si oui			
Mastectomie + curage axillaire	3	75	Total (%) = 4 (100)
Mastectomie de propreté	1	25	

La mastectomie a été indiquée chez 7 patientes (33,3% des cas), parmi celles-ci 4 patientes ont accepté (19 %) et 3 patientes ont refusée par peur de perdre un sein. La mastectomie + curage axillaire occupait 3 cas (75%) et la mastectomie de propreté était faite chez une patiente (25 %).

➤ **Radiothérapie :**

Aucune de nos patientes n'a bénéficié de la radiothérapie à cause de l'interruption des activités au niveau du centre de radiothérapie.

4.6.2 Obstétricale :

Tableau XXV : Modalités de la prise en charge obstétricale :

Variable	Fréquence	Pourcentage	
Age de la grossesse à l'accouchement (SA) ou à l'expulsion de l'œuf			
≤ 27 SA	3	14,3	
28-32 SA	0	0	
33-34 SA	1	4,8	
35-36 SA	5	23,8	Total (%) = 21(100)
37-41 SA	11	52,4	
Grossesse en cours	1	4,8	
Voie d'accouchement ou d'expulsion de l'œuf			
Voie basse	16	80	
Césarienne	4	20	Total (%) = 20(100)
Mode de la survenue du travail d'accouchement ou de l'expulsion de l'œuf			
Spontané	9	56,3	
Maturation cervicale	4	25	
Déclenchement	1	6,3	Total (%) = 16(%)
AMIU	2	12,5	
Mode d'allaitement du nouveau-né			
Maternel	1	6,7	
Artificiel	9	60	Total (%) =15 (100)
Maternel puis artificiel	5	33,3	

SA : Semaine d'aménorrhée

4.7 Pronostic

4.7.1 Maternel :

4.7.1.1 Suivi du cancer :

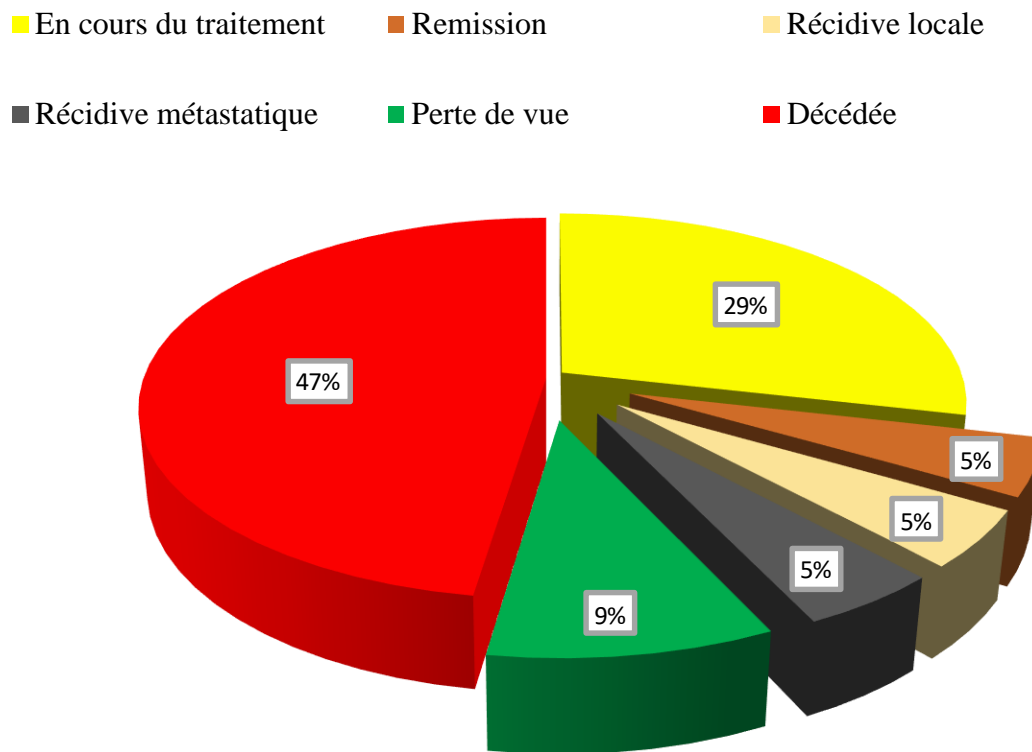


Figure 15 : Suivi du cancer sein associé à la grossesse

Près de la moitié de nos patientes est décédée, dix (10) cas sur vingt-un soit 47% des cas. Six (6) patientes sont encours de traitement soit 29% des cas. Deux patientes ont abandonné le traitement soit 9% des cas.

4.7.1.2 Survie :

➤ Survie globale :

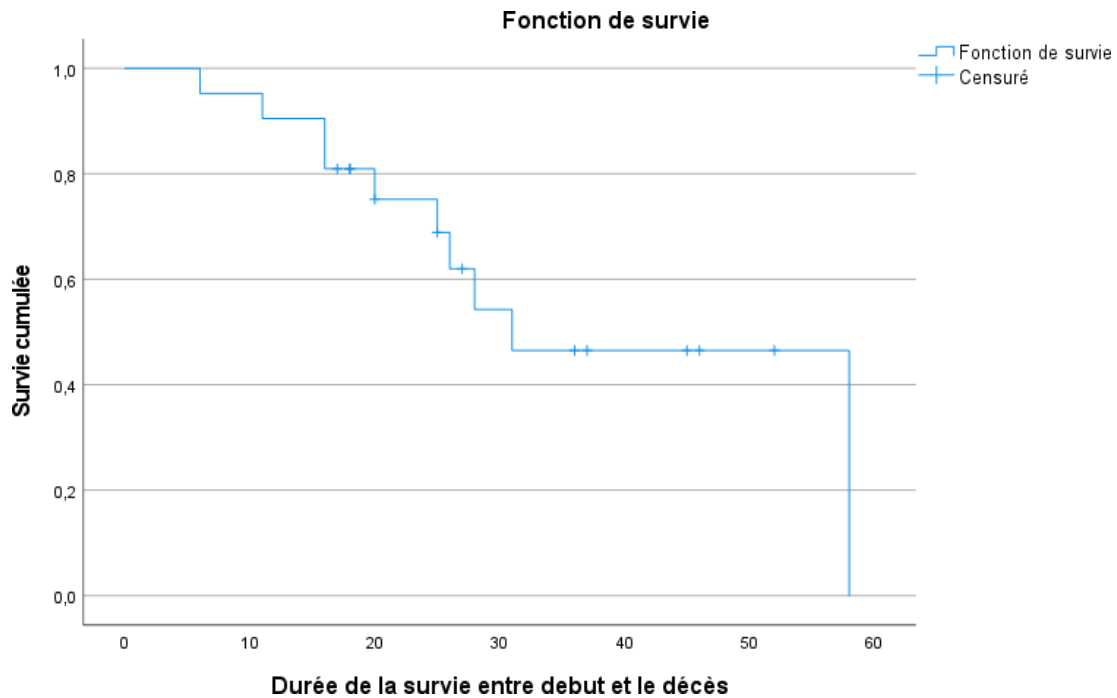


Figure 16 : Courbe de la durée de survie globale entre le début de la maladie et le décès

La durée de survie moyenne était de $31 \pm 4,9$ mois (IC 95% = [28,7-48,1]) avec des extrêmes de 6 et 58 mois. Après 6 mois, 96,2 % des patientes étaient en vie, après 25 mois (2 ans environ), 68,9 % des patientes étaient vivantes et après 58 mois (5 ans environ) la survie est à 0 %.

➤ **Survie en fonction d'ADP :**

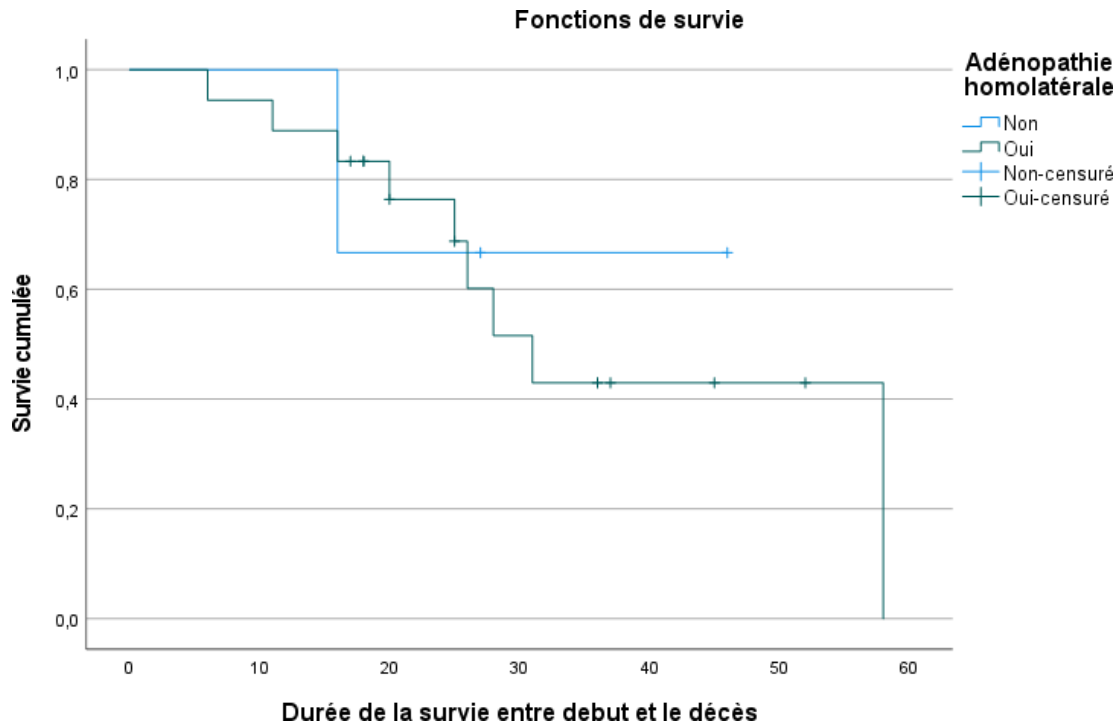


Figure 17 : Courbe de survie en fonction d'ADP homolatérale

La durée de survie moyenne chez les patientes qui n'avaient pas d'ADP axillaires était $36 \pm 8,1$ mois (IC à 95 % [20-52]) contre $37,3 \pm 5,3$ mois (IC à 95 % [26,9-47,8]) chez les patientes avec ADP. Selon le test de Log Rank la valeur de $p = 0,1$.

➤ **La survie en fonction de la localisation métastatique :**

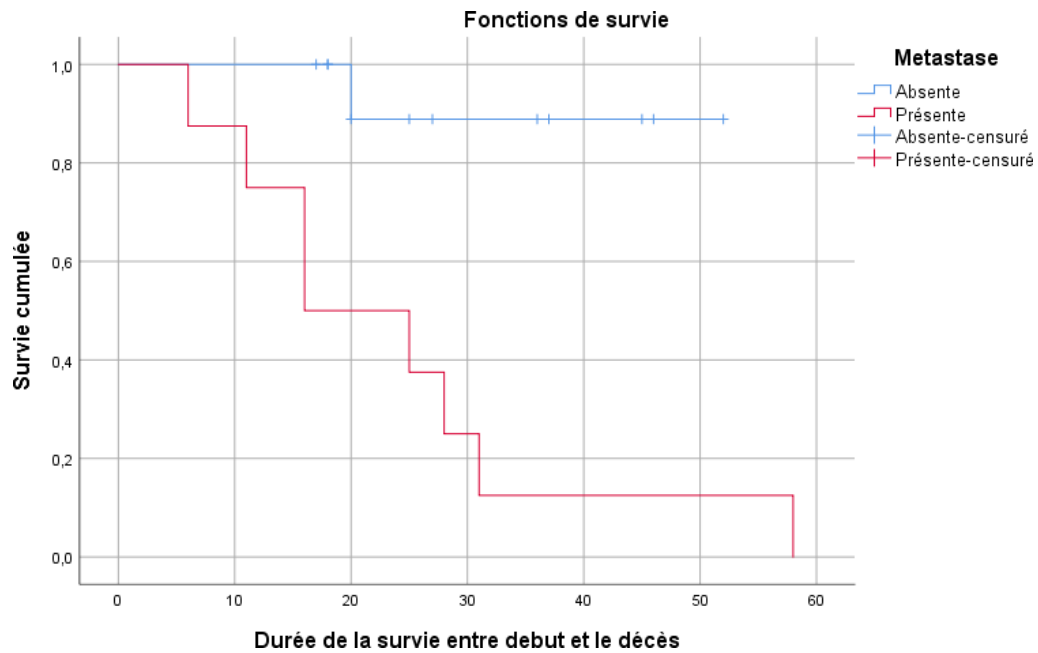


Figure 18 : Courbe survie en fonction de la localisation métastatique :

La durée moyenne de survie moyenne chez les cas qui ne présentaient pas métastase était $48,44 \pm 3,4$ mois (IC à 95 % [41,9-55]) contre $23,9 \pm 5,7$ mois (IC à 95 % [12,6-35,1]) chez les cas avec métastase. Le test de Log Rank a trouvé une valeur de p à 0,001.

➤ **La survie en fonction de l'âge à la première grossesse :**

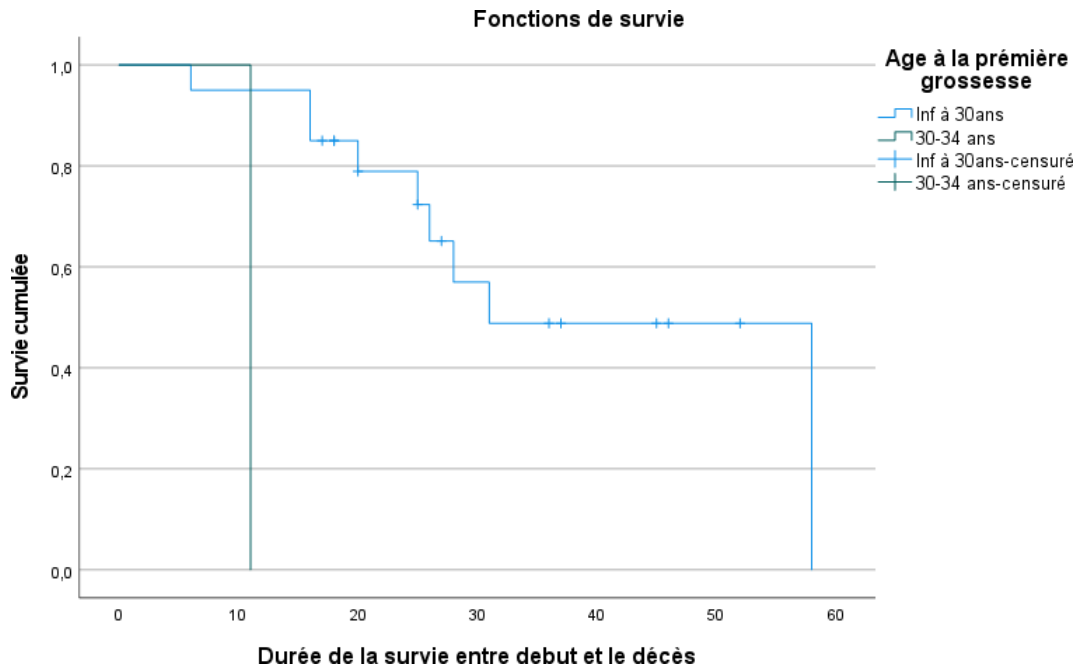


Figure 19 : survie en fonction de l'âge à la première grossesse

La durée de survie moyenne était $39,8 \pm 5$ mois (IC à 95 % [30-49,5]) chez les femmes ayant leur 1^{ère} grossesse avant 30 ans et 30 ± 0 mois (IC à 95 % [11-11]) chez les femmes ayant leur 1^{ère} grossesse entre 30 et 34 ans. Selon le test de Log Rank la valeur de $p = 0,003$.

4.7.2 Fœtal :

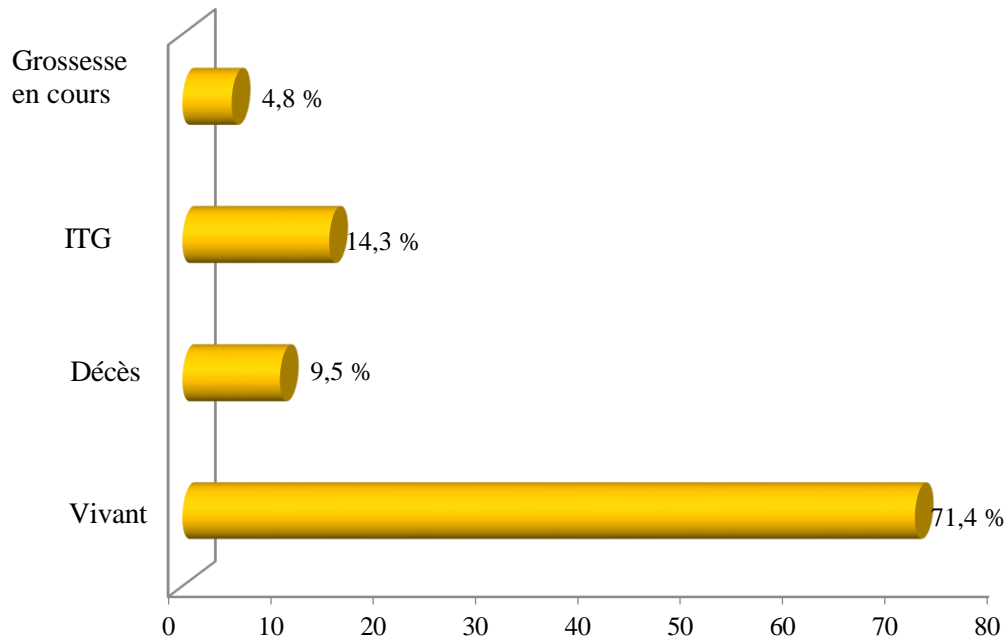


Figure 20 : Pronostic du début de la grossesse à la période néonatale

Du début de la grossesse à la période néonatale, Pendant la période néonatale, nous avons eu 15 nouveau-nés vivant soit 71,4%, 3 cas d'interruption thérapeutique de grossesse soit 14,3% des cas, 2 nouveau-nés décédés un cas de MFIU et un cas de décès néonatal) soit 9,5% des cas, et un cas (4,8 %) de grossesse en cours.

COMMENTAIRES
&
DISCUSSION

5 Commentaires et discussion :

5.1 Limites de l'étude :

- Biais de sélection :

La taille de notre échantillon était petite. Nous n'avons eu que 21 cas de CSAG durant la période de l'étude, cela s'explique par le fait que ces cas sont rares dans la pratique médicale quotidienne.

- #### **- Limite du plateau technique :**
- Aucune de nos patientes opérées n'a bénéficié de la radiothérapie. Il n'y avait pas également de service de néonatalogie sur place. L'immunohistochimie a été faite chez cinq (5) patientes sur vingt-une (21). La scintigraphie osseuse n'était pas aussi disponible.

5.2 Points forts de l'étude :

- #### **- Première étude au Mali :**
- C'est la première étude réalisée sur les cancers du sein associés à la grossesse au Mali à notre connaissance.
- #### **- Gratuité de la prise en charge :**
- La majorité de nos patientes ont bénéficié de la prise en charge gratuite (examens complémentaires, chimiothérapie et la chirurgie), assurée par une organisation non gouvernementale (ONG) qui accompagne les femmes souffrant de cancers du sein ou du col au CHU du Point G depuis 2020. Elle nous a permis de pouvoir suivre la majorité de nos patientes.

5.3 Fréquence :

Tableau XXVI : Fréquence de survenue d'un cancer du sein pendant l'état gravidopuerpéral par rapport au nombre total des cancers du sein selon les différentes études :

Auteurs	Période d'étude	Pays	Etude descriptive	Nombre de cas	Pourcentage
Ring et al. [56]	1990-2003	Angleterre	Retro	24	3
Halaska et al. [70]	1995-2009	Grèce et Tchèque	Cas-Témoin	32	2,4
Bouzakraoui H [7]	2005-2011	Maroc	Retro	10	2,04
Hajji A et al. [71]	2004-2019	Tunisie	Retro	15	5,86
Notre série	2020-2023	Mali	Retro/Prosp	21	6

Retro : Rétrospective, Prosp : Prospective

Le CSAG est une pathologie rare, 10% de patientes atteintes de cancer du sein développent leur maladie pendant la grossesse [72]. 0,2 à 3,8% de grossesses sont compliquées par un cancer du sein [73]. En Angleterre, Ring et al.[56] ont trouvé un taux de CSAG à 3% en 2005, Halaska et al. [70] ont trouvé un taux de 2,4%, un taux de 2,04% a été retrouvé par Bouzakraoui H [7], au Maroc, Hajji A[71] et al. ont eu une série de 5,86% en 2019 en Tunisie. Dans notre série nous avons eu un taux de 6%. En effet notre étude corrobore celle d'Hajji A et al. [71].

Le diagnostic est fait pendant la grossesse dans 40% des cas et dans le post-partum dans 60% des cas selon Bouzakaroui H [7] et Hajji A et al.[71], par contre Halaska et al. [70] ont eu 50% au cours de la grossesse et 50% dans le post-partum. Dans notre série le cancer était découvert pendant la grossesse dans 71,4% des cas et dans le post-partum dans 28,6% des cas. Cependant notre résultat est différent de celui de ces études précédentes.

Selon Malatesta et al.[74], le terme moyen de diagnostic au cours de la grossesse était $28 \pm 9,4$ SA. Bouzakaroui H [7] a eu un âge gestationnel du diagnostic à 29 SA. Hajji A et al.[71] ont eu 22 SA. Dans notre série, nous avons un terme moyen à $24,5 \pm 9,6$ SA. Notre résultat est proche de celui de Hajji A et al.[71].

5.4 Caractéristiques sociodémographiques :

Tableau XXVII : Age moyen des patientes au moment diagnostic du CSAG selon les différentes études :

Auteurs	Année	Age (ans)
Mounzil et al. [2]	2001	33
Halaska et al. [70]	2009	33,7
Malatesta[74]	2009	33,5
Dabrowiecki [75]	2010	32,9
Rouzier et al.[76]	2011	33
Boukraoui H [7]	2011	30,6
Hajji A et al.[71]	2019	34
Notre série	2023	33,7

L'âge moyen de nos patientes était 33,7 ans, en effet notre résultat corrobore celui de Halaska al. [70], Malatesta [74] et Hajji et al. [71] qui ont rapporté respectivement 33,7 ans, 33,5 ans et 34 ans.

Le cancer du sein présente une grande variabilité géographique. Il est 10 fois plus important dans les pays industrialisés que dans les pays du tiers monde. Il est plus fréquent dans les zones urbaines et dans les classes sociales ayant un niveau de vie élevé [9]. Dans notre étude plus de la moitié de nos patientes, 13 cas/21 soit 61,9% résidaient dans la zone urbaine.

5.5 Caractéristiques cliniques :

5.5.1 Délai de consultation :

Le délai du diagnostic varie de 2 à 15 mois, en effet les CSAG ont un risque 2,5 fois plus élevé d'être diagnostiqués à un stade avancé par rapport aux femmes non gravides [77]. Mounzil et al. [2] ont eu un délai moyen de consultation de 6,6 mois avec des extrême de 2 et 12 mois.

Dans notre série le délai moyen de consultation de nos patientes était plus long que celui de ces études précédentes, 11,95 mois avec des extrêmes de 4 et 24 mois. Cela pourrait être expliqué par le bas niveau d'éducation de la majorité de nos patientes, la crainte de perdre sa grossesse et le recours en premier lieu aux traitements traditionnels.

5.5.2 Mode et circonstance de découverte :

La découverte est faite par l'autopalpation dans 90 % des cas [78]. Selon Dabrowiecki et Valemms [75], le nodule était le symptôme le plus retrouvé chez les patientes dans 89% des cas. L'anomalie du sein était constatée par la patiente elle-même dans 56% des cas et par un gynécologue obstétricien dans 44% des cas.

Dans notre série, le nodule était aussi le premier signe retrouvé chez nos patientes dans 81% des cas. Les patientes, elle-même ont remarqué une anomalie du sein dans 95% des cas (20 cas/21), 6% des cas ont été diagnostiqués par une sage-femme.

5.5.3 Antécédents gynéco-obstétriques :

➤ Ménarche :

Une exposition prolongée à un climat oestrogénique constitue un facteur de risque de cancer. Ainsi une ménarche précoce (avant 13 ans) et une ménopause tardive (après 55 ans) sont associées à une augmentation du risque de développer un cancer du sein [8]. Bouzakraoui H [7] a eu un âge moyen de la ménarche à 14 ans avec des extrêmes de 13 et 18 ans.

Dans notre série, l'âge de la ménarche variait entre 14 et 16 ans avec une moyenne de 14,7 ans.

➤ **Contraception :**

L'impact de la contraception hormonale sur la survenue de cancer du sein est controversé [8]. Selon Bouzakraoui H [7], 60% des patientes étaient sous contraception (orale), avec une durée moyenne de 3.27 ans.

Dans notre étude, 57,1% de nos patientes ont bénéficié d'une contraception (progestatif injectable, pilule, ou implant intradermique) avec une durée moyenne de 40,5 mois soit 3,3 ans. Notre résultat est en effet comparable à celui de Bouzakraoui H [7].

➤ **Age à la première grossesse :**

D'après Barrat et al. cité par Dequanter, la plupart des cancers du sein associés à la grossesse paraissent dans la quatrième décennie de la vie, l'âge moyen entre 31 et 36 ans ; ce facteur dépend de l'âge moyen des grossesses dans chaque pays [26].

Dans notre étude l'âge moyen à la première grossesse était $20,5 \pm 3,5$ ans avec des extrêmes de 17 et 32 ans. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait qu'au Mali, les femmes se marient tôt et commencent à faire des grossesses très précocement.

➤ **Parité :**

Dans les séries africaines, la multiparité est fréquemment citée. Bouzakraoui H [7] et Souadka [26] ont rapporté respectivement une parité maximale de 5 et 75,5% de multipares.

Dans notre série la parité moyenne était de 5 enfants. Les multipares ont représenté 71,4%.

5.5.4 Caractéristiques tumorales :

➤ **Taille tumorale :**

Tableau XXVIII : Taille clinique de la tumeur selon les différentes études :

Auteurs	Taille (cm)
Moore et Foster [77]	3,5
Liberman et al. [79]	4
Middleton [80]	4,5
Giacalone et al. [81]	4,7
Dabrowiecki et al. [75]	3,6
Rouzier et al. [76]	5,8
Boukraoui Hicham [7]	5,6
Notre série	10,5

Dans la littérature, parmi les facteurs de mauvais pronostic, on cite une taille tumorale \geq à 2 cm [82]. Au cours de la grossesse, la taille tumorale est plus importante qu'en dehors de la grossesse de façon générale [24], [83], [84]. Les tailles tumorales moyennes rapportées par différents auteurs variaient entre 3,5 et 5,8 cm [7], [75–77], [79–81]. Notre résultat de 10,5 cm, est supérieur à celui rapporté dans la littérature.

La tumeur était classée T3 ou T4 dans 84% des cas selon Mounzil et al.[2], Bouzakraoui H [7] a eu 50% de tumeur classée T2 et 50% de T4. Dans notre série, la tumeur était classée T2 seulement dans 5% des cas et T4 dans 95% des cas. En effet notre résultat corrobore celui de Mounzil et al. [2].

➤ **Localisation tumorale :**

Le cancer était bilatéral dans 4,6% des cas selon Clark [85] et 13,3% des cas selon Hajji A et al. [71]. Des formes multifocales ont été retrouvées dans 6,6% des cas selon Hajji A et al. [71]. Dans notre série, nous avons trouvé une localisation bilatérale de la tumeur dans 19% des cas et les formes multifocales dans 23,8% des cas.

➤ **Formes inflammatoires (Pev 3) :**

Tableau XXIX : CSAG, forme inflammatoire selon les différentes études :

Auteurs	Pourcentage (%)
Mounzil et al.[2]	58,3
Levêque et al.[10]	3
Dabrowiecki et al.[75]	11
Bouzakraoui H [7]	30
Notre série	43

A cause des modifications mammaires au cours de la grossesse, les formes inflammatoires sont difficiles à reconnaître [82]. Malgré cela, tous les auteurs s'accordent à les considérer comme plus fréquentes pendant la grossesse, soit 24% contre 4% en dehors de la grossesse [86, 87]. La forme inflammatoire du CSAG était de 58,3% pour Mounzil et al. [2], 3% pour Levêque et al.[10], 11% pour Dabrowiecki et al. [75] et 30% pour Bouzakraoui H [7]. Dans notre série, nous avons trouvé 43%. Ce nombre élevé peut être dû au retard de diagnostic responsable de cancer du sein inflammatoire secondaire.

➤ **Localisation ganglionnaire :**

Tableau XXX : Proportion de l'atteinte ganglionnaire selon les différentes études :

Auteurs	Pourcentage (%)
Applewhite et al. [88]	50
Holleb et al. [89]	72
Petrek et al. [1]	61
Saoudka et al. [86]	70
King et al. [59]	62
Barrat et al. [83]	89
Halaska et al. [70]	65,5
Dabrowiecki et al. [75]	55,5
Mounzil et al. [2]	92
Bouzakraoui H [7]	50
Notre série	85,7

L'atteinte ganglionnaire axillaire serait plus fréquente dans les CSAG. Selon la littérature les chiffres rapportés varient de 47 % à 89 % [26]. Dans notre étude, les ganglions axillaires étaient atteints dans 85,7% des cas. Ce résultat rejoint celui de la littérature (voir Tableau XXX).

➤ **Localisation secondaire :**

Tableau XXXI : Proportion de la forme métastatique selon les différentes études :

Auteurs	Nombre de cas	Année	Pourcentage (%)
Mounzil et al.[2]	12	2001	8,3
Gentilini et al.[90]	38	2005	33,3
Garcia-Manero [91]	22	2009	22,7
Halaska et al. [70]	32	2009	18,7
Bouzakraoui H [7]	10	2011	20
Ahmed Hajji A et al. [71]	15	2019	40
Notre série	21	2023	38,1

La femme enceinte a 2,5 fois plus de risque d'être diagnostiquée de cancer du sein à un stade métastatique qu'une femme non gravide [69]. Les métastases à distance se situent préférentiellement au niveau du foie, au niveau des poumons et au niveau de l'os, comme en dehors de la grossesse, parfois même au niveau du placenta. Parmi les résultats dans le tableau ci-dessus, notre résultat, 38,1% de cas de localisation métastatique se rapproche de celui de Gentilini et al. [90] et de Ahmed Hajji A et al. [71] qui ont eu respectivement 33,3% et 40%.

Dans notre série, la métastase était pulmonaire, hépatique et osseuse. Ce résultat corrobore les données de littérature.

5.6 Caractéristiques paracliniques :

5.6.1 Imagerie diagnostique :

5.6.1.1 Echographie mammaire :

L'échographie mammaire est l'examen de première intention à réaliser lors de l'exploration de toute symptomatologie mammaire. Sa sensibilité (proche de 100 %) est plus élevée que celle de la mammographie [79, 92]. Dans la série de Bouzakraoui H [7], l'échographie a été réalisée chez toutes les patientes (100%) et a évoqué le diagnostic de malignité dans 100 % des cas. Mounzil et al. [2], ont rapporté 3 échographies réalisées sur 12 patientes (25%). L'examen a révélé une anomalie évocatrice (ACR 5) dans 1/3 cas (33,3% des cas) et une anomalie suspecte (ACR 5) dans 2/3 cas (66,7% des cas).

Dans notre étude, elle a été réalisée dans 19,1%. Elle était ACR5 dans 75% des cas et ACR4 dans 25% des cas. Ce résultat corrobore celui de Mounzil et al. [2].

5.6.1.2 Mammographie :

La réalisation de l'examen chez la femme enceinte nécessite une protection abdominale plombée ce qui représente moins de risque pour le fœtus [34]. La sensibilité de la mammographie à détecter le cancer du sein chez la femme enceinte varie de 63 à 78 % [69, 79]. Par contre pendant la lactation, sa sensibilité et sa spécificité ne sont pas diminuées mais il est conseillé de la réaliser juste après l'allaitement [24, 93, 94]. Selon Bouzakraoui H [7], la mammographie a été réalisée dans 50 % des cas. Elle était évocatrice d'un processus malin (ACR 5) dans 30 % des cas. Dans la série de Mounzil et al. [2], elle a été réalisée chez 58,3 % des cas. Elle était évocatrice dans 71,4 % des cas.

Dans notre série, la mammographie seule a été réalisée chez 3 patientes (14,3 %). Elle était évocatrice d'un processus malin dans 2 cas (66,7 %). Ce nombre insuffisant de cas de réalisation de la mammographie est expliqué par la peur d'irradiation du fœtus d'une part et certaines patientes sont arrivées avec leur diagnostic clinique d'autre part. La mammographie doit être faite pour explorer le sein controlatéral malgré que le diagnostic soit posé.

5.6.1.3 Couple échographie et mammographie :

L'échographie et la mammographie sont suffisantes au diagnostic et au bilan d'extension locorégional de cancer du sein. Dans notre série, ce couple a été réalisé chez 8 patientes (38,1 % des cas). Il a trouvé une anomalie très probablement bénigne (ACR 3) et suspecte de malignité (ACR 5) respectivement chez deux patientes chacune (soit 25 % dans chacune). Une anomalie évocatrice de malignité (ACR 4) a été trouvée chez quatre (4) patientes (50% des cas).

5.6.2 Anatomie pathologie :

5.6.2.1 Cytologie :

La cytologie par ponction à l'aiguille fine a un intérêt très limité du fait des risques de faux positifs et de faux négatifs à cause de l'hyperplasie lobulaire physiologique observée chez une femme enceinte [95]. Dans la série de Mounzil et al. [2], la cytologie a été faite dans 10 cas sur 12 (83,3 %) et elle a évoqué le diagnostic dans 7 cas (70 %).

Dans notre série, la cytologie a été faite chez 3 patientes sur 21 soit 14,3 % des cas et elle était en faveur de la malignité dans 100% des cas.

5.6.2.2 Histologie :

➤ Microbiopsie :

Le diagnostic histologique par la microbiopsie doit être favorisé et a une sensibilité et une spécificité de plus de 90 % en dehors de la grossesse malgré l'absence d'études pendant la grossesse. Pour les femmes allaitantes, l'arrêt de l'allaitement avant la biopsie permet de réduire le risque d'hématome et de fistule [96, 97]. Hajji A et al. [71] ont rapporté 80 % de microbiopsie échoguidée. Dans notre série, elle a été réalisée chez 12 patientes (76,2 %), la nodulectomie ou la biopsie chirurgicale ont été faites chez 5 patientes (23,8%). En effet, l'exérèse biopsique est fréquente dans cette étude malgré qu'elle soit invasive.

➤ Type histologique :

Les différents types histologiques de cancer du sein surviennent à la même fréquence chez la femme enceinte que la femme non enceinte [26, 33]. Les lésions sont généralement des carcinomes canaux invasifs dans 70 à 90 % suivis par les carcinomes lobulaires invasifs [33]. Ainsi certains auteurs ont rapporté des proportions de carcinome canalaire de plus de 75 % [1, 2, 76]. Hajji A et al. [71] ont eu le carcinome infiltrant de type non spécifique

dans 94 % des cas. Dans notre série, le carcinome infiltrant de type non spécifique représentait 100 des cas. Ce résultat proche de celui de Hajji A et al. [71].

➤ **Grading histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) :**

Chez la femme enceinte, les cancers du sein sont de haut grade [47, 68]. Loibl et al.[98] ont eu, dans une étude de cohorte multicentrique qui portait sur 115 centres, entre 2003 et 2011, 22% des femmes avec un grade SBR II et 75% des femmes avec un grade SBR III. Cordoba et al. [99] ont trouvé 46% des femmes avec un grade SBR II et 50% des femmes avec un grade SBR III dans une étude rétrospective chez 25 femmes atteintes d'un cancer du sein diagnostiqué en cours de grossesse. Un grade SBR élevé (II et III) a été trouvé par Hajji A et al. [71] dans 86,66% des cas. Selon Trojani [8], 8% des femmes présentaient un grade SBR I, 42% des femmes présentaient un grade SBR II et 50% des femmes présentaient un grade SBR III. Rouzier et al. [76] ont eu SBR I dans 2 % des cas, SBR II dans 31 % des cas et SBR III dans 67 % des cas.

Dans notre série, la tumeur était SBR I chez une patiente (4,8 % des cas), SBR II chez douze (12) patientes (57,1 % des cas), et SBR III chez huit (8) patientes (38,1 % des cas). Notre résultat est conforme aux données de la littérature.

➤ **Récepteurs hormonaux (RH) :**

Au cours de la grossesse, les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone sont négatifs dans la majorité des cas (environ 70 % des tumeurs) [39]. Ils posent un problème d'interprétation. En effet, les dosages biochimiques seraient faussés par les forts taux circulants d'œstradiol responsables d'une translocation intranucléaire des récepteurs cytosoliques [100]. Les cancers du sein survenant à un âge inférieur à 40 ans ont souvent un profil de récepteurs hormonaux négatif [33]. Ishida [69] a rapporté 70 % de tumeurs négatives aux œstrogènes chez les femmes enceintes contre 39 % des jeunes femmes non enceintes atteintes d'un cancer du sein. Le taux de négativité des récepteurs hormonaux était 40 % des cas selon Hajji A et al. [71] et 85 % (5 cas/ 6) des cas selon Bouzakraoui H [7]. Dans notre série le taux de négativité des RH était à 100 % des cas (6 cas/6). Notre résultat est proche de celui de Bouzakraoui H [7].

➤ **Récepteur Her 2 :**

Dans la population générale, Her 2 est surexprimé dans 10–25 % des cas, et ce taux atteint 25–50 % des cas dans le groupe des femmes âgées de moins de 35 ans. Ces chiffres confirment les taux de surexpression de Her 2 dans les CSAG [24]. Le taux de négativité de Her 2 était retrouvé dans 93 % des cas selon Seringe [32], 70 % des cas selon Bouzakraoui H [7] et 73,4 % des cas selon Hajji A et al. [71].

Dans notre étude, la surexpression de Her 2 a été recherchée chez 5 patientes sur 21 soit 24 % des cas et était négative dans 100 % des cas. Notre résultat est différent de celui de Seringe, de Bouzakraoui H et de Hajji A et al. Cela pourrait être expliqué par le petit nombre des patientes qui ont bénéficié l'IHC.

5.7 Prise en charge :

5.7.1 Maternelle :

5.7.1.1 Traitement initial :

Dans la série de Cierello [9], la première étape de la prise en charge était la chirurgie dans 95 % des cas (pour raison du stade précoce pour la majorité des cas), suivi d'une chimiothérapie dans 35 % des cas. Les patients qui ont subi une chimiothérapie seule pendant la grossesse ont subi la chirurgie après l'accouchement. Dans notre étude, le traitement initial était la chimiothérapie dans 85,7 % des cas, aucune patiente n'a bénéficié de la chirurgie première. Notre résultat est différent de celui de Cierello [9]. Cela est expliqué par le fait que la tumeur était localement avancée chez la majorité de nos patientes, T4 dans 95,2 % des cas.

5.7.1.2 Chimiothérapie :

L'effet de la chimiothérapie sur le fœtus semble dépendre du type, de la durée et des doses de substances cytotoxiques utilisées, ainsi que de l'âge gestationnel [24]. La chimiothérapie ne doit pas être délaissée et doit être débutée après la fin du premier trimestre et doit être évitée à un délai de 21 jours au moins avant l'accouchement [101, 102]. Il serait important faire une chimiothérapie pendant la grossesse type adriamycine (100 mg/m²), cyclophosphamide (AC 60) ou bien 5-fluorouracile, épirubicine (100 mg/m²), cyclophosphamide (FEC 100). Les taxanes, qui sont aussi efficaces dans le traitement adjuvant des cancers du sein avec envahissement ganglionnaire, peuvent être utilisés en raison de l'absence de leur effet délétère démontré. Les recommandations des experts sont d'administrer les agents cytotoxiques chez femmes enceintes aux mêmes doses que chez les femmes non gravides ayant un cancer du sein [24].

➤ **Protocole :**

Tableau XXXII : Types de protocoles de la chimiothérapie selon les différentes études :

Auteurs	Année	Pays	Protocole de chimiothérapie
Berry et al. [103]	1999	USA	FAC
Garcia-Manero et al. [91]	2009	Espagne	FAC
Halaska et al. [70]	2009	UK	FAC
Dabrowiecki et al. [75]	2010	France	FEC
Bouzakraoui H [7]	2011	Maroc	FEC
Murphy et al. [104]	2012	USA	AC, T
Meisel et al. [105]	2013	USA	AC, T
Aman et al. [106]	2013	Belgique	T
Notre série	2023	Mali	AC, T

FEC : 5-fluoro-uracile + épirubicine + cyclophosphamide ; **FAC** : 5-fluoro-uracile + Doxorubicine + cyclophosphamide ; **T** : Taxane ; **AC** : Doxorubicine + Cyclophosphamide

Dans notre étude, le protocole de chimiothérapie utilisé était surtout la chimiothérapie séquentielle faite de Doxorubicine et de Cyclophosphamide puis les taxanes. Ce protocole rejoint des données récentes de la littérature (celui de Murphy et al. [104], de Meisel et al. [105] et de Aman et al. [106] (voir dans le Tableau XXXII).

➤ **Type de chimiothérapie :**

Dans la série de Hajji A et al. [71], 6 patientes (40 % des cas) ont bénéficié une chimiothérapie néoadjuvante, 7 patientes (46,66 % des cas) ont bénéficié une chimiothérapie adjuvante et 2 patientes (20 % des cas) ont bénéficié une chimiothérapie palliative. Selon Trojani [8], 95 % des patientes ont eu une chimiothérapie néoadjuvante et 25 % des patientes ont eu chimiothérapie adjuvante.

Dans notre série, la chimiothérapie a été faite chez 18 patientes soit 85,7 % des cas. Elle était néo-adjuvante chez 12 patientes soit 66,6 % des cas et palliative chez 4 patientes soit 22,2 % des cas. Ce résultat est proche de celui de Hajji A et al. [71]. Par contre nous avons une particularité qui n'a pas été rapportée ailleurs d'après notre revue de la littérature, 2 patientes

de notre série soit 11,1 % des cas ont eu la chimiothérapie néo-adjuvante puis palliative à cause de la poursuite évolutive de leur maladie. Cela dénote que le CSAG serait souvent une tumeur agressive malgré le traitement anti-cancéreux.

5.7.1.3 Chirurgicale :

Tableau XXXIII : Proportion des options chirurgicales selon les différentes études :

Auteurs	Nombre de cas	Année	Options chirurgicales	
			Chirurgie conservatrice (%)	Patey (%)
Mounzil et al.[2]	12	2001	16,7	83,3
Gentilini [90]	38	2005	71,4	28,6
Garcia-Manero et al. [91]	22	2009	36,3	63,7
Halaska et al. [70]	32	2009	43,7	37,5
Dabrowiecki et al. [75]	9	2010	33,3	66,7
Rouzier et al. [76]	48	2011	31,3	68,7
Bouzakraoui H [7]	10	2011	30	60
Hajji A et al. [71].	15	2019	33,3	66,4
Notre série	4	2023	0	100

La grossesse ne modifie pas les indications du type de chirurgie, radicale ou conservatrice en dehors du premier trimestre. Le taux de survie est identique pour les deux stratégies [29, 107]. La chirurgie conservatrice et celle radicale ont été réalisées par beaucoup d’auteurs au cours de la grossesse (voir dans le Tableau XXXIII).

Dans notre étude, la chirurgie radicale a été faite chez toute les patientes qui ont bénéficié de la chimiothérapie néoadjuvante. Ce résultat est différent de celui des études rapportées dans littérature. Cela est expliqué par le fait que 95,2 % des patientes avaient une tumeur de stade localement avancé (T3 à T4) et la radiothérapie n’était disponible au Mali pour compléter le traitement pour celles qui devraient bénéficier d’une chirurgie conservatrice.

5.7.2 Obstétricale :

Il est justifié de faire une évaluation clinique du risque maternel et fœtal pendant l'exposition à une chimiothérapie systémique au cours de la grossesse. Une échographie obstétricale doit être régulièrement réalisée pour l'évaluation de la croissance fœtale. Une communication continue entre les oncologues médicaux et les spécialistes en médecine fœto-maternelle est essentielle pour assurer un timing approprié de la chimiothérapie systémique par rapport à la date de l'accouchement. Il est important d'éviter toute toxicité hématologique après la 34^{ème} SA afin de minimiser le risque potentiel de complications pendant le travail et l'accouchement [108].

Tableau XXXIV : Devenir des grossesses associées à un cancer du sein selon les différentes études :

Auteur	FCS n(%)	ITG n(%)	Acc préma n(%)	Acc à terme n(%)	Acc à terme/MN n(%)	Grossesse en cours	Total N(%)
Ribeiro et al. [109]	4(3,3)	19(15,7)	2(1,7)	96(79,3)	0	0	121(100)
Bonnier et al. [68]	3(3,3)	29(31,5)	16(17,4)	42(45,6)	2(2,2)	0	92(100)
Zemilikis et al.[63]	12(10)	22(18,5)	83(69,8)		2(1,7)	0	119(100)
Giacalone et al.[81]	3(2,6)	35(30,7)	17(14,9)	59(51,8)	0	0	114(100)
Dabroweicki et al.[75]	0	0	6(66,7)	3(33,3)	0	0	9(100)
Bouzakraoui H [7]	0	0	0	4(100)	0	0	4
Notre série	0	3(14,2)	6(28,6)	10(47,6)	1(4,8)	1(4,8)	21

FCS : Fausse couche spontanée, **ITG** : Interruption thérapeutique de la grossesse, **Acc** : Accouchement, **Préma** : Prématuré, **NN** : Nouveau-né, **MN** : Mort-né

Dans notre étude, nous n'avons pas eu de fausse couche spontanée. Ce résultat corrobore celui de Dabroweicki et al.[75] et de Bouzakraoui H [7] mais différent de celui des autres auteurs (voir Tableau XXXIV).

L'interruption thérapeutique de la grossesse peut être envisagée tout en sachant que, dans les séries anciennes, elle ne modifiait pas le pronostic [85, 110]. Néanmoins, lorsque le diagnostic est fait

avant 12 SA et que le traitement chirurgical n'est pas possible, la préservation de la grossesse entraîne un retard thérapeutique. Ce retard thérapeutique et les conséquences doivent être clairement expliqués à la patiente [111]. Dans notre étude, 14,2 % de nos patientes ont subi une ITG. Ce résultat rejoint celui de Ribeiro et al. [109] qui ont eu 15,7 % d'ITG.

Les taux de prématurité observés dans les séries de grossesses exposées à la chimiothérapie varient entre 10 et 13 % mais sont surtout liés à la prématurité provoquée (décision de déclencher l'accouchement du fait du diagnostic de cancer) [112]. L'accouchement prématuré a été observé chez 28,6 % de nos patientes dans un contexte de déclenchement. Cependant, notre résultat est en accord avec les données de la littérature.

L'accouchement a été fait à terme de la grossesse dans 47,6 % de nos cas. Ce résultat est proche de celui de Bonnier et al. [68] et de Giacalone et al. [81].

5.8 Pronostic maternel :

Il existe peu de données dans la littérature pour confirmer si le CSAG est de plus mauvais pronostic que le cancer du sein chez la femme non enceinte [76]. Bonnier et coll. [68] ont rapporté dans une série, la survie sans récurrence de 154 patientes ayant un CSAG était de 69 % à 5 ans versus 81 % pour les 308 contrôles ($p < 0,05$). Cette différence n'est pas retrouvée dans la majorité des études et le pronostic des cancers du sein au cours de la grossesse semble similaire à stade et âge égaux [1, 47, 113]. La part liée à l'état gravide semble faible et les éléments péjoratifs vont se cumuler pour altérer le pronostic : le jeune âge, le grade élevé, l'absence de récepteurs hormonaux, le retard de diagnostic et l'absence de thérapeutique standardisée. Ces données imposent un suivi strict même si aucune recommandation particulière au CSAG ne peuvent être établies. Un plan personnalisé de suivi doit être proposé en RCP [21].

5.8.1 Survie globale :

Durant les premières décennies du 20^{ème} siècle, les rapports sur les résultats du traitement du cancer du sein associé à la grossesse étaient redoutables [114]. Des taux de survie à cinq ans de 17 % ont été rapportés par Kilgore et Bloodgood en 1929 [115] et de 15 % par Harrington et ses collègues en 1937 [116]. Une étude de cohorte récente (2013), faite en Allemagne et en Belgique sur 311 patients, a rapporté une survie globale à 5 ans de 78 % [106]. Dans notre série, la survie globale à

5 ans serait de 0 %. Ce résultat est considérablement différent des études antérieures. Cela confirme la gravité de CSAG dans les pays à ressources limitées.

5.8.2 Survie en fonction d'ADP axillaire homolatérale :

Dans certaines études, il a été rapporté des métastases ganglionnaires axillaires chez plus de 70 % des patientes atteintes d'un CSAG. Le pronostic du CSAG était globalement sombre, tant chez les patientes avec ganglions positifs que chez les patientes sans ganglions [88, 117]. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la survie des patientes avec ADP axillaire homolatérale et qui n'en avaient pas ($p= 0,1$) (voir figure 17).

5.8.3 Survie en fonction de la localisation secondaire :

Selon Cardonick et al. [118] la survie sur une période de 2,5 ans chez les patientes avec métastase était à 0,76%. Dans notre série la survie à 2,6 ans était à 0,13 %. En effet notre résultat rejoint celui de Cardonick et al. [118]. Nous avons également trouvé une différence significative entre la survie des CSAG non métastatiques et métastatique ($p = 0,001$).

5.8.4 Survie en fonction de l'âge à la première grossesse :

La durée de survie chez les femmes ayant eu leur première grossesse avant 30 ans était statistiquement supérieure à celles qui ont eu leur première grossesse entre 30 à 34 ans ($p = 0,003$) (voir figure 19). Nous n'avons pas trouvé d'auteurs ayant traité cet aspect dans la revue de littérature. Cependant, l'âge avancé à la première serait un facteur défavorable sur la survie.

CONCLUSION

CONCLUSION :

Le cancer du sein associé à une grossesse est une entité clinique peu fréquente mais dont la prévalence ne cesse de croître à cause de l'augmentation de la fréquence du cancer du sein dans la population générale et de l'âge de plus en plus tardif à la première grossesse. La gravité de cette association est surtout liée d'une part au retard diagnostic et d'autre part la limitation des moyens de prise en charge.

RECOMMENDATIONS

Recommandations

Au regard de nos résultats, beaucoup de défis restent à relever pour l'amélioration de la survie des patientes atteintes du cancer du sein en général et singulièrement des patientes atteintes de cancer du sein associé à la grossesse. En effet, il est nécessaire de faire des recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités sanitaires et politiques du pays :**

- Mettre en place un programme national de lutte contre le cancer du sein qui inclut le dépistage de masse et la prise en charge précoce et pluridisciplinaire ;
- Créer des centres de cancérologies à travers le pays où toute la prise en charge (radiologie, anatomie pathologie, chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie) est faite sur place ;
- Rendre la prise en charge gratuite pour toute la population ;
- Former les personnels compétents dans les domaines de la cancérologie et en soins maternels et néonataux ;
- Sensibiliser d'avantage les patientes à faire les consultations prénatales de façon régulière ;
- Faire la promotion de l'éducation des filles.

➤ **Aux personnels de santé :**

- Sensibiliser la population sur les différents signes d'appel des cancers et puis de consulter en cas de présence de ces signes ;
- Apprendre aux femmes à faire l'autopalpation des seins après chaque cycle menstruel ;
- Systématiser l'examen sénologique lors des consultations médicales et prénatales ;
- Prescrire une consultation gynécologique spécialisée devant toutes anomalies des seins ;
- Demander une échographie mammaire, éventuellement associée à une mammographie avec blindage abdominale et surtout la réalisation de prélèvements biopsiques devant tout cas suspicion de nodule du sein sur grossesse ;
- Faire systématiquement le dosage des BHCG plasmatique pour rechercher une grossesse chez toutes les femmes en âge de procréer au diagnostic ;
- Mettre les patientes en âge de procréer sous un moyen de contraception tout en évitant les hormones ;
- Ne pas systématiser l'interruption thérapeutique de grossesse ;
- Tenir en compte, en cas de l'interruption thérapeutique de grossesse, le désir du couple et des nécessités thérapeutiques ;
- Faire la promotion de l'allaitement maternel régulier.

➤ **Aux femmes :**

- Eviter le régime occidental et pratiquer régulièrement les activités sportives ;
- Faire l'autopalpation des seins de façon régulière ;
- Consulter aussitôt possible en cas de constatation d'une anomalie du sein ;
- Suivre régulièrement les consultations prénatales et faire suivre sa grossesse par un personnel qualifié ;
- Accepter la décision médicale pour la prise en charge du CSAG (ITG, chimiothérapie, mastectomie).

REFERENCES

Références

1. Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Cancer*. 1991;67(4):869-72.
2. Mounzil C, Nejjar H, Guelzim K, Chraïbi C, Dehayni M, Fehri SE, et al. Cancers du sein et grossesse. A propos de 12 cas. 2001;5.
3. Andersson TML, Johansson ALV, Hsieh CC, Cnattingius S, Lambe M. Increasing Incidence of Pregnancy-Associated Breast Cancer in Sweden. *Obstet Gynecol*. sept 2009;114(3):568-72.
4. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(4):1128-35.
5. DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):31-42.
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. 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. Bouzakraoui H. Cancer du sein et grossesse (A propos de 10 cas) [Thèse]. [RABAT]: Université Mohamed V; 2012.140 p.
8. Trojani C. Le cancer du sein pendant la grossesse : conséquences maternelles, obstétricales, fœtales et néonatales de la prise en charge. 2013;124.
9. Ciriello E. Tumore della mammella in gravidanza: fattori di prognosi e risultati clinici in uno studio caso-controllo [PhD Thesis]. [Milan]: Università degli Studi di Milano-Bicocca; 2011. 69 p.
10. Leveque J, Giono A, Poulain P, Broux PL, Loget P, Kerbrat P, et al. Cancer du sein associé à la grossesse : à propos de 9 observations. *Revue de la littérature et mise au point. J gynécol obstét biol reprod*. 1992;21(6):616-24.
11. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2012;13(11):1141-51.
12. Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. *médecine/sciences*. 2005;21(2):175-80.
13. Cancer CG on HF in B. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *The Lancet*. 1996;347(9017):1713-27.
14. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 1997;71(5):800-9.
15. Bailey P, Jerry L. Encyclopédie Canadienne. 2009 [cité 18 sept 2022]. Cancer. Disponible sur: <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/cancer>
16. Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, et al. Obesity at diagnosis is associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive operable breast cancer. *Cancer*. déc 2012;118(23):5937-46.
17. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies

- in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. *The Lancet*. 2002;360(9328):187-95.
18. Kamina P. Seins féminins. In: *Anatomie clinique*. 3e éd. Paris: Maloine; 2014. p. 35-51.
 19. Rouvière H, Delmas A, Delmas V. Anatomie topographique du thorax. In: *Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle*. 15e éd. Paris: Masson; 2002. p. 349-74.
 20. Bouchet A, Cuilleret J. La paroi antéro-latérale du thorax. In: *Anatomie: topographique, descriptive et fonctionnelle*. 2e éd. Paris: SIMEP; 1991. p. 915-30.
 21. Rouzier R, Mir O, Uzan C, Delalogue S, Barranger E, Descamps P, et al. Prise en charge des cancers du sein en cours de grossesse. *Recomm Publiées*. 2008;16.
 22. Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol*. 2005;15(6):1234-40.
 23. Boisserie-Lacroix M, Dos Santos E, Belléannée G, Bouzgarrou M, Galtier JB, Trillaud H. La femme enceinte : difficultés diagnostiques: Diagnostic difficulties in the pregnant woman. *Imag Femme*. 2004;14(2):145-52.
 24. Selleret L, Genin AS, Uzan C, Mir O, Delalogue S, Barranger E, et al. Cancer du sein associé à la grossesse. *Oncologie*. 1 oct 2011;13(10):645-53.
 25. Lansac J, Ouldamer L. Cancer du sein. In: *Gynécologie pour le praticien*. 9e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. p. 276-300.
 26. Dequanter D, Hertens D, Veys I, Nogaret JM. Mise au point : cancer du sein et grossesse. *Revue de la littérature. Gynécologie Obstétrique Fertil*. janv 2001;29(1):9-14.
 27. Ayoubi JM, Charasson T, Parent O, EL Ghaoui A, Monrozies X, Berrebi A. Problèmes posés par l'association cancer du sein et grossesse: A propos d'une série de 12 cas. *Rev Fr Gynécologie Obstétrique*. 1998;93(5):393-401.
 28. Espié M, Cuvier C. Traitement du cancer du sein pendant la grossesse. *Contracept Fertil Sex* 1991. 1996;24(11):805-10.
 29. Vinatier E, Merlot B, Poncelet E, Collinet P, Vinatier D. Breast cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 nov 2009;147(1):9-14.
 30. Mathieu E, Merviel P, Barranger E, Antoine JM, Uzan S. Cancer du sein et grossesse: revue de la littérature. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2002;31(3):233-42.
 31. Baker J, Ali A, Groch MW, Fordham E, Economou SG. Bone scanning in pregnant patients with breast carcinoma. *Clin Nucl Med*. 1987;12(7):519-24.
 32. Seringe A. Cancer du sein et grossesse [Mémoire]. [Lomoges]: Université de Médecine de Limoges; 2010. 66 p.
 33. Pavlidis N, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: Diagnostic and therapeutic management. *Cancer Treat Rev*. 1 oct 2005;31(6):439-47.
 34. Chopier J, Rouzier R. Cancer du sein découvert pendant la grossesse : particularités cliniques et diagnostiques. *Imag Femme*. 1 déc 2009;19(4):240-6.
 35. Riedinger JM. Intérêt des marqueurs tumoraux : quelle place pour l'ACE et le CA 15-3 ? *Médecine Nucl*. 1 janv 2010;34(1):44-51.
 36. Litton JK, Theriault RL. Breast Cancer and Pregnancy: Current Concepts in Diagnosis and Treatment. *The Oncologist*. 1 déc 2010;15(12):1238-47.
 37. Doll DC. Antineoplastic agents and pregnancy. *Semin Oncol*. 1989;16:337-46.

38. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3158-68.
39. Merkel DE. Pregnancy and breast cancer. *Semin Surg Oncol*. 1996;12(5):370-5.
40. Mir O, Berveiller P, Ropert S, Goffinet F, Pons G, Treluyer JM, et al. Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy. *Oncol Clin Pract*. 2008;4(2):65-73.
41. Graesslin O, Emeriau ME, Selleret L, Rouzier R. Recommandations actuelles pour la prise en charge du cancer du sein associé à la grossesse. *Collège Natl Gyné-Cologues Obstétriciens Fr*. 2011;p.163-183.
42. Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, Mathelin C. Infiltrative Breast Cancer during Pregnancy and Conservative Surgery. *Fetal Diagn Ther*. 2005;20(5):442-4.
43. Navrozoglou I, Vrekoussis T, Kontostolis E, Dousias V, Zervoudis S, Stathopoulos EN, et al. Breast cancer during pregnancy: a mini-review. *Eur J Surg Oncol EJSO*. 2008;34(8):837-43.
44. Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, Tereffe W, Strom EA, Litton JK, et al. The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women \leq 35 years. *Cancer*. 2009;115(6):1174-84.
45. Largillier R, Savignoni A, Gligorov J, Chollet P, Guilhaume MN, Spielmann M, et al. Prognostic role of pregnancy occurring before or after treatment of early breast cancer patients aged <35 years: a GET(N)A Working Group analysis. *Cancer*. 2009;115(22):5155-65.
46. Guidroz JA, Scott-Conner CEH, Weigel RJ. Management of pregnant women with breast cancer. *J Surg Oncol*. 2011;103(4):337-40.
47. Loibl S, Von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy: international recommendations from an expert meeting. *Cancer Interdiscip Int J Am Cancer Soc*. 2006;106(2):237-46.
48. White TT. Carcinoma of the Breast and Pregnancy. *Ann Surg*. janv 1954;139(1):9-18.
49. Vinatier D, Collinet P. Cancer du sein de la femme jeune: Cancer du sein découvert pendant la grossesse. In: 28^e Journées de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM), Lille, 2006 *Cancers du sein localisés: Les nouvelles pratiques*. Datebe SAS; 2006. p. 260-6.
50. Barthelmes L, Davidson LA, Gaffney C, Gateley CA. Pregnancy and breast cancer. *Bmj*. 2005;330(7504):1375-8.
51. Bourdet-Tréfoix A, Genin AS, Mir O, Selleret L, Uzan S, Rouzier R. Cancer du sein associé à la grossesse: traitement. *Imag Femme Impr*. 2010;20(3):145-50.
52. Psyrris A, Burtneess B. Pregnancy-associated breast cancer. *Cancer J*. 2005;11(2):83-95.
53. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg*. 2003;138(1):91-8.
54. Surbone A, Peccatori F, Pavlidis N, Aebi S, Loibl S. Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis. *Cancer Pregnancy*. 2008;45-55.
55. Germann N, Goffinet F, Goldwasser F. Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients. *Ann Oncol*. 2004;15(1):146-50.
56. Ring AE, Smith IE, Jones A, Shannon C, Galani E, Ellis PA. Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J Clin Oncol*. 2005;23(18):4192-7.

57. Hahn KME, Johnson PH, Gordon N, Kuerer H, Middleton L, Ramirez M, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*. 2006;107(6):1219-26.
58. De Santis M, Lucchese A, De Carolis S, Ferrazzani S, Caruso A. Metastatic breast cancer in pregnancy: first case of chemotherapy with docetaxel. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2000;9(4):235-7.
59. King RM, Welch JS, Martin Jr JK, Coulam CB. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*. 1985;160(3):228-32.
60. Fanale MA, Uyei AR, Theriault RL, Adam K, Thompson RA. Treatment of metastatic breast cancer with trastuzumab and vinorelbine during pregnancy. *Clin Breast Cancer*. 2005;6(4):354-6.
61. Azim Jr HA, Peccatori FA. Treatment of metastatic breast cancer during pregnancy: We need to talk! *The Breast*. 2008;17(4):426-8.
62. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Nardini V, Roncella M, Conte PF, et al. Chemotherapy with epirubicin and paclitaxel for breast cancer during pregnancy: case report and review of the literature. *Anticancer Res*. 2003;23(6D):5225-9.
63. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Burke B, Sutcliffe SB, et al. Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1 mars 1992;166(3):781-7.
64. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Martin DP, Easterling TR. Association between method of delivery and maternal rehospitalization. *Jama*. 2000;283(18):2411-6.
65. Amato D, Niblett JS. Neutropenia from cyclophosphamide in breast milk. *Med J Aust*. 1977;1(11):383-4.
66. Engan T, Krane J, Kvinnsland S. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy measurements of methylene and methyl line widths in plasma: significant variations with extent of breast cancer, duration of pregnancy and aging. *NMR Biomed*. 1991;4(3):142-9.
67. Anderson BO, Petrek JA, Byrd DR, Senie RT, Borgen PI. Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age and younger. *Ann Surg Oncol*. 1996;3:204-11.
68. Bonnier P, Romain S, Dilhuydy JM, Bonichon F, Julien JP, Charpin C, et al. Influence of pregnancy on the outcome of breast cancer: A case-control study. *Int J Cancer*. 1997;72(5):720-7.
69. Ishida T, Yokoe T, Kasumi F, Sakamoto G, Makita M, Tominaga T, et al. Clinicopathologic characteristics and prognosis of breast cancer patients associated with pregnancy and lactation: analysis of case-control study in Japan. *Jpn J Cancer Res*. 1992;83(11):1143-9.
70. Halaska MJ, Pentheroudakis G, Strnad P, Stankusova H, Chod J, Robova H, et al. Presentation, Management and Outcome of 32 Patients with Pregnancy-Associated Breast Cancer: A Matched Controlled Study. *Breast J*. sept 2009;15(5):461-7.
71. Hajji A, Mhabrech HE, Daldoul A, Toumia N, Hajjaji A, Njima M, et al. Cancer du sein et grossesse: à propos de 15 cas colligés au centre de maternité de Monastir, Tunisie. *Pan Afr Med J*. 17 févr 2021;38:180.
72. Nugent P, O'Connell TX. Breast cancer and pregnancy. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 1985;120(11):1221-4.
73. Wallack MK, Wolf JA, Bedwinek J, Denes AE, Glasgow G, Kumar B, et al. Gestational carcinoma of the female breast. *Curr Probl Cancer*. 1983;7(9):1-58.

74. Malatesta MF dei, Piccioni M, Gentile T, Sammartino P, Rocca B. Breast Cancer in Pregnancy: Report of 12 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146(1):111-2.
75. Dabrowiecki V, Vanlemmens L. Cancer du sein et grossesse : prise en charge et place de la sage-femme dans le diagnostic. *Rev Sage-Femme.* déc 2010;9(6):264-78.
76. Rouzier R, Werkoff G, Uzan C, Mir O, Gligorov J, Selleret L, et al. Pregnancy-associated breast cancer is as chemosensitive as non-pregnancy-associated breast cancer in the neoadjuvant setting. *Ann Oncol.* 2011;22(7):1582-7.
77. Moore HC, Foster Jr RS. Breast cancer and pregnancy. *Semin Oncol.* 2000;27(6):646-53.
78. Sorosky JI, Scott-Conner CE. Breast disease complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1998;25(2):353-63.
79. Liberman L, Giess CS, Dershaw DD, Deutch BM, Petrek JA. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. *Radiology.* avr 1994;191(1):245-8.
80. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: Assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer.* 2003;98(5):1055-60.
81. Giacalone PL, Bonnier P, Laffargue F, Dilhuydy JM, Piana L. Cancer du sein pendant la grossesse. Étude multicentrique à propos de 178 cas. Cuisenier J, Chaplain G *Pathol Sein Femme Jeune XVIes Journ Natl Société Fr Sénologie Pathol Mammaire Dijon Arnette Ed Paris*1994. 1994;275-92.
82. Espié M, Cottu PH. Traitements adjuvants des cancers du sein. Resultats de la conference de consensus de Saint-Gall (fevrier 2001). *Gynecol Obstet Fertil.* 2002;1(30):86-8.
83. Barrat J, Marpeau L, DEMYUNCK B. Cancer du sein et grossesse. *Rev Fr Gynécologie Obstétrique.* 1993;88(11):544-9.
84. Taskin O, Gokdeniz R, Atmaca R, Burak F. Normal pregnancy outcome after inadvertent exposure to long-acting gonadotrophin-releasing hormone agonist in early pregnancy. *Hum Reprod.* 1999;14(5):1368-71.
85. Clark RM, Reid J. Carcinoma of the breast in pregnancy and lactation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1978;4(7-8):693-8.
86. Souadka A, Zouhal A, Souadka F, Jalil N, Benjelloun S, Benjaafar B, et al. [Breast cancers and pregnancy. 43 cases reported in the National Oncology Institute between 1985 and 1988]. *Rev Fr Gynecol Obstet.* févr 1994;89(2):67-72.
87. Dargent D. Cancer du sein et grossesse: à propos de 96 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1976;(5):p783-803.
88. Applewhite RR, Smith LR, DiVincenti F. Carcinoma of the breast associated with pregnancy and lactation. *Am Surg.* 1973;39(2):101-4.
89. Holleb AI, Farrow JH. Breast cancer and pregnancy. A report of 283 patients. *Acta-Unio Int Contra Cancrum.* 1964;20:1480-2.
90. Gentilini O, Masullo M, Rotmensz N, Peccatori F, Mazzarol G, Smeets A, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy and lactation: biological features and treatment options. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 2005;31(3):232-6.
91. García-Manero M, Royo MP, Espinos J, Pina L, Alcazar JL, López G. Pregnancy associated breast cancer. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 2009;35(2):215-8.
92. Ahn BY, Kim HH, Moon WK, Pisano ED, Kim HS, Cha ES, et al. Pregnancy- and Lactation-Associated Breast Cancer: Mammographic and Sonographic Findings. *J Ultrasound Med.* 2003;22(5):491-7.

93. Samuels TH, Liu FF, Yaffe M, Haider M. Gestational breast cancer. *Can Assoc Radiol J J Assoc Can Radiol.* juin 1998;49(3):172-80.
94. Swinford AE, Adler DD, Garver KA. Mammographic appearance of the breasts during pregnancy and lactation: false assumptions. *Acad Radiol.* 1998;5(7):467-72.
95. Greer BE, Goff BA, Koh W, Petersdorf S, Douglas J. Cancer in the pregnant patient. *Princ Pract Gynecol Oncol 2nd Ed N Y Lippincott Raven.* 1997;463-70.
96. Ring AE, Smith IE, Ellis PA. Breast cancer and pregnancy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* déc 2005;16(12):1855-60.
97. Oto A, Ernst R, Jesse M, Chaljub G, Saade G. Magnetic Resonance Imaging of the Chest, Abdomen, and Pelvis in the Evaluation of Pregnant Patients with Neoplasms. *Am J Perinatol.* avr 2007;24(4):243-50.
98. Loibl S, Han SN, von Minckwitz G, Bontenbal M, Ring A, Giermek J, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: an observational study. *Lancet Oncol.* 2012;13(9):887-96.
99. Córdoba O, Llurba E, Saura C, Rubio I, Ferrer Q, Cortés J, et al. Multidisciplinary approach to breast cancer diagnosed during pregnancy: Maternal and neonatal outcomes. *The Breast.* 2013;22(4):515-9.
100. Hoover HC. Breast cancer during pregnancy and lactation. *Surg Clin North Am.* oct 1990;70(5):1151-63.
101. Kalogerakos K, Sofoudis C, Tzonis P, Koutsouradis P, Katsoulis G. Breast cancer and pregnancy; overview of international bibliography. *J Buon.* 2013;18(2):308-13.
102. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *The oncologist.* 2002;7(4):279-87.
103. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, Parisi VM, Booser DJ, Singletary SE, et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *Obstet Gynecol Surv.* 1999;54(10):620-1.
104. Murphy CG, Mallam D, Stein S, Patil S, Howard J, Sklarin N, et al. Current or recent pregnancy is associated with adverse pathologic features but not impaired survival in early breast cancer. *Cancer.* juill 2012;118(13):3254-9.
105. Meisel JL, Economy KE, Calvillo KZ, Schapira L, Tung NM, Gelber S, et al. Contemporary multidisciplinary treatment of pregnancy-associated breast cancer. *SpringerPlus.* déc 2013;2(1):297.
106. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol.* 2013;31(20):2532-9.
107. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery.* 1 janv 2002;131(1):108-10.
108. Theriault R, Hahn K. Management of breast cancer in pregnancy. *Curr Oncol Rep.* janv 2007;9(1):17-21.
109. Ribeiro G, Jones DA, Jones M. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *J Br Surg.* 1986;73(8):607-9.
110. White TT. Carcinoma of the breast and pregnancy: analysis of 920 cases collected from the literature and 22 new cases. *Ann Surg.* 1954;139(1):9.
111. Vecambre M, Lesieur B, Uzan S, Rouzier R. États pathologiques du sein pendant la grossesse. 2009.
112. Calsteren K van, Heyns L, Smet FD, Eycken LV, Gziri MM, Gemert WV, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. 2010;28(4):683-9.

113. Petrek JA. Breast cancer during pregnancy. *Cancer*. janv 1994;74(S1):518-27.
114. Gemignani ML, McCartan D. Carcinoma of the Breast in Pregnancy and Lactation. In: *The Breast* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 31 déc 2023]. p. 993-9. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323359559000787>
115. Kilgore AR, Bloodgood JC. Tumors and tumor-like lesions of the breast: in association with pregnancy and lactation; the treatment of tumors of the breast during pregnancy and lactation. *Arch Surg*. 1929;18(5):2079-98.
116. Harrington SW. Carcinoma of the breast results of surgical treatment when the carcinoma occurred in the course of pregnancy or lactation and when pregnancy occurred subsequent to operation (1910–1933). *Ann Surg*. 1937;106(4):690.
117. Montgomery TL. Detection and disposal of breast cancer in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1961;81(5):926-33.
118. Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J Sudbury Mass*. 2010;16(1):76-82.

FICHE
SIGNALETIQUE

Fiche signalétique :

Nom : DIARRA

Prénom : Hamidou

E-mail : dhamidou579@gmail.com ; Tel : (+223) 70 40 91 17

Titre de la thèse : cancer du sein et grossesse : rapport de série de cas et revue de la littérature (à propos de 21 cas)

Année de soutenance : 2023

Pays d'origine de l'étudiant : Mali

Ville et lieu de soutenance : Bamako, FMOS

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Gynécologie obstétrique, Oncologie gynécologique, Oncologie chirurgicale, Oncologie médicale, Imagerie médicale, Anatomie pathologie

Résumé :

Introduction : le cancer du sein associé à la grossesse (CSAG) est le deuxième cancer à se développer pendant la grossesse. Aucune étude n'a été faite sur cette entité clinique au Mali. L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques de cette pathologie.

Matériel et méthode : Nous avons colligé 21 cas de CSAG sur une période de 40 mois, allant 1^{er} janvier 2020 au 30 Avril 2023 aux services de gynécologie obstétrique et d'oncologie médicale du CHU du Point G.

Résultat : La fréquence de CSAG était de 6 % sur l'ensemble de cancers du sein et l'âge moyen des patientes était de 33,7 ans. La plupart des cas ont été diagnostiqués durant la grossesse (71,4 %). Le délai moyen de diagnostic pendant la grossesse était de 24,5 SA et celui du post-partum était de 6 mois. Le carcinome infiltrant de type non spécifique était le type histologique retrouvé dans 100 % des cas. Le cancer était localement avancé dans 95,2 % des cas, métastatique d'emblée

dans 38,1 % des cas. Le traitement initial était la chimiothérapie dans 85,7 % des cas. La durée de survie maternelle moyenne des patientes était de 31 mois. L'interruption thérapeutique de la grossesse a été faite chez 14,1% des cas.

Conclusion : Le CSAG est une entité clinique rare. La prise en charge est multidisciplinaire et le pronostic est sombre dans les pays pauvres.

Mots clés : Cancer du sein, Grossesse, Pronostic, Mali.

Abstract :

Introduction : Pregnancy associated breast cancer (PABC) is the second most common cancer to develop during pregnancy. No study has been done on this clinical entity in Mali. The objective of this study was to describe the clinical, radiological, histological therapeutic characteristics and prognosis of this pathology.

Material and method : We collected 21 cases of CSAG over a period of 40 months, from January 1, 2020 to April 30, 2023 in the obstetrics-gynecology and medical oncology departments of Point G University Hospital.

Result : The frequency of CSAG was 6% in all breast cancers and the average age of patients was 33.7 years. Most cases were diagnosed during pregnancy (71.4%). The average diagnosis time during pregnancy was 24.5 weeks and that postpartum was 6 months. Non-specific invasive carcinoma was the histological type found in 100% of cases. The cancer was locally advanced in 95.2% of cases, immediately metastatic in 38.1% of cases. The initial treatment was chemotherapy in 85.7% of cases. The average maternal overall survival time of patients was 31 months. Therapeutic termination of pregnancy was done in 14.1% of cases.

Conclusion : CSAG is a rare clinical entity. Management is multidisciplinary and the prognosis is poor in poor countries.

Keywords : Breast cancer, Pregnancy, Prognosis, Mali.

ANNEXES

Annexes

Annexe I : Guide de l'examen clinique des seins de l'OMS :

Poitrine normale



Seins normaux: remarquez la similitude de volume et d'aspect des seins, les mamelons sont symétriques, les mamelons, l'aréole et la texture de la peau sont d'apparence normale.

Vue latérale de seins normaux: remarquez la similitude de volume et d'aspect des seins, les mamelons sont symétriques, les mamelons, l'aréole et la texture de la peau sont d'apparence normale.

Seins normaux: remarquez la similitude de volume et d'aspect des seins, les mamelons sont symétriques, les mamelons, l'aréole et la texture de la peau sont d'apparence normale.

Mamelon et aréole normaux.

Mamelon inversé, la fente horizontale n'a rien d'anormal. On ne doit pas poser un diagnostic de mamelon rétracté dans la mesure où aucun nodule sous-jacent ni autre signe de cancer n'a été détecté.

Nodule



Nodule unique, indolore, dur, à mobilité réduite situé dans le quadrant inféro-externe du sein droit, immédiatement sous l'aréole.

Nodule unique, indolore et dur situé au niveau des quadrants inférieurs du sein gauche provoquant un gonflement de l'aréole. Remarquez la présence de croûtes et la déviation du mamelon.

Nodule indolore et dur à mobilité réduite situé au niveau du quadrant supéro-externe du sein gauche. Le nodule est plus saillant les bras levés.

Nodule dur d'aspect lobulé situé dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

Important nodule induré d'aspect lobulé adhérent à la peau situé dans la moitié supérieure du sein gauche.

Changement de volume et d'aspect



Augmentation de volume du sein gauche. Le mamelon gauche est plus haut que le droit. Remarquez l'aspect rougeâtre et inflammé de la peau, causé par la présence d'un carcinome inflammatoire.

Nodule dur de grande étendue occupant la moitié de la zone latérale du sein droit et provoquant une augmentation de volume du sein, de même qu'un changement de taille et d'aspect.

Nodule localisé sur le sein gauche qui adhère à la peau avec rétraction du mamelon entraînant un changement de taille et d'aspect.

Nodule localisé dans la zone latérale du sein gauche adhérent à la peau. La mammographie ne permet pas toujours de visualiser de telles lésions.

Présence d'une masse indurée sur le sein gauche. Celle-ci s'accompagne d'une rétraction du mamelon et de la peau, entraînant un changement de volume et d'aspect du sein.

Modifications des mamelons



Écoulement sanglant par le mamelon



Mamelon dévié dû à la présence d'un nodule induré sous l'aréole du sein droit. Le nodule semble entraîner avec lui le mamelon.



Mamelon du sein gauche partiellement rétracté dû à la présence d'un nodule cancéreux dans le quadrant supéro-interne. Remarquez l'asymétrie des deux seins, qui se traduit par un mamelon gauche plus haut que le mamelon droit.



Rétraction complète du mamelon provoquée par la présence d'un nodule dur sous-jacent.



Rougisement du mamelon et apparition de croûtes en raison de la présence d'un cancer infiltrant. La palpation et la mammographie ont permis de visualiser un nodule induré au niveau du quadrant externe.



Eruption eczémateuse accompagnée de croûtes, de saignement et d'une sensation de démangeaison du mamelon, causée par la maladie de Paget.



Détérioration complète et plissement du mamelon et de l'aréole en raison de la présence d'un cancer.



Eczéma et détérioration complète du mamelon provoquée par une lésion cancéreuse significative responsable du changement de volume et d'aspect du sein droit.

Modification de la texture de la peau



Rétraction de la peau dans le quadrant inféro-externe du sein gauche provoquée par la présence d'un nodule cancéreux.



Nodule localisé dans la partie inférieure du sein gauche avec atteinte de la peau et d'une partie de l'aréole et du mamelon. La peau adhère au nodule.



Lésion cancéreuse ulcéreuse accompagnée de mycose localisée au niveau du quadrant externe du sein droit.



Remarquez le changement frappant de volume et d'aspect du sein droit, l'aspect rougeâtre et inflammé de la peau, la présence d'eczéma, d'un motif en peau d'orange et d'un nodule dur.



Nodule dur localisé au niveau du sillon inframammaire avec atteinte de la zone environnante. Ce nodule pourrait passer inaperçu en position debout.

Cancer inflammatoire



Nodule induré diffus s'étendant sur la quasi-totalité du sein droit. La peau est rougeâtre, inflammée. Les épaissements du mamelon et de l'aréole lui confèrent un aspect en peau d'orange.



Sein gauche inflammé, gonflé et rouge en raison de la présence d'un cancer inflammatoire.



Épaississement de l'aréole et aspect en peau d'orange en raison de la présence d'un carcinome inflammatoire au niveau du sein gauche.

Annexe II : Classification de l'ACR :

ACR	Images mammographiques	Interprétation et attitude
0	Des investigations complémentaires sont nécessaires : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.	
1	- Mammographie normale	-
2	- Opacité ronde avec macro-calcifications (adénofibrome ou kyste) - Ganglion intra-mammaire - Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/ides 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 - Macro-calcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) - Micro-calcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques - Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses	Anomalie bénigne ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
3	- Micro-calcifications 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) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie - Asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélangées à de la graisse	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée ou vérification histologique
4	- Micro-calcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales - Micro-calcifications pulvérulentes groupées et nombreuses - Micro-calcifications 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 masqué, 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)	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique
5	- Micro-calcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées - Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophonique - Micro-calcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité - Micro-calcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes - Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers - Opacité spiculée à centre dense	Anomalie évocatrice d'un cancer
6	- Cancer prouvé histologiquement	Traitement adapté

Annexe III : Classification TNM du cancer du sein

<p>TAILLE DE LA TUMEUR (T)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tx Détermination de la tumeur primitive impossible - T0 Pas de signe de tumeur primitive (tumeur non palpable) - Tis Carcinome <i>in situ</i> - T1 Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> T1mic micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension T1a Tumeur > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension T1b Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension - T2 Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension - T3 Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension - T4 Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b) <ul style="list-style-type: none"> T4a Extension à la paroi thoracique T4b Extension à la peau T4c A la fois 4a et 4b T4d Tumeur inflammatoire
<p>ADENOPATHIES (N)</p> <p>Détectées à l'examen clinique ou radiologique (échographie axillaire+++)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nx Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire - N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional - N1 Ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles - N2 Ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires <ul style="list-style-type: none"> N2a Ganglions axillaires homolatéraux fixés N2b Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques - N3 Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents <ul style="list-style-type: none"> N3a Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux N3b Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux suspects N3c Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects
<p>METASTASES (M)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance - M0 Pas de métastases retrouvées - M1 Métastases

Annexe IV : Classification par stades de l' AJCC ou de FIGO

STADE	TUMEUR (T)	GANGLIONS (N)	Métastase (M)
0	Tis	N0	M0
I	T1		
IIA	T0	N1	
	T1	N1	
IIB	T2	N0	
	T2	N1	
IIIA	T3	N0	
	T0	N2	
	T1	N2	
	T2	N2	
	T3	N1	
IIIB	T3	N2	
	T4	N0	
	T4	N1	
IIIC	T4	N2	
	Tout T	N3	
IV	Tout T	Tout N	M1

ANNEXE V : Iconographie de quelques observations cliniques



Photo 1 : vue de face
avant le début du
traitement d'un cancer
du sein droit sur
grossesse de 20 SA

Photo 2 : vue latérale
droite avant le début du
traitement d'un cancer du
sein droit sur grossesse de
20 SA

Photo 3 : vue latérale
droite à 36 SA sous
chimiothérapie (6 cures)

Photo 1, 2 et 3 (Observation N°17) : Cancer du sein droit découvert à 20 SA de grossesse (sein droit d'aspect de peau d'orange. Présence d'une masse de 12/11 cm, occupant les 2/3 tiers du sein, fixée à la peau, mobile par rapport au plan profond. ADP axillaire homolatérale de 3 cm mobile)

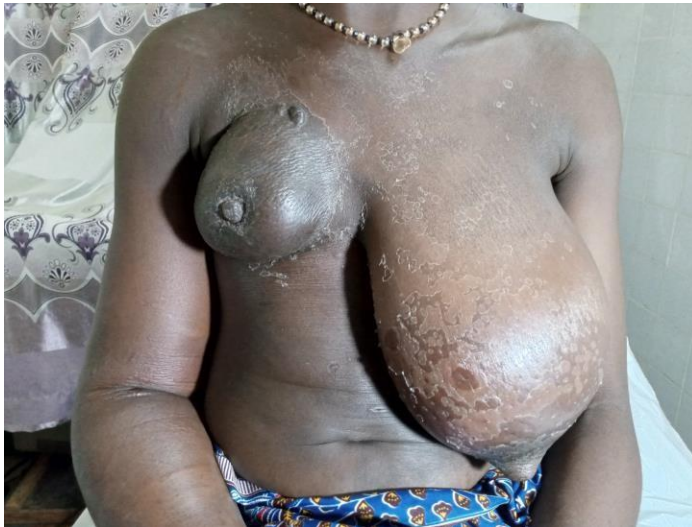


Photo 4 (Observation N°18) : Cancer bilatéral du
découvert à 4 mois dans le post-partum (Sein
droit : atrophique, hyperkératosique et cartonné +
ADP de 4 cm ; Sein gauche : aspect de peau
d'orange + ADP de 2 cm)



Photo 5 (Observation N°19) : Cancer du sein
droit découvert à 6 mois dans le post-partum
(sein inflammatoire, aspect de peau d'orange,
masse de 12/12 cm + ADP homolatérale de 3 cm
mobile)

Fiche de recueil des données

Numéro d'observation : / Indentifiant de la patiente : ...

1-IDENTIFICATION :

Age (ans) :

Domicile : Urbain / Rural/ Expatriée

Niveau d'études : Non scolarisée / Primaire / Secondaire / enseignement supérieur/Autre

Ethnie : Bambara/ Soninké / Sonrhäi / Peulh / Sénoufo / Bozo / Malinké / Autre

Profession : Ménagère / Fonctionnaire / Commerçante / Vendeuse / Elève ou Etudiante / Autre

Statut matrimonial : Mariée / Célibataire ou divorcée ou Veuve

Si Mariée, profession du mari : Fonctionnaire / Ouvrier / Commerçant / Cultivateur / Chauffeur / Expatriée.

Numéro de téléphone :

2- MODE D'ADMISSION :

Référence / Evacuation / Transfert de la patiente par le service d'oncologie

3- MOTIF DE CONSULTATION OU DE REFERENCE :

Suspicion de cancer du sein / Tumeur du sein / Interruption thérapeutique de la grossesse /
Ulcération du sein / Consultation prénatale / Cancer du sein associé à la grossesse / Chirurgie après
la chimiothérapie / Orienté verbalement par un médecin

4- HISTOIRE DE LA MALADIE :

Date du début de la maladie : ...

Délai de consultation :

Mode de découverte d'une anomalie du sein :

Patiente elle-même / Gynéco-obstétricien / Médecin généraliste ou autre spécialiste / Sage-femme / autre

Circonstance de découverte d'une anomalie du sein :

Nodule mammaire / asymétrie mammaire / Douleurs mammaires / Ecoulements mamelonnaires / Modifications de l'aspect de la peau / Adénopathie axillaire / Tuméfaction mammaire / Autre

Symptômes ou signes fonctionnels :

Nodule du sein / Douleurs mammaires / Modification de la peau / Picotement mammaire / Prurits mammaires / Tuméfaction du sein / Ecoulement mamelonnaire / Tuméfaction du bras / Autre

Conduite tenue devant une anomalie du (des) sein (s) :

Aucun traitement / Traitement traditionnel / Automédication / Consultation médicale

5- ANTECEDENTS :

Personnels :

- **Medical :** Aucun / HTA / UGD / Cardiopathie / Asthme / Diabète / Autre
- **Chirurgical :** Aucun / Césarienne / Laparotomie / Nodulesectomie du sein / Abscess du sein
- **Gynéco-obstétrique :** Ménarche / Age à la première grossesse / Contraception / si contraception, quel type ? / Si contraception, durée d'utilisation : ... / Gestité / Parité / Allaitement maternel / si allaitement maternel, durée : ...

Familial de cancer du sein : Non / Oui / si oui qui ? (Mère, Sœur ou Tante)

6- EXAMEN PHYSIQUE :

Etat général : Bon (OMS I) / Passable (OMS II) / Mauvais (OMS III)

IMC (Kgs / m²) : maigre + normal [<25] / surpoids [$25-30$] / obésité [>30]

Examen sénologique :

Inspection : asymétrie des seins / aspect de peau d'orange / Rétraction du mamelon / Gros bras/
Autre

Palpation des seins : Nodule ou masse (taille, localisation, nombre, consistance, contours, mobilité par rapport au plan profond, mobilité par rapport à la peau)

Palpation des aires ganglionnaires : adénopathie(s) (axillaire(s) homolatérale(s) et ou axillaire(s) controlatérale(s) / adénopathie(s) sus-claviculaire(s)

Examen des autres appareils :

7- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Imagerie de diagnostic :

Echographie mammaire / Mammographie / Couple échographie + Mammographie

Classification ACR : ACR 2 / ACR 3/ ACR 4 / ACR 5

Anatomie pathologie :

- **Cytologie :** Normale / en faveur de la malignité
- **Histologie :**
 - Type de prélèvement :** microbiopsie / biopsie exérèse chirurgicale / nodulectomie / tumorectomie)
 - Type histologique :** Carcinome infiltrant de type non spécifique / Carcinome canalaire infiltrant / carcinome lobulaire / Tumeur phyllode / Autre
 - Grade SBR :** SBR I / SBR II / SBR III
 - Embole vasculaire :** Oui / Non
- **Immunohistochimie :** RH (positif ou négatif) / HER 2 (positif ou négatif)

Bilans d'extensions :

- **Echographie abdomino-pelvienne**
- **Radiographie du thorax** (avec ou pas de protection abdomen)
- **TDM thoracique**
- **TDM TAP**

Bilans biologiques :

- **Taux d'hémoglobine**
- **CA 15.3**

8- Diagnostic du cancer :

Sein atteint : Droit / Gauche / Deux seins

Stadification TNM du cancer :

- **T** (T1 ; T2 ; T3 ; T4a ; T4b ; T4c T4d)
- **N** (N1 ; N2 ; N3)
- **M** (M0 ; M1) si M1, localisation (Foie / Poumons / Foie et Poumons / Os / Os et Poumons / Autre

Période de diagnostic du cancer : Au cours de la grossesse/ Dans le post partum

Terme de la grossesse si le diagnostic sur grossesse

Période dans le postpartum si diagnostic dans le post partum

9- PRISE EN CHARGE :

Prise de décision : RCP / Concertation bilatérale (Gynécologie – Oncologie) / Staff de gynécologie obstétrique / Oncologue traitant / gynéco-obstétricien traitant

Décision prise : ITG puis chimio néo-adjuvante / CPN + Chimio néo-adjuvante / Accouchement puis chimio néo-adjuvante / Chirurgie première puis chimio adjuvante + CPN / ITG puis chimiothérapie palliative / Accouchement puis chimio palliative / Chimio néo-adjuvante / chimio palliative

Réponse de la patiente face à la décision RCP ou autre : D'accord / Pas d'accord

Raison si pas d'accord : Refus d'ITG / Refus de l'accouchement avant le terme / Autre

PEC Maternelle :

- **Traitement initial :** Aucun / chirurgie / chimio
- **Si chirurgie première, type :** MCA / Zonectomie + curage axillaire / Mastectomie de propreté
- **Si chimio, type :** Néo-adjuvante / adjuvante / Palliative / Néo-adjuvante puis palliative
- **Protocole si chimio néo-adjuvante :** AC 60 puis TXT / Autre
- **Protocole si chimio palliative :** AC 60 / Capécitabine (Xeloda) / Autre
- **Chirurgie après la chimio :** Non / Oui / en attente / Refusée
- **Si chirurgie refusée, raison :** Aucune / Peur de perdre un de ses seins / Autre
- **Si chirurgie faite type :** MCA / Zonectomie + curage axillaire / Mastectomie de propreté
- **Radiothérapie après la chirurgie :** Oui / Non
- **Thérapie ciblée :** Oui / Non

PEC obstétricale :

- **Age (terme) de la grossesse à l'accouchement (en semaine d'aménorrhée) :**
- **Voie d'accouchement :** Voie basse / Césarienne / Grossesse en cours
- **Mode de survenue du travail d'accouchement si voie basse :** Spontané / Maturation cervicale / Déclenchement / AMIU
- **APGAR :** à la 1^{ère} minute et 5^{ème} minute

- **Mode d'allaitement :** Maternel / artificiel

10- Pronostic :

Maternel :

- **Suivi de cancer :** Traitement en cours / Rémission / Récidive locale / Poursuite évolutive (localisation métastatique) / en attente de la radiothérapie / Décès / Perte de vue
- **Si décès, le délai entre le début de la maladie et le décès en mois :**

Fœtal :

Vivant / Décès / ITG / Grossesse en cours / Méconnu

Si décès le type : Anténatal (MFIU) / Néonatal / Infantile / Autre

11- DATE DES DERNIERES NOUVELLES :

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

Je le Jure !