

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple–Un But–Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

DER de Santé Publique et Spécialités

N° DERSP/FMOS/USTTB



Mémoire



**Master en Santé Publique
Option EPIDEMIOLOGIE
Année Universitaire 2014 - 2015**

**SURVIE DES FEMMES SOUFFRANT DE CANCER DU SEIN
AU MALI: ANALYSE D'UNE COHORTE DE 124 CAS PRIS
EN CHARGE AU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
DU POINT-G DE JANVIER 2007 A OCTOBRE 2010**

Présenté et soutenu le ...

Par :

Dr/YACOUBA SIDIBE

Président :
Membre : DR MADANI LY
Directeur : DR KASSOUM KAYENTAO

REMERCIEMENTS

Au corps professoral d'encadrement du Master de Santé Publique, Option Epidémiologie

Pour la formation, le savoir, le savoir-faire et le savoir-faire faire que vous avez bien voulu partager avec mes collègues et moi.

Au Professeur Samba Ousmane Sow, Directeur du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

Merci pour votre assistance infinie pour la réalisation de ce travail,

Au Chef du DER de Santé Publique

Merci pour votre accompagnement tout au long de ce travail,

A mon Directeur de mémoire, le Dr Kassoum Kayentao

Pour votre précieux accompagnement, tant technique que social.

Au Dr Madani Ly, Médecin Oncologue au service d'HOM du CHU du Point-G et tout le personnel de ce service,

Pour votre assistance personnelle et l'aide précieuse de votre personnel

Au Professeur Dapa DIALLO, Chef de service du service d'HOM du CHU du Point G

Pour m'avoir accepté promptement dans votre service pour la réalisation de ce travail,

A mon épouse, Djeneba SIDIBE, mon père et toute ma famille pour le soutien moral, l'accompagnement et les conseils précieux tout au long de ce travail,

Au Professeur Bakarou KAMATE, service d'anatomopathologie du CHU du Point G

Pour l'accompagnement appréciable tout au long de ce travail

A tous mes collègues et amis de la promotion du Master de santé publique

Pour l'amitié, l'assistance réciproque, l'entre-aide et les moments agréables partagés tout le long de cette année de master,

Merci à toutes et à tous ceux qui de prêt ou de loin ont contribué au bon déroulement de ce travail,

Que le tout puissant vous bénisse, Amen.

LISTE DES ABREVIATIONS

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CIRC : Comité International de Recherche sur le Cancer

CONCORD : Groupe de travail pour le soutien à la politique européenne de développement et le dialogue avec la société civile

GLOBOCAN : Base de données en ligne du CIRC sur le cancer

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

JAMA: le Journal de l'Association Médicale Américaine (The Journal of the American Medical Association)

USA : les Etats Unis d'Amérique (United State Of America)

SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Results Program

Aortic : African Organization for Research and Training in Africa

HOM : Hémato-Oncologie Médical

DER : Département d'Etude et de Recherche

IMC : Indice de Masse Corporelle

SBR : Le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (*SBR*)

PSOMS : Performance Statut Organisation Mondiale de la Santé

AGEGR : Age groupé (Classe d'âge)

Classdélai : Classe délai (Variable délai catégorisée en classe)

HGBGR : Hémoglobine Groupé (Variable Hémoglobine catégorisée en classe)

g/dl : Gramme par décilitre

Parit : Parité (abrégé)

IMCcat : Indice de Masse Corporelle catégorisé

Thrombop : Thrombopénie

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Distribution de l'échantillon selon la moyenne et les valeurs extrêmes des constantes biologiques par rapport aux normes internationales(27).	10
Tableau II: Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques socio-démographiques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.	11
Tableau III : Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques cliniques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.....	12
Tableau IV : Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques cliniques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.....	13
Tableau V: Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques biologiques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.....	14

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G.....</i>	<i>15</i>
<i>Figure 2. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le protocole de prise en charge.</i>	<i>15</i>
<i>Figure 3. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 en fonction des 2 protocoles les plus utilisées</i>	<i>16</i>
<i>Figure 4. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon l'âge.....</i>	<i>16</i>
<i>Figure 5. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G en fonction du statut de performance de l'OMS.</i>	<i>17</i>
<i>Figure 6. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le délai de consultation médicale.</i>	<i>17</i>
<i>Figure 7. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le taux d'hémoglobine.</i>	<i>18</i>
<i>Figure 8. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon la localisation au niveau du sein.</i>	<i>18</i>
<i>Figure 9. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G en fonction de la parité.</i>	<i>19</i>
<i>Figure 10. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G en fonction de l'Indice de Masse Corporelle.</i>	<i>19</i>
<i>Figure 11. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le taux de plaquette.....</i>	<i>20</i>
<i>Figure 12. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le statut contraceptif.....</i>	<i>20</i>
<i>Figure 13. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le statut ménopausique.</i>	<i>21</i>

TABLE DES MATIERES

SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Results Program.....	iii
INTRODUCTION	1
I. JUSTIFICATION.....	2
II. QUESTION DE RECHERCHE, OBJECTIFS	4
2.1. QUESTION DE RECHERCHE	4
2.2. OBJECTIFS	4
2.2.1. <i>OBJECTIF GENERAL</i>	4
2.2.2. <i>OBJECTIFS SPECIFIQUES</i>	4
III. PATIENT ET METHODE.....	5
3.1. CADRE DE L'ETUDE	5
3.2. METHODE	5
3.2.1. TYPE D'ETUDE	5
3.2.2. POPULATION ET PERIODE D'ETUDE.....	5
3.2.3. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION.....	6
3.2.4. METHODE ET TECHNIQUE D'ECHANTILLONNAGE	6
3.2.5. TAILLE DE L'ECHANTILLON	6
3.2.6. LES VARIABLES	7
3.2.7. TECHNIQUES ET OUTILS DE COLLECTE.....	7
3.2.8. DEROULEMENT DE L'ENQUETE	8
3.2.9. SUIVI DES MALADES	8
3.2.10. TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES.....	9
3.2.11. ASPECTS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES.....	9
3.2.12. DIFFICULTES RENCONTREES	9
IV. RESULTATS	10
4.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE	10
4.1.1. DESCRIPTION DES VARIABLES QUANTITATIVES	10
4.1.2. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	11
4.1.3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	12
4.1.4. CARACTERISTIQUES CLINIQUES (SUITE).....	13
4.1.5. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DE L'ECHANTILLON.....	14
4.2. RESULTATS ANALYTIQUES	15
4.2.1. <i>COURBE DE SURVIE</i>	15
4.2.2. COURBE DE SURVIE SELON LE PROTOCOLE THERAPEUTIQUE.....	15
4.2.3. COURBE DE SURVIE SELON LES DEUX PROTOCOLES FREQUEMMENT ADMINISTRES	16
4.2.4. ANALYSE DE LA SURVIE SELON L'AGE DES PATIENTES.....	16
4.2.5. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE STATUT DE PERFORMANCE DE L'OMS.....	17
4.2.6. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE DELAI DE CONSULTATION MEDICALE	17
4.2.7. ANALYSE DE LA SURVIE EN FONCTION DU TAUX D'HEMOGLOBINE	18
4.2.8. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LA LOCALISATION AU NIVEAU DU SEIN	18
4.2.9. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LA PARITE.....	19
4.2.10. ANALYSE DE LA SURVIE EN FONCTION DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE.	19
4.2.11. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE TAUX DE PLAQUETTE.	20
4.2.12. ANALYSE DE LA SURVIE EN FONCTION DE LA CONTRACEPTION.....	20
4.2.13. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE STATUT MENOPAUSIQUE DE LA FEMME	21
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	22
VI. CONCLUSION	28
VII. RECOMMANDATIONS	28
VIII. REFERENCES.....	29
IX. ANNEXES	I

RESUME

Introduction. Le cancer du sein est devenu la première pathologie cancéreuse de la femme avec une mortalité de plus en plus élevée en Afrique. Son pronostic est grave au Mali et les données sur la survie ne sont pas toujours disponibles. Ce travail contribue à une mise à jour des données sur la survie des femmes souffrant de cancer du sein au Mali.

Objectif. L'objectif principal de cette étude était d'étudier la survie des femmes souffrant de cancer du sein et traitées au service d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point-G au Mali de janvier 2007 à octobre 2010.

Les objectifs spécifiques étaient de: 1) déterminer la survie globale des femmes souffrant de cancer du sein; 2) décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et biologiques de ces cibles ;3) déterminer l'évolution de la survie en fonction de ces différentes caractéristiques.

Patient et Méthode. Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective chez les femmes traitées pour cette pathologie au service d'Hémo-oncologie médicale du CHU du Point-G au Mali de janvier 2007 à octobre 2010. Parmi tous les dossiers sur le cancer, nous avons pu retrouver 124 cas de cancer du sein pris en charge entre janvier 2007 et octobre 2010. Sur la base de ces dossiers, des contacts téléphoniques et des échanges avec le personnel soignant, nous avons pu faire une collecte des données de façon passive et active pour compléter certaines informations concernant le statut des patientes suivies. L'analyse a porté sur la survie des patientes traitées. La courbe de Kaplan Meier a été utilisée pour évaluer la survie globale sur 5 ans, puis la survie comparant les femmes selon certaines caractéristiques de base (avant le traitement). Le test du log-rank a été utilisé pour comparer les courbes de survie.

Résultat. Au total 124 patientes ont été incluses dans cette étude. L'âge moyen était de $47,44 \pm 14,4$ ans. La survie à 1, 3 et 5 ans pour cancer du sein a été respectivement de 38,86%, 12,69% et 6,34%. L'évolution de la survie est statistiquement liée à certaines caractéristiques parmi lesquelles : le Statut de performance OMS ($\text{Chi}^2=22,77$; $P=0,0001$) et le protocole de traitement ($\text{Chi}^2=18,22$; $P=0,0000$).

En outre, l'âge, la parité, l'obésité, le statut ménopausique et la prise de contraceptifs oraux ; connus comme étant des facteurs pouvant influencer la survie des patientes souffrant du cancer du sein ; n'avaient pas de lien statistiquement significatif dans notre étude ($P>0,05$ pour ces variables).

Conclusion. Bien que notre taille d'échantillon soit limitée, cette étude a permis de faire une mise à jour de la survie du cancer du sein au Mali. Elle a permis de démontrer la nécessité de l'harmonisation de l'approche thérapeutique pour les différents acteurs impliqués dans la prise en charge du cancer du sein au Mali au grand bénéfice des malades.

Mots clés: Sein, cancer, Survie, CHU Point-G, Mali, 2015.

SUMMARY

Introduction. Breast cancer has become the leading malignancy in women with a mortality increasingly higher rate in Africa. Its prognosis is serious in Mali and survival data are not always available. This work contributes to an update data on the survival of women with breast cancer in Mali.

Goal. The main objective of this study was to investigate the survival of women with breast cancer and treated in medical hematology-oncology department of the University Hospital of Point-G in Mali from January 2007 to October 2010.

The specific objectives were to: 1) determine the overall survival of women with breast cancer; 2) describe the sociodemographic, clinical and biological characteristics of these target; 3) determine the evolution of survival based on these characteristics.

Patient and Method. We conducted a retrospective cohort study in women treated for this condition in Hematology-Medical Oncology Service of the University Hospital of Point-G in Mali from January 2007 to October 2010. Of all the records on cancer, we could find 124 cases of breast cancer treated between January 2007 and October 2010. On the basis of these records, telephone contacts and exchanges with the nursing staff, we have made a collection of passive and active data to complement information concerning the status of monitored patients. The analysis focused on the survival of patients treated. Kaplan Meier curve was used to evaluate overall survival over 5 years, and the survival comparing women according to certain basic characteristics (before treatment). The log rank test was used to compare survival curves.

Result. In total 124 patients were included in this study. The mean age was 47.44 ± 14.4 years. Survival at 1, 3 and 5 years for breast cancer was respectively 38,86%, 12,69% and 6,34%. Changes in survival was statistically associated with certain characteristics including: the WHO performance status ($\text{Chi}^2 = 22.77$, $P = 0.0001$), the general condition of patients ($\text{Chi}^2 = 15.55$; $P = 0,0004$), the treatment protocol ($\text{Chi}^2 = 18.22$, $P = 0.0000$).

In addition, age, gender, obesity, menopausal status and use of oral contraceptives; known as factors that may influence the survival of patients with breast cancer; had no statistically significant relationship in our study ($P > 0.05$ for these variables).

Conclusion. Although our sample size was limited, this study made it possible to upgrade the survival of the breast cancer in Mali. It demonstrated the need to harmonize the therapeutic approach for the different actors involved in the management of breast cancer in Mali to the great benefit of patients.

Keywords: Breast, Cancer, Survival, CHU Point G, Mali, in 2015.

INTRODUCTION

Considéré auparavant comme la deuxième maladie cancéreuse la plus fréquente chez la femme, le cancer du sein est actuellement au premier plan de l'ensemble des maladies cancéreuses chez cette catégorie (1–5). Les dernières statistiques mondiales sur le cancer du sein révèlent que l'incidence de cette pathologie est en forte augmentation dans le monde (3,4). Cette situation serait due à divers facteurs dont le changement du mode de vie avec la perte des facteurs de protection traditionnelle (1,6,7).

A l'inverse de la mortalité, l'incidence de cette pathologie reste plus élevée dans les pays industrialisés par rapport aux pays en développement (3,4). Ainsi pour une incidence moyenne de 90 nouveaux cas pour 100 000 habitants en Europe occidentale avec un diagnostic précoce et une survie à 5 ans allant de 79 à 90 % selon les pays, l'Afrique se trouve à une incidence moyenne de 21,3 nouveaux cas pour 100 000 femmes (en Afrique de l'Ouest) en 2008 et 30 nouveaux cas pour 100 000 femmes (en Afrique de l'Est) avec un retard chronique de diagnostic et une survie de moins de 50% à 5 ans (3,4,8).

Selon Docteur Christopher Wild, Directeur du CIRC, il est urgent d'utiliser les progrès du nord pour lutter contre la morbidité et la mortalité liées au cancer au sud en mettant en place des stratégies efficaces de dépistage, des services de détection précoce et un traitement adapté (4). Ces stratégies doivent être basées sur la détermination des indicateurs classiques de la maladie comme l'incidence, la mortalité et la survie (3,4).

Dans notre pays, à l'instar de la plupart des pays en développement, ces indicateurs classiques liés au cancer sont difficiles à évaluer, eu égard aux limites réelles du seul registre du cancer à répertorier l'ensemble des cas, les insuffisances dans le dépistage et la confirmation diagnostique, mais aussi l'absence de certification médicale des décès dont les taux ne dépasseraient guère les 8% dans certaines zones d'Afrique de l'Ouest (9–11). Par ailleurs l'itinéraire particulier des patients atteints de cancer du sein (12) et probablement l'inaccessibilité financière au coût de sa prise en charge par les malades sont autant de facteurs limitant pour cette évaluation.

La survie étant l'un des trois indicateurs classiques du cancer, a été évaluée en 2008 et en 2009, respectivement par Sounleye et Togo (13,14) au Mali.

Pour contribuer à la mise à jour des données, nous nous sommes intéressés à analyser la survie d'une cohorte de 124 femmes traitées et suivies pour cancer du sein dans le service d'Hémo-oncologie médical du CHU du Point G après un recul de 5 ans.

I. JUSTIFICATION

Selon l'OMS, les tendances mondiales du cancer étaient en augmentation en 2012 (14,1 millions) par rapport aux données de 2008 (12,7 millions). Chez la femme, elles sont restées marquées par la prédominance du cancer du sein (14–17). Ce type de cancer, aujourd'hui très répandu dans le monde, constitue pour les pays un problème majeur de santé publique(4,10). Il touche tous les continents et pays avec des taux d'incidence, de mortalité et de survie variables d'un pays à un autre, d'une zone géographique à une autre ou d'une communauté à une autre (5,10,13,18,19).

En 2012, l'OMS a rapporté 1,7 millions de nouveaux cas de cancer du sein contre 522000 décès (30,7%). Ces chiffres atteignaient respectivement 1,8 millions de cas nouveaux et 464000 décès (25,8%) la même année. Les tendances similaires étaient observées en 2014 et les estimations actuelles de l'OMS tournent autour de 25 millions de cas nouveaux à l'horizon 2035 (3).

Aux USA, SEER rapporte 15% d'augmentation de la plupart des cancers depuis les 3 dernières décennies, alors que celui du sein augmenterait de 23%(20). Au moins 10% des femmes des pays industrialisés sont atteintes de cancers du sein chaque année (USA, Canada, Europe du nord, Australie et nouvelle Zélande) avec un taux de détection de 130 nouveaux cas pour 100 000 femmes (2,3) versus 20 nouveaux cas pour 100 000 femmes en Afrique de l'Ouest. Selon la société américaine de lutte contre le cancer, cette pathologie coûte à l'humanité 753 milliards de dollars chaque année et le cancer du sein occupe la troisième place de cette charge (21).

Depuis 2008, l'incidence du cancer du sein a augmenté de 20% au moins dans le monde versus une mortalité de 14%. Il représente un quart de tous les cancers de la femme et en demeure la plus meurtrière (3). En France, en 2011, l'incidence et la mortalité du cancer du sein atteignaient respectivement 33,4% et 18,3% (22) alors qu'en 2012, sur 48800 nouveaux cas, 11900 décès avaient été rapportés (soit 24,8%), faisant de ce cancer le plus fréquent et le plus meurtrier en France (15).

Ainsi en Europe occidentale, l'incidence du cancer du sein est supérieure à 90 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an contre 30 pour 100 000 en Afrique de l'Est (3). En revanche, les taux de mortalité dans ces deux régions sont presque identiques à environ 15 pour 100 000, signes d'un diagnostic tardif et d'une survie beaucoup moins bonne en Afrique de l'Est (3).

En Afrique subsaharienne, 715000 nouveaux cas de cancer ont été enregistrés en 2008 contre 542000 décès (75,8%) (3). Selon l'OMS, ce nombre est appelé à doubler les prochaines années pour atteindre 1,28 millions de nouveaux cas et 970 000 décès à l'horizon 2030 (23).

L'identification et la mise à jour périodique des facteurs de risque, des taux d'incidence et de mortalité ainsi que les taux de survie qui sont des indicateurs classiques de mesure de l'impact du cancer, peuvent permettre une meilleure connaissance de la maladie, un choix rationnel des politiques de lutte pour améliorer la prévention, la détection précoce et la prise en charge des cas (4).

La survie en tant qu'indicateur clé pour mesurer les progrès dans la lutte contre le cancer doit être évaluée périodiquement (6). Lorsque les taux de survie sont établis grâce au registre du cancer, ils peuvent être utilisés pour apprécier l'efficacité globale du système de santé, prenant à la fois en compte la qualité de la prise en charge, mais aussi les habitudes de recours au système de soins qui conditionnent la précocité du diagnostic (24).

La survie relative à 5 ans du cancer du sein atteint aujourd'hui 88% au Canada, 90% aux USA alors qu'elle est largement inférieure à 50% dans la plupart des états africains (8,10)

Au Mali, selon les travaux de thèse de médecine de monsieur Sounlé Téophane TRAORE en 2008, le taux de survie allait de 36,36% à 3 ans et au-delà de ce délai, il s'évaluait seulement à 10% (13). De même A. Togo et collaborateurs trouvaient une survie relative à 5 ans de 37,1% en 2009. Cependant, la survie relative des femmes atteintes de cancer du sein n'est pas suffisamment documentée depuis 2009 dans la littérature scientifique au Mali. Le taux de survie, associé au taux d'incidence peut être un indicateur prédictif du fardeau de mortalité spécifique liée à cette maladie. La survie peut être également un bon indicateur pour sensibiliser d'avantage les décideurs et les élus communaux sur l'importance et la pertinence de consacrer plus de ressources financières à la lutte contre cette maladie.

C'est pour ces raisons que nous nous sommes intéressés à déterminer dans la présente étude la survie à 5 ans des femmes diagnostiquées pour cancer du sein entre janvier 2007 et octobre 2010 dans le service le service d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point-G .

II. QUESTION DE RECHERCHE, OBJECTIFS

2.1. QUESTION DE RECHERCHE

Quelle est la survie à 5 ans des femmes traitées pour cancer de sein au CHU-Point G, entre janvier 2007 et octobre 2010 au Mali ?

2.2. OBJECTIFS

2.2.1. OBJECTIF GENERAL

Analyser la survie des femmes traitées pour cancer du sein entre janvier 2007 et octobre 2010 au Centre Hospitalo-Universitaire du Point-G.

2.2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer, après 5 ans de recul, la survie des femmes traitées pour cancer du sein au service d'hémo-oncologie médical du CHU-PG entre janvier 2007 et octobre 2010,
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des femmes traitées pour cancer du sein pendant la période concernée par l'étude,
- Déterminer l'évolution de la survie en fonction des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des femmes traitées pour cancer du sein pendant la période concernée par l'étude.

III. PATIENT ET METHODE

3.1. CADRE DE L'ETUDE

L'étude a été réalisée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) du Point-G dans le service d'héματο-oncologie médicale avec la collaboration du service d'anatomopathologie. Le CHU est situé sur la colline du Point-G à quelque 5 kilomètres de la ville de Bamako. C'est une structure de troisième référence qui reçoit les malades référés ou évacués du district de Bamako et des autres régions sanitaires du Mali. C'est à ce niveau que le seul registre du cancer du Mali est actuellement renseigné. Il dispose de 18 services dont un laboratoire d'histopathologie et d'anatomopathologie, de bactériologie avec un plateau technique permettant de détecter la charge virale chez les malades atteints de SIDA ainsi que des services d'imagerie médicale (Radiographie standard, Tomodensitométrie, Echographie et Echo doppler, Imagerie à Résonance magnétique, Scintigraphie osseuse, l'électroencéphalographie). On y trouve en outre plusieurs services spécialisés tels la chirurgie générale, la gynécologie, l'urologie, la neurologie, l'infectiologie, la néphrologie, la psychiatrie, la pneumo-physiologie, la cardiologie, la médecine interne, l'endocrinologie, la réanimation et les urgences.

Le service d'héματο-oncologie médicale compte 14 salles (8 salles pour hospitalisation et 5 salles pour chimiothérapie), 32 lits (18 lits pour hospitalisation et 14 lits pour chimiothérapie). Le personnel est composé de : i) Deux médecins spécialistes ; ii) Un médecin généraliste ; iii) Un interne hospitalier ; iv) Un technicien supérieur de santé ; v) Trois techniciens de santé ; vi) Quatre aides soignants, vii) Cinq manœuvres ; viii) Des étudiants en médecine dans le cadre de leur stage validant ou non.

3.2. METHODE

3.2.1. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et analytique dont les données ont été collectées de façon transversale.

3.2.2. POPULATION ET PERIODE D'ETUDE

Elle a été constituée par les femmes traitées et suivies dans le service d'héματο-oncologie médicale du CHU du Point-G pour cancer du sein entre janvier 2007 et octobre 2010. L'étude a été réalisée du 20 juillet au 07 novembre 2015.

3.2.3. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION

3.2.3.1. CRITERES D'INCLUSION

Toutes les femmes traitées et suivies pour cancer du sein avec existence d'un dossier médical dans le service d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point-G, entre janvier 2007 et octobre 2015 ont été incluses dans l'étude.

3.2.3.2. CRITERE DE NON INCLUSION

Les cancers du sein chez l'homme, les cancers d'autres localisations que le sein, les patientes ne disposant pas d'un dossier médical, celles dont les dossiers avaient été établis en dehors de la période d'étude et ceux dont les dossiers étaient incomplets ont été exclus de l'étude.

3.2.4. METHODE ET TECHNIQUE D'ECHANTILLONNAGE

3.2.4.1. METHODE

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective chez les femmes traitées pour cette pathologie au service d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point-G au Mali de janvier 2007 à octobre 2010. Parmi tous les dossiers sur le cancer qui étaient conservés pêle-mêle, nous avons pu retrouver 124 cas de cancer du sein pris en charge entre janvier 2007 et octobre 2010. Sur la base de ces dossiers, des contacts téléphoniques et des échanges avec le personnel soignant, nous avons pu faire une collecte des données de façon passive et active pour compléter certaines informations concernant le statut des patientes suivies. L'analyse a porté sur la survie des patientes traitées. La courbe de Kaplan Meier a été utilisée pour évaluer la survie globale sur 5 ans, puis la survie comparant les femmes selon certaines caractéristiques de base (avant le traitement). Les tests du log-rank et de Wilcoxon (Breslow) ont été utilisés pour comparer les courbes de survie.

3.2.4.2. TECHNIQUE

La technique d'échantillonnage a consisté à dépouiller les dossiers des patientes suivies pour cancer du sein pour la période allant de janvier 2007 à octobre 2010 jusqu'à atteindre la taille de l'échantillon estimée. Tous les dossiers relatifs au cancer du sein pour la période de l'étude étaient systématiquement récupérés pour exploitation.

3.2.5. TAILLE DE L'ECHANTILLON

Nous avons calculé la taille de l'échantillon sur Epi Info version 7. Pour cela, nous nous sommes basés sur le taux de survie à 5 ans de 37,1% obtenu dans l'étude de Togo et collaborateurs en 2009(14). Sept ans après cette étude, nous avons estimé avec l'amélioration éventuelle du traitement du cancer du sein, de la gratuité du traitement (la subvention de l'état), de l'action des ONG et associations de lutte contre le cancer du sein (19,25,26), qu'il est raisonnable de s'attendre à une

survie meilleure des femmes souffrant pour cancer du sein dans notre pays. C'est ainsi que nous avons estimé un taux de survie à 5 ans à 45%. Ainsi, avec un niveau de confiance à 95%, une précision de 10%, un risque alpha de 55%, nous avons eu une taille d'échantillon de 95 patients. En prenant 30% pour prévenir les informations manquantes, nous avons eu une taille minimale de 124 patients.

3.2.6. LES VARIABLES

- **Les principales variables étaient :** Le nom et prénom de la patiente, l'adresse habituelle, la région d'origine, la nationalité, l'âge, le poids, le groupe sanguin, la profession, la structure sanitaire, l'état civil, le motif de consultation, le délai de consultation, l'âge de la patiente à sa première grossesse, la parité, le statut contraceptif, le mode contraceptif, le statut ménopausique, l'âge à la ménopause, le mode d'allaitement, ainsi que la durée de l'allaitement, les antécédents personnels de cancer, les antécédents familiaux de cancer du sein, l'état général de la patiente, la température, l'état des conjonctives, le statut de performance de l'OMS, la symptomatologie au plan cutané, le sein atteint, la taille et le type de la tumeur, l'atteinte ganglionnaire, la douleur mammaire, l'écoulement mammaire, l'atteinte du sein controlatéral, les antécédents personnels de cancer, le type histologique, l'atteinte ganglionnaire, la classification SBR, le traitement, la date de traitement, l'évolution de la maladie, le décès, la date de décès, perdu de vue, la date de perdu de vue, les taux de leucocytes, de lymphocytes, d'hémoglobine et des plaquettes, le contact téléphonique du malade ou de ses parents, la date de recul.

Le recul a été défini comme étant la période ou le délai allant de la date de confirmation du diagnostic du cancer du sein jusqu'au cinquième anniversaire de cette date.

- **Aspects opérationnels des variables** (Voir suite Annexe2)

Quelques définitions opérationnelles:

- **Evènement d'intérêt :** événement auquel on s'intéresse au cours de l'étude, ici, c'est le **Décès**.
- **Temps de recul :** Délai entre la date de diagnostic du cancer et la date du cinquième anniversaire de ce diagnostic, c'est-à-dire le délai maximum de suivi pour un malade. Il est de 5 ans pour chaque patiente dans notre étude.
- **Perdu de vue :** Un sujet est perdu de vue lorsque sa surveillance est interrompue avant la date prévu pour faire le bilan de sa participation et que l'évènement d'intérêt ne s'est pas produit.

3.2.7. TECHNIQUES ET OUTILS DE COLLECTE

3.2.7.1. TECHNIQUES.

Les données ont été collectées selon un mode passif et actif.

Sur le plan passif, nous avons fait :

- le dépouillement et l'exploitation des dossiers des malades,
- la collecte et l'enregistrement des données.

Sur le plan actif, il s'agissait de faire :

- l'entretien avec le personnel spécialisé pour collecte d'informations supplémentaires,
- les appels téléphoniques en direction des malades ou de leurs proches parents.

3.2.7.2. OUTILS

Les outils et matériels utilisés étaient constitués de : 1) le questionnaire de collecte des données, 2) les registres, 3) les dossiers des malades, 4) le téléphone portable.

3.2.8. DEROULEMENT DE L'ENQUETE

Nous avons pris contact avec les responsables des services d'anatomopathologie et d'hémo-oncologie médicale du CHU Point G dès le départ pour déterminer leur besoin en matière de thème de recherche opérationnelle sur le cancer du sein. C'est ainsi que le thème sur la survie des femmes traitées pour cancer du sein a été retenu. C'est après que, sur notre demande, le Chef du DER de santé publique a adressé une lettre de demande de stage à chacun des 2 chefs de service sus-cités. A partir de ce moment, nous avons eu l'autorisation d'accéder librement aux données sur le cancer dans les services concernés et à la salle de staff du service d'hémo-oncologie médicale. A partir de fin juillet jusqu'à la mi-octobre 2015, nous avons élaboré le protocole de recherche opérationnelle sur le cancer du sein, puis collecté les données que nous avons traitées et analysées comme décrit plus haut.

3.2.9. SUIVI DES MALADES

Chaque patiente a été prise en charge et suivie dans le service d'oncologie médicale du Point-G. A l'admission, l'état de la patiente a été évalué par le médecin spécialiste avant d'être soumis à une cure de chimiothérapie adaptée à son cas. Ces cures s'effectuent en général toutes les trois semaines, mais il existe des cures hebdomadaires pour certaines molécules. La patiente est ensuite suivie de façon périodique sur rendez-vous pendant lequel son état est réévalué à chaque fois par le médecin spécialiste avant et après chaque cure de chimiothérapie. Entre deux rendez-vous, la patiente peut recevoir des bilans généraux ou d'extension du cancer qu'il est tenu de faire avant la prochaine visite afin d'assurer un suivi rigoureux. Ces bilans peuvent varier selon les malades, mais comprennent en général le bilan biologique avec la formule leucocytaire et les plaquettes, la créatinémie, les transaminases, la bilirubine totale et conjuguée, la glycémie et la goutte épaisse. Ce bilan peut être légèrement modifié en fonction de l'état du malade et inclure un bilan radiologique et/ou échographique. Les dossiers des malades font l'objet de présentation lors des séances de réunions pluridisciplinaires assorties de décisions sur la suite à observer pour chaque cas.

3.2.10. TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES

La saisie et l'analyse des données ont été faites respectivement avec les logiciels Excel et SPSS. Les courbes de survie ont été réalisées avec le logiciel Stata selon la méthode de Kaplan Meier. La comparaison des courbes de survie a été faite avec le test du Log Rang. La survie globale à chaque anniversaire après le début du suivi a été évaluée pour chaque patiente jusqu'à 5 ans.

3.2.11. ASPECTS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

L'exploitation des dossiers des malades a été faite dans le respect strict de l'éthique et de la déontologie médicale. La confidentialité des informations obtenues des dossiers des malades a été assurée car elles sont tenues dans le secret absolu au niveau du stagiaire et du Directeur de mémoire. La sécurisation des données informatisées est garantie par un système de code pour leur accès. Seuls le stagiaire et son Directeur de mémoire ont accès à ce code.

Sur le plan du bénéfice pour les femmes souffrant de cancer du sein, les résultats de l'étude vont contribuer au plaidoyer pour une meilleure harmonisation de la prise en charge des malades, mais aussi à la prise de conscience des décideurs quant à l'ampleur et la gravité du cancer du sein dans notre pays.

3.2.12. DIFFICULTES RENCONTREES

Plusieurs difficultés ont été rencontrées dans la collecte des données. Il s'agit principalement de :

- ✓ la variabilité dans la structuration des informations contenues dans les dossiers provenant des services référant les malades,
- ✓ l'insuffisance dans la complétude des données liée en partie à l'établissement des dossiers par des étudiants de la faculté de médecine en stage ou en année de thèse et dont certains sont moins appliqués que d'autres à renseigner les supports,
- ✓ Par ailleurs, certaines informations utiles pour le dossier n'étaient pas obtenues auprès des malades ou leurs parents, par exemple la date du décès ou du début de la symptomatologie.
- ✓ les perdus de vue ont été relativement nombreux avec parfois interruption du traitement pendant un délai plus ou moins long,
- ✓ La tenue des dossiers laisse parfois à désirer avec certains volets en disparition et des informations essentielles manquantes.

Nous avons toujours tenté de minimiser les impacts liés à ces difficultés en approchant les différents médecins traitants, en lisant et relisant tout le dossier et les courriers d'échange avec d'autres spécialistes et en communiquant avec les parents.

IV. RESULTATS

Nous présentons les résultats par objectifs spécifiques selon les aspects descriptifs et analytiques, en terminant par une conclusion et des suggestions.

4.1. DESCRIPTION DE LA POPULATION D'ETUDE

Entre janvier 2007 et Octobre 2015, nous avons pu colliger au total un échantillon de 124 femmes atteintes de cancers de sein dans le service d'hémo-oncologie médical du CHU du Point-G de Bamako parmi lesquelles, 89 sont décédées avant le recul de 5 ans, 5 sont guéris ou stabilisés, et 30 sont perdus de vue.

4.1.1. DESCRIPTION DES VARIABLES QUANTITATIVES

Tableau I: Distribution de l'échantillon selon la moyenne et les valeurs extrêmes des constantes biologiques par rapport aux normes internationales(27).

Constantes Bio	Effectif	Moyenne	Ecart type	Mini	Maxi	Valeurs Réf
Age	124	47,44	14,372	17	82	-
IMC	118	25,602	5,7331	11,8	39,4	-
Leucocytes	105	6744,86	2909,859	1900	15400	4,0-10,0x10 ³ /mm ³
Neutrophile	99	57,95	15,375	14	90	45-75%
Lymphocytes	102	33,3922	14,4858	3,77	67,89	16-46%
Taux d'hémoglobine	107	11,0879	2,18959	5,10	15,30	12,3-15,7g/dl
Plaquettes	104	363740,3	323056,49	115000	340000	130-400x10 ³ /mm ³

Note : Bio, Biologique ; Mini, Minimum ; Maxi, Maximum ; Réf, Référence

Dans l'échantillon, l'âge moyen était de 47,44 ±14,4 ans avec des extrêmes de 17 et 82 ans. La moyenne d'Indice de Masse Corporelle (IMC) était de 25,602 ± 5,7331 Kg/m², celle du taux d'hémoglobine était de 11,08±2,19 g/dl. L'anémie a été le trouble hématologique le plus constaté avec 65,2% des patientes, suivi de la lymphopénie (18,9%), de la neutropénie (17,7%) et de la thrombopénie (5,2%).

4.1.2. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Tableau II: Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques socio-démographiques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.

Variables	Effectifs (n=124)	(%)
Age		
< 30 ans	12	9,7
31-40 ans	36	29,0
41-50 ans	34	27,4
> 50 ans	42	33,9
Profession		
Ménagère	108	87,1
Autres	16	12,9
Nationalité		
Malienne	121	97,6
Autre	3	2,4
Provenance Régionale		
Kayes	23	18,5
Koulikoro	9	7,3
Sikasso	10	8,1
Ségou	10	8,1
Mopti	5	4,0
Tombouctou	4	3,2
Gao	2	1,6
Bamako	61	49,2
Statut marital		
Marié	117	94,4
Célibataire	4	3,2
Veuve/Divorcée	3	2,4

Parmi 124 femmes traitées pour cancers du sein, la majorité étaient constituées par la tranche d'âge de plus de 50 ans avec une proportion de 33,9%. La profession de ménagère était dominante à 87,1% alors que la quasi-totalité des cas étaient de nationalité malienne avec une proportion de 97,6%. Par ailleurs, le district de Bamako renfermait à lui seul 49,2% de l'échantillon. En outre, la proportion de femmes mariées était de 94,4%.

4.1.3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Tableau III : Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques cliniques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.

Variables	Effectifs (n=124)	(%)
Indice de Masse Corporelle (IMC)		
< 18,5 (maigreur)	10	8,5
18,5-25 (normal)	53	44,9
25,1-30 (surpoids)	30	25,4
> 30 (obésité)	25	21,2
Prise de Contraceptifs		
Oui	34	27,4
Non	90	72,6
Statut ménopausique de la femme		
Oui	50	40,3
Non	74	59,7
Antécédent personnel de cancer		
Oui	7	5,6
Non	117	94,4
Antécédent familial de cancer		
Oui	9	7,3
Non	115	92,7
Structure de provenance		
Hôpital National	89	71,8
Hôpital Régional	6	4,8
Centre de santé de référence	5	4,0
Structures privées	2	1,6
Autoréférence/particuliers	22	17,7
Type Histologique de cancer		
Carcinome Canalaire Infiltrant	54	43,5
Autres types	11	8,9
Typologie non précisée	59	47,6
Classification SBR		
GradeI	8	6,5
GradeII	32	25,8
GradeIII	10	8,1
Grade non précisé	74	59,6

La majorité des femmes traitées pour cancer du sein, soit 44,9%, avaient un indice de masse corporelle normal. Cependant 21,2% d'entre elles étaient obèses. L'antécédent personnel ou familial de cancer du sein était rare, respectivement de 5,6% et 7,3%. Le type histologique de carcinome canalaire infiltrant représentait 43,5%.

4.1.4. CARACTERISTIQUES CLINIQUES (SUITE)

Tableau IV : Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques cliniques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.

Variables	Effectifs (n=124)	(%)
Statut OMS		
PSOMS=0	13	11,4
PSOMS=1	58	50,9
PSOMS=2	36	31,6
PSOMS=3	4	3,5
PSOMS=4	3	2,6
Sein malade		
Gauche	53	42,7
Droit	54	43,6
Bilatéral	17	13,7
Evolution de la maladie		
Décès	89	71,8
Guéri	5	4,0
Perdu de vue	30	24,2
Délai de consultation (en mois)		
< 12	59	55,1
12-23	33	30,8
24-35	7	6,5
36-47	3	2,8
>47	5	4,7
Délai de traitement (en jours)		
1-15	20	18,3
16-30	20	18,3
31-45	19	17,4
> 45	50	46,0
Protocole de chimiothérapie		
Aucun traitement	6	4,8
ChimioN-Chirurgie-ChimioA	64	51,6
Chirurgie seule	3	2,4
Chimiothérapie seule	51	41,1

ChimioN : Chimiothérapie néoadjuvante ChimioA : Chimiothérapie Adjuvante

Le statut OMS était essentiellement dominé par les stades 1 à 2 avec respectivement 50,9% et 31,6%. Au total, 71,8% des malades sont décédés au cours du suivi, 4,0% sont guéris ou en cours de

traitement et 24,2% étaient perdus de vue. Le protocole thérapeutique combinant la chirurgie et la chimiothérapie représentait 51,6% des patientes alors que la chimiothérapie seule constituait 41,1%. Le délai de consultation a été majoritairement inférieur à un an dans 55,1% des cas alors que le délai de traitement atteignait 45 jours dans 45,9% des cas.

4.1.5. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DE L'ÉCHANTILLON

Tableau V: Distribution de l'échantillon selon les caractéristiques biologiques des femmes traitées pour cancers du sein au CHU du Point G de janvier 2007 à Octobre 2010.

Variables	Effectif	%
Leucocytes		
< 4000	15	12,9
4000-10000	88	75,9
> 10000	13	11,2
Neutrophiles		
< 45%	11	17,7
45% - 75%	43	34,7
> 75%	8	12,9
Lymphocytes		
< 20%	21	18,9
20% - 40%	58	52,3
> 40%	32	28,8
Taux d'hémoglobine		
< 12 g/100ml	75	65,2
12 g/100 ml	40	34,8
Plaquettes		
< 150000	6	5,2
150000-450000	91	78,4
> 450000	19	16,4

L'anémie était constatée chez 65,2% de l'échantillon. Le déficit lymphocytaire ainsi que la lymphocytose étaient modérées (respectivement 18,9% et 28,8% des cas), la neutropénie était constatée chez 17,7% des femmes contre une thrombopénie de l'ordre de 5,2%.

4.2. RESULTATS ANALYTIQUES

Nos résultats donnent une survie globale à 5 ans des femmes atteintes de cancer du sein de 6,34% avec une médiane de 1,23 an. Le temps moyen de suivi est de $1,42 \pm 1,55$ ans avec une médiane de 0,88 an.

4.2.1. COURBE DE SURVIE

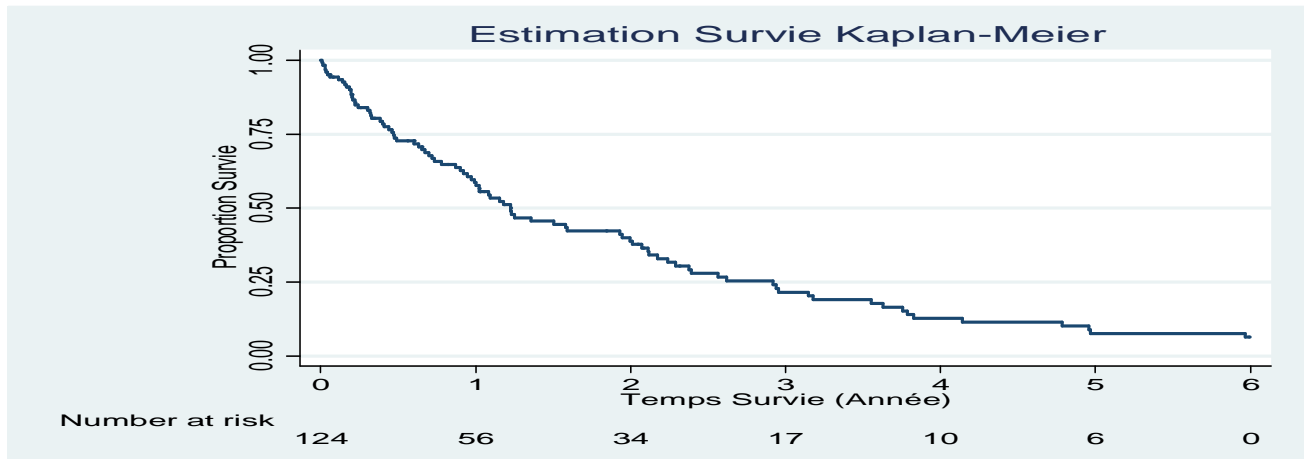
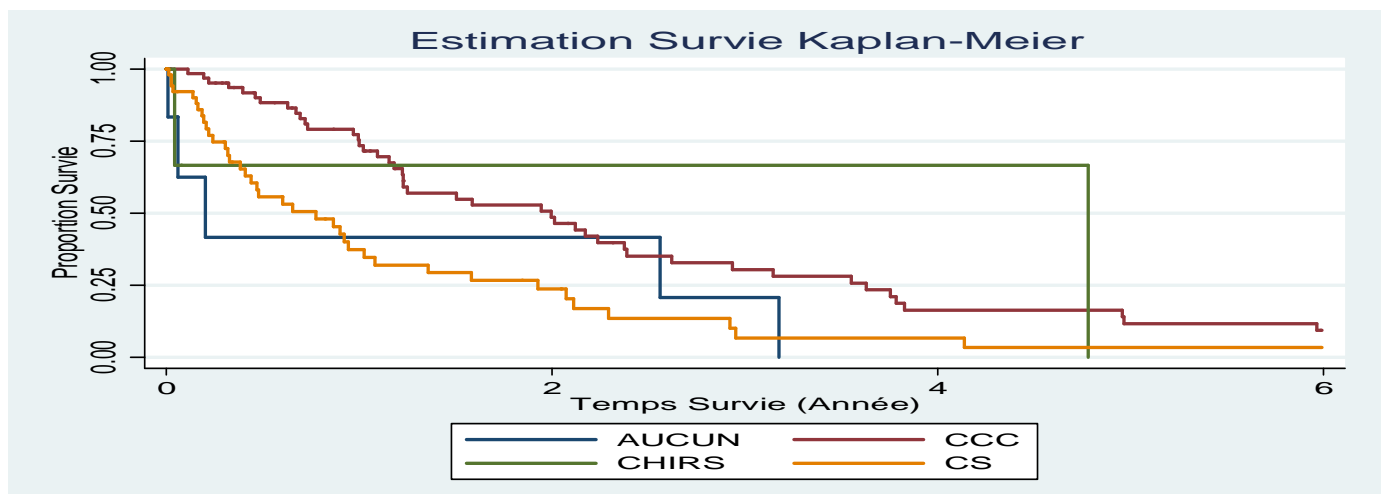


Figure 1. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G.

Note : number at risque, nombre de personne à risque

4.2.2. COURBE DE SURVIE SELON LE PROTOCOLE THERAPEUTIQUE



Wilcoxon (Breslow): $\text{chi}^2(3) = 18.92$ $\text{Pr} > \text{chi}^2 = 0.0003$

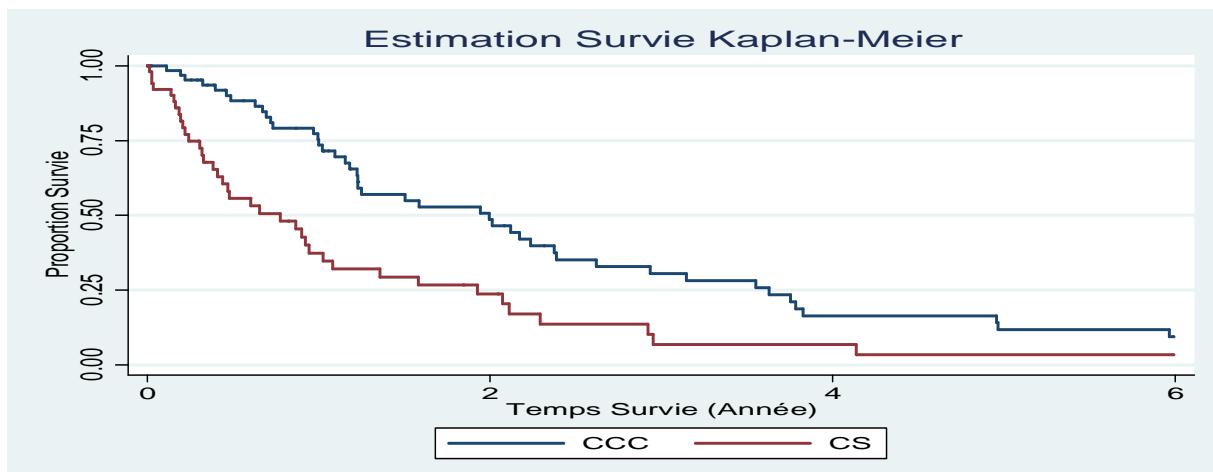
Log-rank : $\text{chi}^2(3) = 13.52$ $\text{Pr} > \text{chi}^2 = 0.0036$

Figure 2. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le protocole de prise en charge.

Note : Aucun, patientes n'ayant reçu aucun traitement ; CCC, Chimiothérapie néo adjuvante, suivie de la Chirurgie, puis de la Chimiothérapie adjuvante ; CHIRS, patientes ayant subi la chirurgie sans chimiothérapie ; CS, patientes ayant subi la chimiothérapie seule sans chirurgie.

La survie est modifiée par le type de protocole thérapeutique. Les patientes ayant subi le protocole « chimiothérapie néo adjuvante- chirurgie-chimiothérapie adjuvante survivent plus longtemps que celles n'ayant pas subi ce protocole. Les patientes n'ayant subi aucun traitement ont une survie plus beaucoup plus courte.

4.2.3. COURBE DE SURVIE SELON LES DEUX PROTOCOLES FREQUEMMENT ADMINISTRES

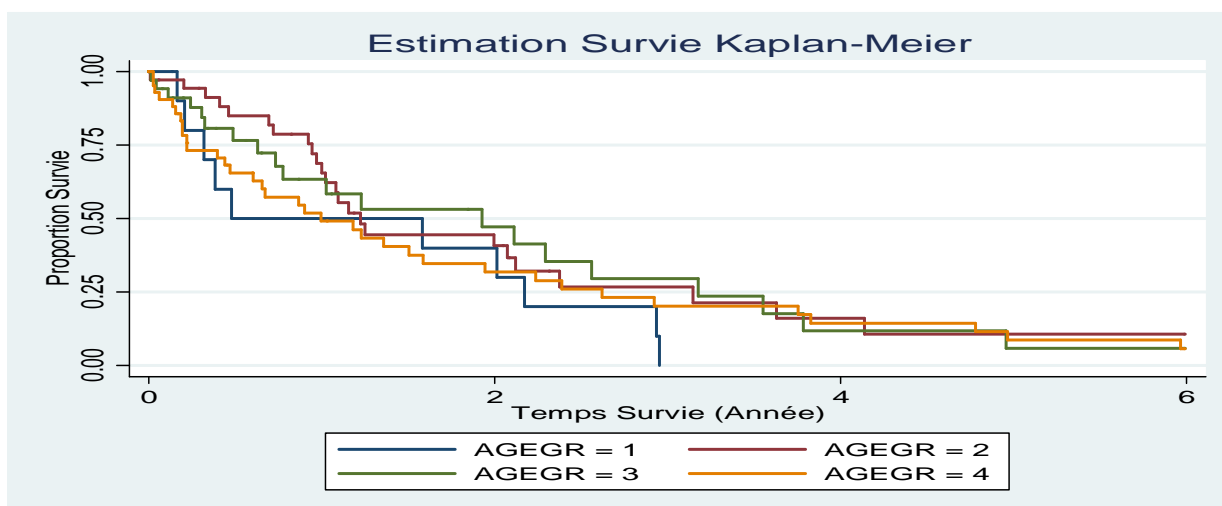


Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 18.22$ $Pr > \chi^2 = 0.0000$

Log-rank : $\chi^2(1) = 13.09$ $Pr > \chi^2 = 0.0003$

Figure 3. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 en fonction des 2 protocoles les plus utilisées

4.2.4. ANALYSE DE LA SURVIE SELON L'AGE DES PATIENTES



Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(3) = 3.57$ $Pr > \chi^2 = 0.3124$

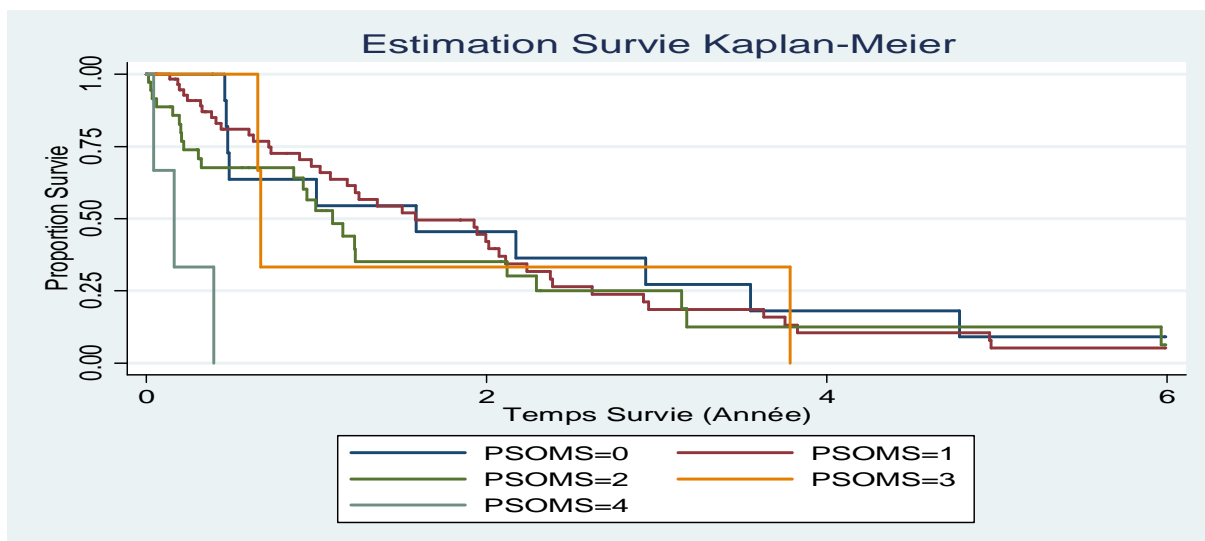
Log-rank: $\chi^2(3) = 2.38$ $Pr > \chi^2 = 0.4978$

Figure 4. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon l'âge.

Note : AGEGR, âge groupé (âge en classe) : 1= 17-30 ; 2=31-40 ; 3=41-50 ; 4= 51-82

Il n'y a pas de différence statistiquement significative de la survie selon l'âge des patientes.

4.2.5. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE STATUT DE PERFORMANCE DE L'OMS.



Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(4) = 22.77$ $\text{Pr}>\chi^2 = 0.0001$

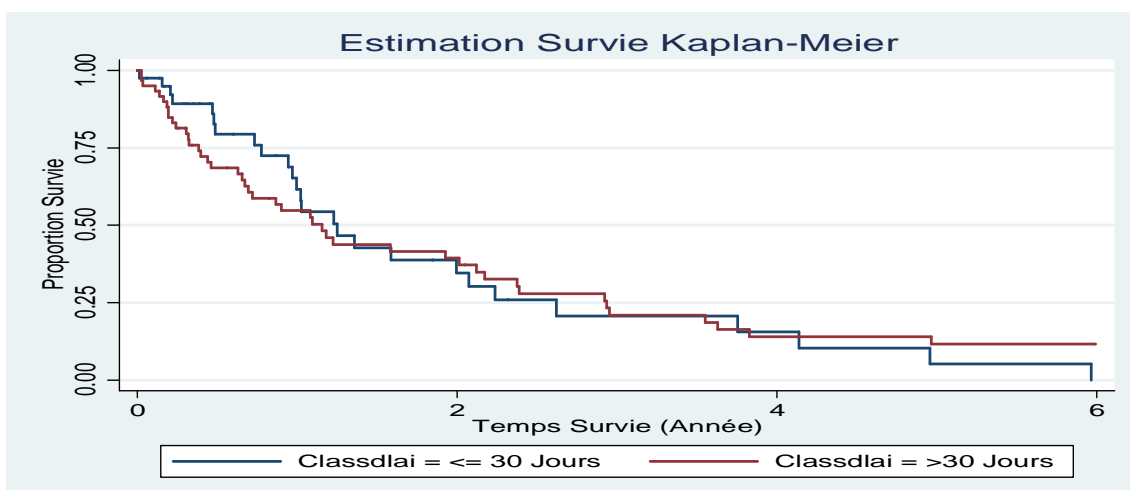
Log-rank: $\chi^2(4) = 22.15$ $\text{Pr}>\chi^2 = 0.0002$

Figure 5. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G en fonction du statut de performance de l'OMS.

Note : PSOMS, performance de statut OMS

Les patientes ayant un statut de performance OMS à 4 survivent moins longtemps que les autres qui sont à un stade inférieur avec une différence statistiquement significative.

4.2.6. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE DELAI DE CONSULTATION MEDICALE



Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 0.92$ $\text{Pr}>\chi^2 = 0.3375$

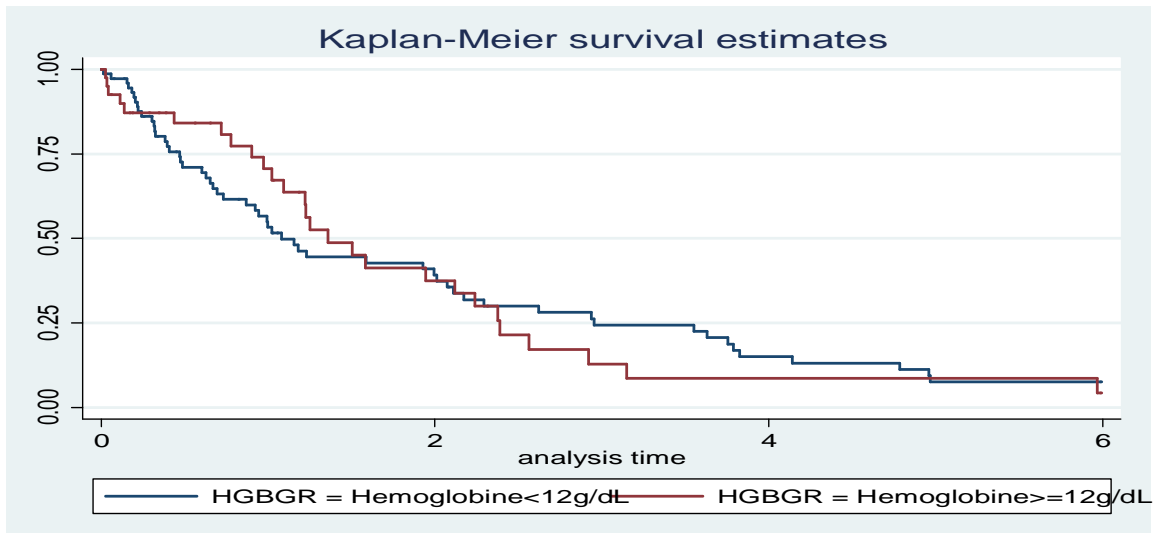
Log-rank: $\chi^2(1) = 0.00$ $\text{Pr}>\chi^2 = 0.9537$

Figure 6. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le délai de consultation médicale.

Note : Classdélai, délai groupé

Il n'y a pas de différence statistiquement significative selon que le délai de recours aux structures sanitaires soit court ou long.

4.2.7. ANALYSE DE LA SURVIE EN FONCTION DU TAUX D'HEMOGLOBINE



Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 0.35$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.5565$

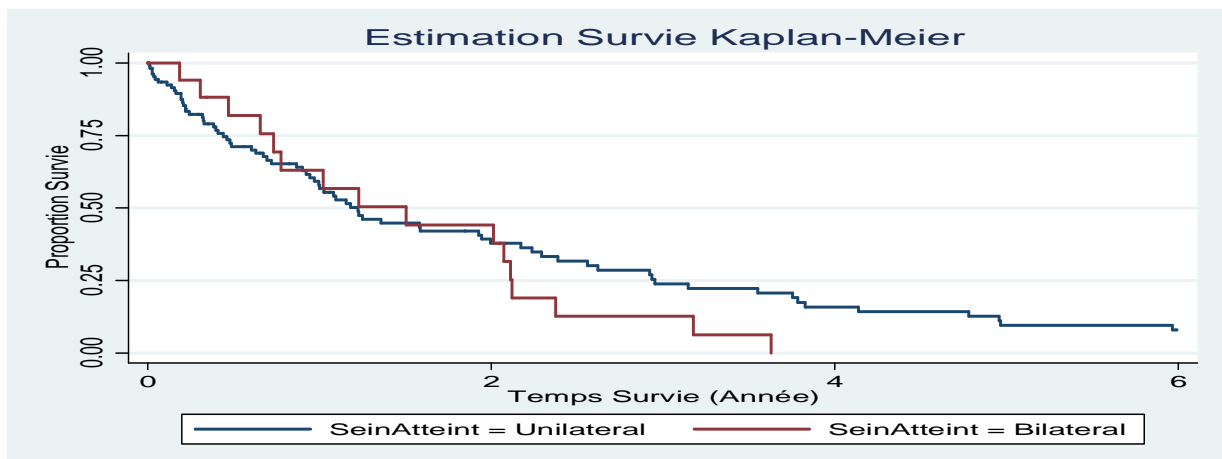
Log-rank: $\chi^2(1) = 0.00$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.9738$

Figure 7. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le taux d'hémoglobine.

Note : HGBGR, Hémoglobine groupé

La survie des femmes atteintes de cancer n'est pas statistiquement différente selon que leur taux d'hémoglobine soit inférieur ou supérieur à 12g/dl.

4.2.8. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LA LOCALISATION AU NIVEAU DU SEIN



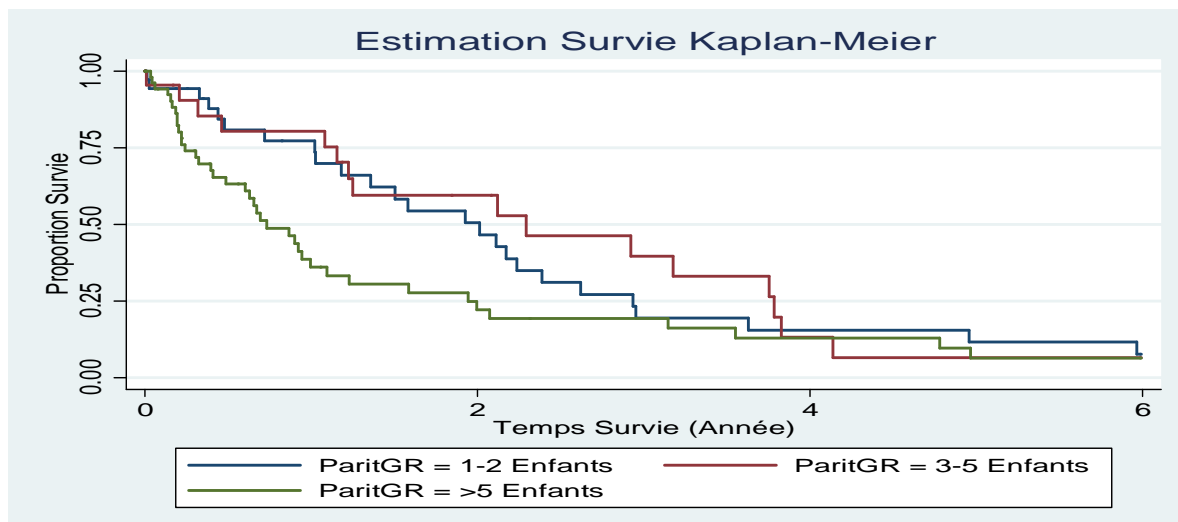
Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 0.04$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.8473$

Log-rank: $\chi^2(1) = 0.96$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.3262$

Figure 8. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon la localisation au niveau du sein.

L'atteinte uni ou bilatérale du sein n'a pas d'influence sur la survie des femmes atteintes de cancer du sein dans cette étude.

4.2.9. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LA PARITE



Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(2) = 9.77$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.0076$

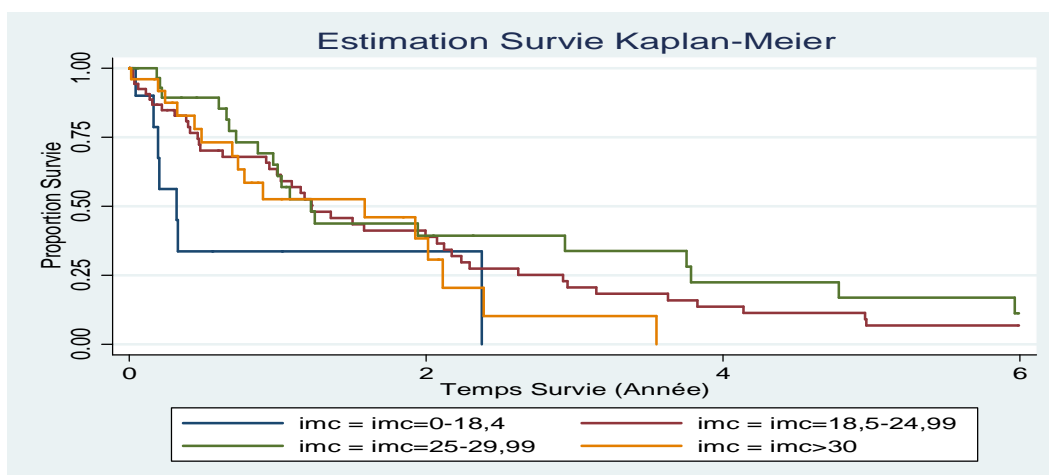
Log-rank: $\chi^2(2) = 5.62$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.0603$

Figure 9. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G en fonction de la parité.

Note : ParitGR, Parité en catégorie

Les femmes ayant une parité supérieure ou égale à 5 naissances semblent avoir une survie plus courte que celles ayant une parité plus faible, mais la différence n'est pas statistiquement significative.

4.2.10. ANALYSE DE LA SURVIE EN FONCTION DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE.



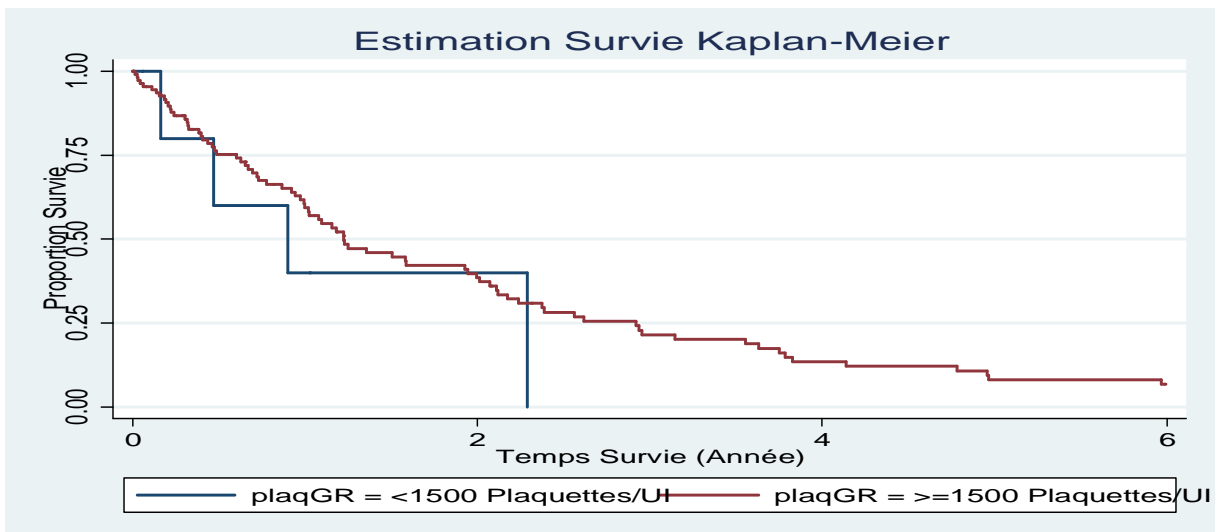
Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(3) = 8.11$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.0438$

Log-rank: $\chi^2(3) = 7.23$ $\text{Pr} > \chi^2 = 0.0648$

Figure 10. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G en fonction de l'Indice de Masse Corporelle.

Les femmes maigres, obèses ou en surpoids ont tendance à vivre moins longtemps que celles qui sont normales lorsqu'elles sont atteintes de cancer du sein, mais la différence entre les 2 groupes n'est pas statistiquement significative.

4.2.11. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE TAUX DE PLAQUETTE.



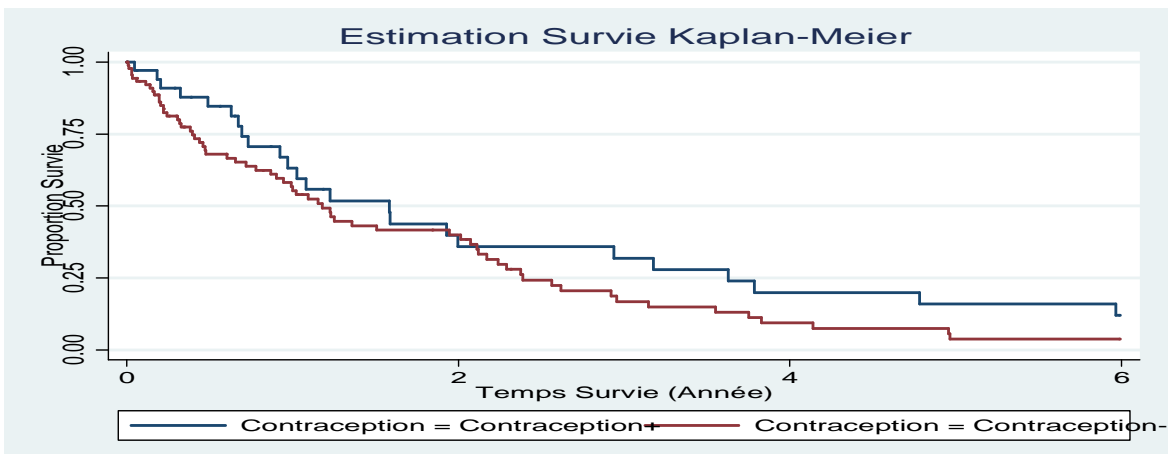
Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 0.43$ $Pr > \chi^2 = 0.5144$
Log-rank: $\chi^2(1) = 0.78$ $Pr > \chi^2 = 0.3762$

Figure 11. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le taux de plaquette

Note : PlaqGR, Catégorie de taux de plaquette

Les femmes atteintes de cancer du sein et souffrant d'une thrombopénie ne survivent pas moins longtemps que celles ayant un taux normal de plaquettes.

4.2.12. ANALYSE DE LA SURVIE EN FONCTION DE LA CONTRACEPTION.

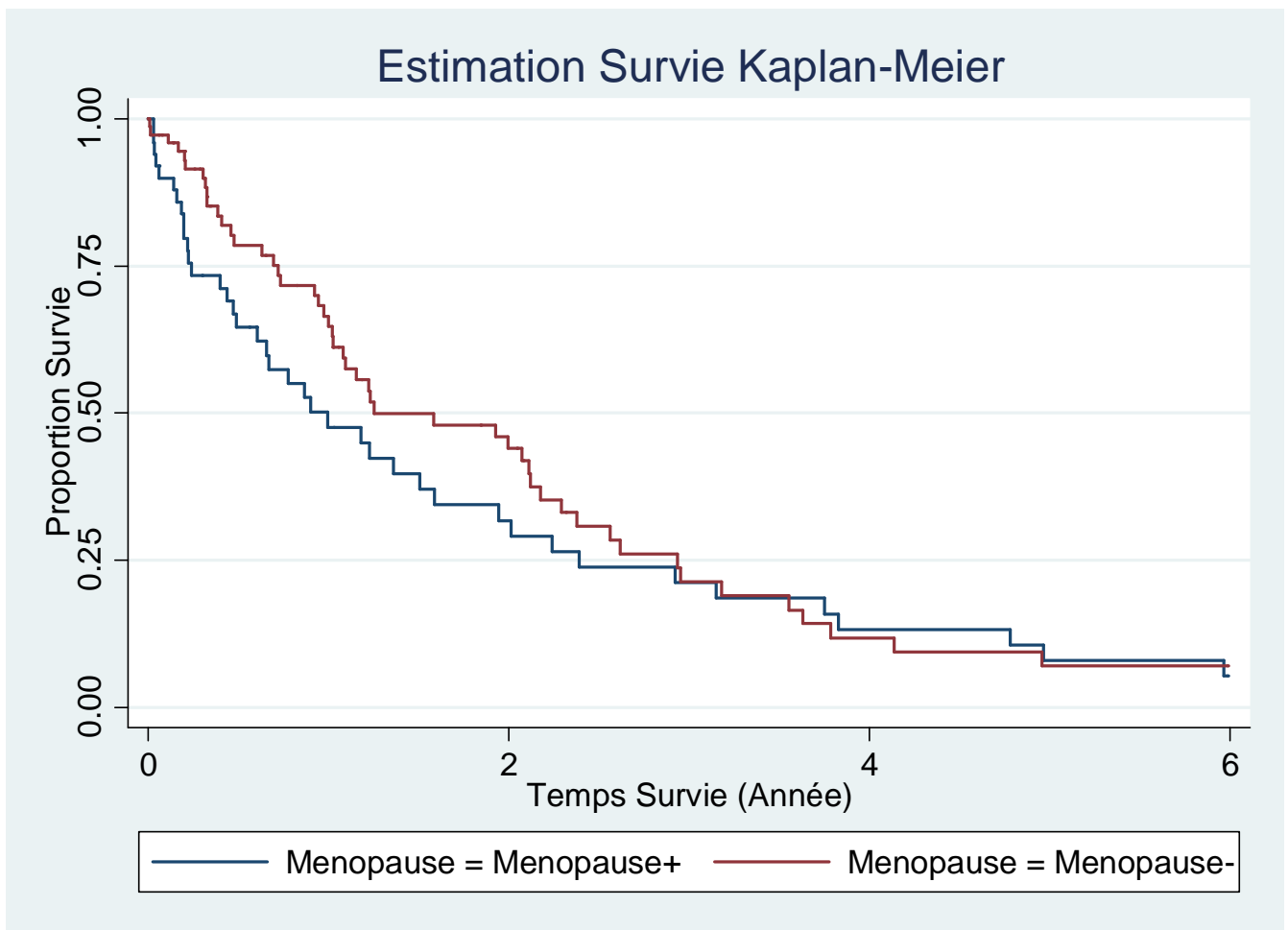


Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 1.82$ $Pr > \chi^2 = 0.1773$
Log-rank: $\chi^2(1) = 2.26$ $Pr > \chi^2 = 0.1330$

Figure 12. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le statut contraceptif.

La contraception ne semble pas avoir une conséquence sur la survie chez les femmes atteintes de cancer du sein.

4.2.13. ANALYSE DE LA SURVIE SELON LE STATUT MENOPAUSIQUE DE LA FEMME



Wilcoxon (Breslow): $\chi^2(1) = 3.44$ $\text{Pr}>\chi^2 = 0.0638$

Log-rank: $\chi^2(1) = 1.10$ $\text{Pr}>\chi^2 = 0.2953$

Figure 13. Courbe de survie des femmes traitées pour cancer du sein de janvier 2007 à octobre 2010 au CHU du Point G selon le statut ménopausique.

Les femmes ménopausées ont tendance à survivre moins longtemps que celles non ménopausées, mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La discussion des résultats de l'étude porte sur les éléments suivants :

- L'atteinte des objectifs,
- La validité et la qualité des résultats
- La description de l'échantillon selon les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques,
- L'analyse de survie selon les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques et la comparaison avec les résultats d'études similaires.

De l'atteinte des objectifs

Au terme de ce travail, l'objectif était d'évaluer la survie des femmes traitées pour cancer du sein entre janvier 2007 et octobre 2010 au centre Hospitalier Universitaire du Point-G. Nous pouvons affirmer que cet objectif a été atteint car les résultats suivants ont été obtenus :

- Un échantillon de 124 femmes traitées pour cancer du sein a pu être constitué,
- La survie de ces femmes après un recul de 5 ans a pu être déterminée,
- Les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques de l'échantillon ont pu être identifiées,
- L'analyse évolutive de la survie en fonction de ces caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques a pu être réalisée.

De la validité et de la qualité des résultats

De façon générale, la prise en charge du cancer du sein est citée comme un véritable défi pour les médecins et les programmes de lutte contre la maladie dans les pays en développement (7,28). En effet la difficulté d'avoir des données fiables, complètes et bien archivées releverait de l'impossible dans nos pays, surtout dans les études retrospectives.

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective chez les femmes traitées pour cancer du sein au service d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point-G de Bamako de janvier 2007 à octobre 2010. Parmi tous les dossiers sur le cancer, nous avons pu retrouver 124 cas de cancer du sein pris en charge entre janvier 2007 et octobre 2010. Sur la base de ces dossiers, des contacts téléphoniques et des échanges avec le personnel soignant, nous avons pu faire une collecte des données de façon passive et active pour compléter certaines informations concernant le statut des patientes suivies. L'analyse a porté sur la survie des patientes traitées et suivies. La courbe de Kaplan Meier a été utilisée pour évaluer la survie globale sur 5 ans, puis l'évolution de la survie selon certaines caractéristiques de base de l'échantillon (avant le traitement) a été étudiée. Les tests de **Wilcoxon**

(Breslow) et du log-rank ont été utilisés pour comparer les courbes de survie selon les caractéristiques étudiées (30).

Sur le plan de la représentativité, nos patientes proviennent de toutes les régions du pays à l'exception de celle de Kidal. Malgré les difficultés liées à des données manquantes sur certains dossiers et la taille de l'échantillon relativement faible, nous pensons que cet échantillon est représentatif de l'ensemble des cas de cancer du sein traités et suivies au CHU du Point G pendant la période ciblée.

La description de l'échantillon selon les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques.

Sur le plan socio-démographique, pour un échantillon de 124 patientes, la quasi-totalité de la population étaient de nationalité malienne (97,6%), de profession ménagère (87,1%), mariées (94,4%) et de provenance du district de Bamako (49,2%).

L'âge

L'âge moyen a été de $47,4 \pm 14,5$ ans avec des extrêmes de 17 et 82 ans. La distribution de l'âge est bimodale (39 et 45 ans) avec une médiane de 45 ans. La majorité des patientes avaient plus de 50 ans, soit 33,9% versus 9,7% des moins de 30 ans. Au total, 82 patientes, soit 66,1% étaient en période d'activité génitale.

Madani Ly trouve en 2002, dans son étude sur les facteurs influençant l'itinéraire thérapeutique de 65 malades atteints de cancers du sein et suivis au service d'hémo-oncologie médicale du CHU du Point G, une moyenne d'âge de $46,0 \pm 19,6$ ans.

Monsieur Sounle Théophile TRAORE, dans sa thèse sur le pronostic du cancer en 2008 à l'Institut National de Recherche en santé publique au Mali portant sur 65 sujets, trouve une moyenne d'âge de $45,8 \pm 10,8$ ans avec des extrêmes de 17 et 76 ans(13).

Dans l'étude de Togo portant sur 210 personnes atteintes de cancers du sein dans les hôpitaux de Gabriel Touré et Mère-Enfant « le Luxembourg » en 2009 au Mali, l'âge, moyen était de $47,4 \pm 13,6$ ans avec des extrêmes de 21 et 82 ans (14).

De même Ngowa et collaborateurs trouvent au Cameroun un âge moyen de $47,5 \pm 12,36$ ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 40 à 49 ans (7).

Nayama trouve dans une revue des données sur le cancer du sein en 2006 en Afrique de l'Ouest, une moyenne d'âge de 45 ans avec un pic entre 35 et 45 ans (28). Le même auteur trouve au Niger, une moyenne d'âge de 44,23 ans avec des extrêmes de 17 et 85 ans.

On peut conclure à la lumière de ces résultats que les populations cibles de notre étude sont comparables à celles des études sus-citées par rapport à l'âge.

Par ailleurs, Nayama et Van den broek (28,31), s'appuyant sur les résultats de plusieurs études trouvent que la fréquence importante du jeune âge des femmes africaines (âge inférieur à 35 ans) est un facteur de mauvais pronostic du cancer du sein. Nayama a ainsi soulevé la question des facteurs génétiques à explorer chez la femme africaine (mutation sur les gènes de prédisposition au cancer du sein BRCA1 et BRCA2) et lancé l'appel pour des recherches sur ce sujet en Afrique.

Le délai de recours aux soins médicaux

Nous avons trouvé un délai de recours aux soins (période comprise entre le début des signes et la première consultation médicale) inférieur à un (1) an dans 47,6% des cas versus supérieur dans plus de la moitié des cas (52,4%).

Dans l'étude de Madani, le délai de recours aux soins est jugé relativement long car au moins 22,7% des patients avaient préalablement séjourné chez le tradithérapeute.

Togo trouve un délai moyen de recours aux soins médicaux de $17,8 \pm 7,2$ mois. Ce qui témoigne d'un délai assez long de plus d'un an entre le début de la symptomatologie et la consultation au centre de santé ou chez le médecin spécialiste. Nous constatons que le délai de prise en charge du cancer du sein est beaucoup long dans notre étude (en comparaison avec différents pays et zones géographiques dans le monde) alors que des études montrent que le diagnostic précoce associé à un traitement rapide et de qualité constituent les deux stratégies principales pour améliorer la survie des malades atteints de cancer du sein (32).

Sur le plan clinique, 71,8% de décès ont été observés contre 24,2% de perdus de vue et 4,0% de guérison. Nous retenons par ailleurs que :

- **Le nodule ou tuméfaction** a été le principal motif de consultation dans notre étude (66,9%). Lorsqu'il était associé ou non à la douleur, la proportion atteignait 68,5% des femmes. Togo(14) trouve 97,5% de nodules/tuméfaction, alors que Sounle (13) trouve une proportion de 52,3%. Nos résultats sont en phase avec ces derniers montrant la prédominance de la nodule ou tuméfaction sur les autres motifs de consultation.
- **La classification SBR et le type histologique**, le grade II était observé dans 25,8% des cas alors que 57,2% des cas n'étaient pas classés. Le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique retrouvé dans 43,5% des cas alors qu'il n'était pas précisé chez 47,6% des patientes. Des résultats analogues sont retrouvés dans diverses études (13,14). Ainsi Sounlé trouve 87,7% de cas de carcinome canalaire infiltrant versus Togo qui trouve 57,14%.
- **Les antécédents personnels et familiaux de cancer du sein** ont été notés respectivement chez 5,6% et 7,3% de nos patientes. Togo trouve dans son étude 15,4% de malades avec un antécédent familiaux versus 12,4% d'antécédents personnels. Ces taux, bien que relativement faibles, font penser au rôle joué par le trait héréditaire dans la pathogénèse du cancer du sein.

➤ **L'indice de masse corporelle (IMC).**

De nombreuses études confirment l'association entre l'obésité et les cancers en général (30). Nous n'avons pas trouvé une telle association dans notre étude. Cette situation pourrait s'expliquer par la taille limitée de notre échantillon, mais aussi le profil socio-économique de nos patientes.

Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine était inférieur à 12 g/100ml dans 65,2% des cas avec une moyenne de $11,09 \pm 2,19$ g/100ml et des extrêmes allant de 5,10 à 15,30 g/100ml. La comparaison des moyennes du taux d'hémoglobine avant la première cure de chimiothérapie et la dernière cure montre une différence statistiquement significative (T-test=2,497 et P=0,014).

La thrombopénie (nombre de plaquette inférieur à 150 000 UI) était observée dans 3,4% avec un nombre moyen de plaquette à $367448,23 \pm 311696,02$ et le faible taux de leucocyte dans 12,9%.

Cependant, nous n'avons pas noté une différence statistiquement significative dans la variation du taux des plaquettes, des leucocytes et des lymphocytes entre le début et la fin de la chimiothérapie (Cf tableau VI de comparaison pour séries appariées des moyennes des constantes biologiques en début et en fin de chimiothérapie).

A la lumière de ces résultats, nous pouvons conclure que la fréquence de l'anémie augmente au cours des cures de chimiothérapie.

Cependant, Jean Jacques Akoua et collaborateurs (33), dans sa thèse sur les effets secondaires de la chimiothérapie sur 303 sujets atteints de cancers, conclu à une probabilité de diminution de la fréquence de l'anémie au cours de la chimiothérapie anti cancéreuse, ayant observée une anémie transitoire au grade I chez 80% des malades et au grade II chez 23%.

Il trouve en outre une neutropénie transitoire de grade I ou II apparaissant surtout lors des premières cures de chimiothérapie versus une thrombopénie grade I chez 12,9% et de grade II chez 3%. Il concluait de façon générale que la thrombopénie, comme toutes les autres toxicités hématologiques, était plus fréquentes seulement aux phases initiales des chimiothérapies.

De l'analyse de la survie des femmes traitées pour cancer du sein en fonction des caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques.

Nous avons trouvé, dans cette étude de cohorte retrospective sur la survie de 124 femmes traitées pour cancer du sein au CHU du Point-G à Bamako au Mali, un taux global de survie à 5 ans de 6,34%. Ce taux est très faible par rapport à deux études antérieures faites au Mali en 2008 et 2009 qui rapportent respectivement une survie à 5 ans de 36,36% et 37,1% (13,14). En outre, il est inférieur aux résultats de l'étude publiée en mars 2015 par Ngowa et collaborateurs au Camérout qui rapportent une survie à 5 ans de 30% (7), mais aussi largement en deçà des résultats d'études antérieures en Afrique de l'Est (29), en Europe dans les années 2008 (70-79% en général en Europe,

79,8% en France) et aux USA (82-87%, voir 90% dans certains Etats comme Hawaï et Seattle) (10). Ce taux faible de la survie à 5 ans dans notre étude pourrait s'expliquer par le stade avancé de la prise en charge eu égard au délai long de la consultation (délai supérieur à un an pour 44,9% des patientes) et le fait que l'information sur le stade clinique n'a pas été disponible pour 59,6% de nos patientes. Ces stades cliniques non déterminés pourraient être des stades cliniques avancés.

Nous avons étudié l'évolution de la survie en fonction de différentes caractéristiques à savoir l'âge, le statut de performance de l'OMS, le délai de consultation, le taux d'hémoglobine, la localisation de la tumeur, le type de protocole de traitement, la parité, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), le taux de plaquette, la contraception et la ménopause (6,34,35) .

Nous avons trouvé que la survie était statistiquement liée au statut de performance OMS et au type de protocole de traitement (prise en charge).

Statut de performance OMS

Les sujets étant dans un état grabataire ou de dépendance totale survivent moins longtemps au cancer du sein que ceux qui jouissent d'un état meilleur avec autonomie (**Wilcoxon** : $\chi^2=22,77$; $P=0,0001$ et **Log-rank** : $\chi^2(4) = 22.15$ $Pr>\chi^2 = 0.0002$).

Le protocole de traitement

Lorsque le protocole associe la chirurgie et la chimiothérapie, néoadjuvante et adjuvante, les malades survivent plus longtemps que lorsqu'elles sont prises en charge par la chirurgie seule ou par la chimiothérapie seule (**Wilcoxon** : $\chi^2(1) = 18.22$ et $Pr>\chi^2 = 0.0000$; **Log-rank** : $\chi^2(1)= 13.09$ et $Pr>\chi^2 = 0.0003$).

La thrombopénie

La thrombopénie n'est pas statistiquement liée au cancer du sein dans notre étude (**Wilcoxon**: $\chi^2(1) = 0.43$ et $Pr>\chi^2 = 0.5144$; **Log-rank**: $\chi^2(1) = 0.78$ et $Pr>\chi^2 = 0.3762$)

De même, certaines variables comme l'âge, la parité, l'obésité, le statut ménopausique, la prise de contraceptifs oraux connus pour influencer la survie chez les femmes atteintes de cancer du sein dans la littérature n'ont pas eu un lien statistiquement significative dans notre étude. Cette situation pourrait s'expliquer par la taille faible de notre échantillon.

En résumé, nous avons trouvé une survie de 38,86% à 1an, 12,69% à 3 ans et 6,34% à 5 ans.

Soule et Togo trouvent respectivement une survie globale à 3 ans de 36,36% et à 5 ans de 37,1%.

Jean Dupont Kemfang Ngowa et collaborateurs(7), trouvent une survie globale à 5 ans de 30% et une survie à 10 ans de 13,2%.

Pour Allemani C. et collaborateurs, la survie à 5 ans des femmes diagnostiquées pour cancer du sein entre 2005 et 2009, a augmenté de 85% dans 22 pays à travers le monde et plus dans 17 pays (36).

Le taux de survie dans notre étude est proportionnellement plus faible que dans les études sus-citées. Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que le stade clinique de 59,6% de nos patientes n'était

pas fourni dans les dossiers. Elle pourrait s'expliquer également par :

- L'utilisation d'itinéraires thérapeutiques occasionnant des retards énormes de diagnostic et de prise en charge médicale,
- utilisation de produits traditionnels nécosant pour la peau du sein avec des complications majeures comme l'abcédation rapide,
- Les facteurs socio-économiques. En effet, le coût de la prise en charge du cancer reste très élevé par rapport au pouvoir d'achat de la population quand on sait que 6 cures de chimiothérapies sont évaluées à plus de 3992 \$ US par Akoua au Mali en 2006(33,37) sans compter le bilan d'évaluation complet du traitement avant chaque cure et les autres coûts liés au transport. Des constats similaires ont été faits par Koniko et Akoua au Mali en 2014 et 2015, Obrist au Ghana en 2014 (31,33–35)

A la lumière de ce qui précède, nous pensons comme d'autres, que la surveillance continue de la survie des personnes atteintes de cancers devrait être une source indispensable d'information pour les patients cancéreux et les chercheurs et un stimulus pour les politiciens d'améliorer les politiques et systèmes de soins dans ce domaine (36).

VI. CONCLUSION

Au total, du 20 juillet au 07 octobre 2015, nous avons réalisé une étude de cohorte de 124 femmes traitées pour cancers du sein entre janvier 2007 et octobre 2010 dans le service d'hémato-oncologie du CHU du Point-G.

Cette étude a montré que la survie des femmes souffrant de cancer de sein, comparé à des travaux précédents réalisées au Mali, est beaucoup plus faible (6,34%) et qu'elle est en lien étroit avec certaines caractéristiques comme le statut de performance de l'OMS et le protocole de traitement. Elle a permis de soulever trois problèmes fondamentaux dans notre pays qui sont :

1. La persistante de la gravité du cancer du sein,
2. Le retard de recours aux soins et les insuffisances ou difficultés dans la prise en charge du cancer du sein,
3. L'imperieuse nécessité d'harmoniser le protocole de prise en charge du cancer du sein entre les différents intervenants pour le bénéfice exclusif des malades.

VII. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et après analyse des résultats, nous formulons les suggestions suivantes :

A l'endroit du Ministère de la santé et de l'hygiène publique :

- Créer les fonds nécessaires pour le financement des activités de sensibilisation et de dépistage continues du cancer du sein dans notre pays,
- Rapprocher les soins aux malades en créant des services d'anatomopathologie dans les hôpitaux régionaux de Kayes, Mopti et Gao en y institutionalisant des registres complémentaires de cancer.

A la Direction nationale de la santé et de l'hygiène publique

- Organiser les séances de dépistage volontaire du cancer du sein dans les structures centrales et périphériques du système de santé au Mali,
- Inclure le dépistage du cancer du sein et la sensibilisation sur cette maladie dans les soins essentiels communautaires au Mali,
- Sensibiliser largement les femmes sur l'autodépistage du cancer du sein de façon continue sur au moins un an.

Aux praticiens hospitaliers intervenant dans la prise en charge du cancer du sein au Mali

- Organiser des ateliers d'harmonisation et de diffusion du protocole de prise en charge du cancer du sein privilégiant séquentiellement la chimiothérapie néoadjuvante, la chirurgie, la chimiothérapie adjuvante chaque fois que cela est recommandé,
- Diligenter le diagnostic histopathologique des cancers dans notre pays.

VIII. REFERENCES

1. Wabinga HR, Parkin M, Sarah N. Kampala Cancer Registry Report For the period 2007 – 2009 [Internet]. [cité 29 nov 2015]. Disponible sur: http://afcrn.org/attachments/article/115/Kampala%20CR%202007-9%20Report_.pdf
2. The Global economic cost of cancer [Internet]. [cité 21 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@internationalaffairs/documents/document/acspc-026203.pdf>
3. Sounlé TT. Cancer du sein au Mali : Anatomie clinique et suivi [Internet]. [cité 11 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M370.pdf>
4. Sanogo ZZ, Ye n a S, Doumbia D and al. Cancer du sein et grossesse : cas extreme [Internet]. [cité 12 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.malimedical.org/2004/3-4-51.pdf>
5. Rapport sur la lutte contre les menaces du cancer en Afrique « Impact des maladies non - transmissibles (MNT) et des maladies tropicales négligées (MTN) sur le développement en Afrique » [Internet]. [cité 20 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.carmma.org/sites/default/files/PDF-uploads/Background%20Report%20on%20Cancer%20-%20French.pdf>
6. Rapport d'activité annuel 2010 Simasoh Nani International.pdf [Internet]. [cité 24 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.simasohnani.org/upload/rapport%20d'activite%20annuel%20%202010%20simasoh%20nani%20international.pdf>
7. OncoMali_Lettre_03.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2015]. Disponible sur: http://oncomali.org/files/OncoMali_Lettre_03.pdf
8. Michel PC, Manuela Q, Franco B. Cancer survival in fi ve continents: a worldwide population-based study (CONCORD) Full Text [Internet]. [cité 30 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045\(08\)70179-7.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(08)70179-7.pdf)
9. Maxwell P, Leticia M. G. F. Use of Statistics to Assess the Global Burden of Breast Cancer [Internet]. [cité 22 nov 2015]. Disponible sur: <http://screening.iarc.fr/doc/Use%20of%20Statistics%20to%20Assess%20the%20Global%20Burden%20of%20Breast%20Cancer.pdf>
10. LIGUE 101 Comités. rapport-annuel-2011.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2015]. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/shared/comptes/rapport-annuel-2011.pdf>
11. Koniko K. Problématique de l'accès aux médicaments anticancéreux au Mali [Internet]. [cité 24 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2007/pharma/pdf/07P29.pdf>
12. Kaplan - Meier Survival Curves and the Log - Rank Test Seminar in Statistics: Survival Analysis Linda Staub & Alexandros Gekenidis Chapter 2 March 7th, 2011 [Internet]. [cité 22 nov 2015]. Disponible sur: https://stat.ethz.ch/education/semesters/ss2011/seminar/contents/presentation_2.pdf
13. Joël M. Le cancer apprendre à en parler [Internet]. [cité 23 juill 2015]. Disponible sur:

<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=ad250102.pdf>

14. I N T R O D U C T I O N. Le cancer du sein [Internet]. [cité 22 nov 2015]. Disponible sur: <https://dipot.ulb.ac.be/dspace/bitstream/2013/210376/11/95c0f134-b182-42fb-a395-9350c15ab3e7.txt>
15. HAS. La participation au dépistage du cancer du sein chez les femmes de 50 à 74 ans en France : Situation actuelle et perspectives d'évolution [Internet]. [cité 22 nov 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/argumentaire_-_participation_depistage_cancer_du_sein_2012-02-02_15-27-14_245.pdf
16. HAS. Dépistage du cancer du sein en France : identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage Volet 2 [Internet]. [cité 22 nov 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_risque_volet_2_vf.pdf
17. Conseil de formation pharmaceutique continue. Constantes Bio. Tableau des valeurs normales (en vigueur en janvier 2013) [Internet]. [cité 24 nov. 2015]. Disponible sur: http://www.ccpe-cfpc.com/fr/pdf_files/drug_lists/constants_bio.pdf
18. Chokunonga E, Borok MZ , Chirenje ZM. Triennial Report 2010 - 2012. Cancer Incidence in Harare [Internet]. [Cité 23 nov 2015]. Disponible sur: <http://afcrn.org/attachments/article/83/HARARE%20TRIENNAL%20REPORT%202010-12.pdf>
19. Allemani C. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) Full Text [Internet]. [cité 30 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(14\)62038-9.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(14)62038-9.pdf)
20. JAMA Network | JAMA Oncology | The Global Burden of Cancer 2013 [Internet]. JAMA Oncol. 2015;1(4):505-527. doi:10.1001/jamaoncol.2015.0735. Text Size: A A A. 2015 [cité 21 juill 2015]. Disponible sur: <http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2294966>
21. Togo A, Traoré A, Traoré C, Dembélé BT, Kanté L, Diakité I, et al. Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali): aspects diagnostiques et thérapeutiques. J Afr Cancer. 29 janv 2010;2(2):88-91.
22. SUSAN G. KOMEN. Breast Cancer Global Statistics | In The US and overall countries worldwide Susan G. Komen® [Internet]. [cité 22 juill 2015]. Disponible sur: <http://ww5.komen.org/BreastCancer/Statistics.html>
23. Cancer survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2011.
24. OMS. Statistiques Sanitaires Mondiales 2011. Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS: World Health Organization; 2011. Report No.: ISBN 978 92 4 256419 8 (NLM classification : W A 900.1).
25. Ngowa JDK, Kasia JM, Yomi J, Nana AN, Ngassam A, Domkam I, et al. Breast Cancer Survival in Cameroon: Analysis of a Cohort of 404 Patients at the Yaoundeé General Hospital. Advances in Breast Cancer Research. 2015;04(02):44-52.
26. Dalton SO1, Ross L, Düring M, Carlsen K, Mortensen PB, Lynch J, Johansen C. Influence of

socioeconomic factors on survival after breast cancer--a nationwide cohort study of women diagnosed with breast cancer in Denmark 1983... - PubMed - NCBI Abstract [Internet]. 2007 [cité 22 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680561>

27. Akoua Jean Jacques ATJJC. Evaluation des effets secondaires de la chimiothérapie anticancéreuse au service d'hémato-oncologie médicale du chu point G, Bamako, Mali . [Internet]. [Bamako]: Université des sciences des techniques et de technologie de Bamako; 2014 [cité 11 nov. 2015]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2011/pharma/pdf/11P25.pdf>
28. Williams CK, Cristina Stefan D, Rawlinson F, Simbiri K, Mbulaiteye SM. The African Organisation for Research and Training in Cancer and its conferences: a historical perspective and highlights of the Ninth International Conference, Durban, South Africa, 21-24 November 2013. *Ecancermedicalsecience*. 2014;8:396.
29. van den Broek AJ, Schmidt MK, van 't Veer LJ, Tollenaar RAEM, van Leeuwen FE. Worse breast cancer prognosis of BRCA1/BRCA2 mutation carriers: what's the evidence? A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0120189.
30. Susan G, Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, Lozano R, Lopez AD, Murray CJL, et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 22 oct 2011;378(9801):1461-84.
31. Parkin DM, Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 1 mars 2015;136(5):E359-86.
32. Obrist M, Osei-Bonsu E, Awuah B, Watanabe-Galloway S, Merajver SD, Schmid K, et al. Factors related to incomplete treatment of breast cancer in Kumasi, Ghana. *Breast*. déc 2014;23(6):821-8.
33. Nayama M, Nouhou H, Souna-Madougou K, Idi N, Garba M, Tahirou A, et al. Epidemiological and histological aspects of gynecologic and breast cancer in the pathology department of Niamey's Health Faculty, Niger. *Mali Med*. 2006;21(3):43-9.
34. Ly M, Diop S, Sacko M, Baby M, Diop CT, Diallo DA. Breast cancer: factors influencing the therapeutic itinerary of patients in a medical oncology unit in Bamako (Mali). *Bull Cancer*. mars 2002;89(3):323-6.
35. Ligibel JA, Cirrincione CT, Liu M, Citron M, Ingle JN, Gradishar W, et al. Body Mass Index, PAM50 Subtype, and Outcomes in Node-Positive Breast Cancer: CALGB 9741 (Alliance). *J Natl Cancer Inst*. sept 2015;107(9).
36. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol*. juill 2015;1(4):505-27.
37. Galukande M, Wabinga H, Mirembe F. Breast cancer survival experiences at a tertiary hospital in sub-Saharan Africa: a cohort study. *World Journal of Surgical Oncology* [Internet]. déc 2015 [cité 29 nov 2015];13(1). Disponible sur: <http://www.wjso.com/content/13/1/220>

IX. ANNEXES

ANNEXE1 : FICHE D'ENQUETE CANCER DU SEIN

Code spss 1= Cas 2= témoin

Identification du participant

Q1. N° fiche d'enquête : 01

Q2. N° du dossier : 01

Q3. Noms et Prénoms : _____/

Caractéristiques socio-démographiques

Q4. Age (en année) : _____/

Q5. Poids (en Kg) : _____/

Q5' Groupe sanguin : _____/

Q6. Sexe : _____/

1= Masculin 2= Féminin

Q7. Profession : _____ /

1= Ménagère 4= Etudiante

2= Fonctionnaire 5= Autres (à préciser)

3= Commerçante 77= Indéterminée

Q8. Ethnie : _____/

1= Sarakolé 5= Bambara 9= Dogon

2= Malinké 6= Minianka/Sénoufo 10= Peulh

3= Kassonké 7= Sonrhäi 11= Autres (à préciser)

4= Touareg 8= Bobo 77= Indéterminée

Q9. Adresse habituelle :

_____/

Q10. Région de provenance : _____/

1= Kayes 5= Mopti 9= Bamako

2= Koulikoro 6= Tombouctou 10= Autres (à préciser)

3= Sikasso 7= Gao 77= Indéterminée

4= Ségou 8= Kidal

Q11. Nationalité : _____/

1= Malienne 2= Autres (à préciser) _____/ 77= Indéterminée

Q12. Etat civil : _____/

1= Mariée 3= Divorcée 5= Autres (à préciser)
2= Célibataire 4= Veuve 77= Indéterminée

Profil sanitaire

Q13. Centre de Santé de consultation : _____/

1= HGT 5= CS. Réf CII 9= CS. Réf CVI
2= HPG 6= CS. Réf CIII 10= Privé 77= Indéterminée
3= H. Kati 7= CS. Réf CIV 11= H. Régionaux
4= CS. Réf CI 8= CS. Réf CV 12= Autres (à préciser)

Q14. Motif de consultation : _____/

1= Nodule ou tuméfaction du sein 6= Ulcération végétante
2= Déformation de la peau ou du mamelon 7= Association à préciser
3= Ecoulement mamelonnaire 8= Néo récidivée
4= Douleur mammaire 9= Autres (à préciser)
5= Nodule axillaire 77= Indéterminée

Q15. Délai de consultation (délai séparant le début des signes et la date de consultation):

_____/

1= < à 12 mois 4= 36 – 47 mois
2= 12 – 23 mois 5= + de 47 mois
3= 24 – 35 mois 77= Indéterminée

Q16. Age des premières règles : _____/

1= âge < à 12 ans 3= âge >14 ans
2= 12 – 14 ans 77= Indéterminée

Q17. Age de la première grossesse : _____/

Q18. Parité (nombre de grossesse) : _____/

Q19. Contraception : _____/

1= Oui 2= Non

Q20. Si oui ; Méthode utilisée : _____/

1= Orale 2= Injectable 3= autres (à
préciser)_____/

Q20 : Nom du contraceptif : _____/

Q21. Durée de la prise : _____/

1= < à 1 an

3= 6 – 10 ans

2= 1 – 5 ans

4= > à 10 ans

Q22. La ménopause : _____/

1= Oui

2= Non

77= Indéterminée

Q23. Age de la ménopause : _____/

Q24. Mode d'allaitement : _____/

1= Maternel

2= Mixte

3= Artificiel

Q25. Durée de l'allaitement : _____/

0= Pas d'allaitement

2= 1 – 2 ans

1= < à 1 an

3= > à 2 ans

Q26. Antécédent personnel de cancer : _____/

1= Cancer du Sein

2= Autres cancers (à

préciser)_____/

Q27. Antécédents familiaux de cancer du sein : _____/

1= Grands-parents

3= Sœurs

5= Autres (à préciser)

2= Mère

4= Tante

Q28. Antécédents familiaux d'autres cancers : _____/

1= Grands-parents

3= Sœurs

5= Autres (à préciser)

2= Mère

4= Tante

Q29. Signes généraux :

A. Etat général : _____/

1= Bon

3= Passable

2= Altéré

77= Indéterminée

B. Conjonctives : _____/

1= Colorées

3= Ictère

2= Pâles

77= Indéterminée

C. Température (°C) : _____/

Q30. Signes cutanés : _____/

1= Pas de signes

4= Ulcération

7= Association (à préciser)

2= Tuméfaction

5= Rétraction

77= Indéterminée

3= Peau d'orange

6= Autres (à préciser)

Q31. Seins atteints : _____/

1= Sein gauche

2= Sein droit

3= 1 + 2

Caractéristiques de la tumeur

Q32. Localisation de la tumeur : _____/

1= Quadrant supéro-externe 4= Quadrant inféro-externe 77= Indéterminée

2= Quadrant supéro-interne 5= Autres (à préciser)

3= Quadrant inféro-interne 6= Associations (à préciser)

Q33. Examen anatopath demandé par : _____/

1= La patiente elle-même 3= Chirurgien 5= Autres (à préciser) _____/

2= Médecin généraliste 4= Gynécologue 77= Indéterminée

Q34. Taille de la tumeur : _____/

1= T0 (pas de tumeur palpable) 4= T3 (tumeur de taille > 5 cm de Φ)

2= T1 (tumeur de taille < 2 cm de Φ) 5= T4 (tumeur avec extension à la paroi et ou à la peau)

3= T2 (2 cm < Φ de la tumeur < 5 cm)

Q35. Consistance de la tumeur : _____/

1= Dure 3= Molle 77= Indéterminée

2= Ferme 4= Autres (à préciser)

Q36. Adhérence au plan musculaire : _____/

1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

Q37. Adhérence au gril costal : _____/

1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

Q38. Atteintes ganglionnaires : _____/

1= N0 (pas de ganglion palpable) 3= N2 (Adénopathie axillaire fixe)

2= N1 (Ganglion axillaire homo latéral mobil) 4= N4 (ADP sus claviculaire ou œdème du bras)

Q39. Douleur mammaire : _____/

1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

Q40. Ecoulement mammaire : _____/

1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

Q41. Atteinte du sein controlatéral : _____/

1= Oui 2= Non 77= Indéterminée

Q42. Antécédents personnels de mastopathies : _____/

1= Adénofibrome 3= Mastite 5= Autres (à préciser)

2= Maladie fibro-kystique 4= Kyste 6= Pas d'ATCD

Q43. Autres Antécédents : _____/

Q44. Mammographie : _____/

1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)

Q45. Echographie : _____/

1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)

Q46. Cytoponction : _____/

1= Cancer 3= Normale 77= Indéterminée
2= Tumeur bénigne 4= Autres (à préciser)

Q47. Date du prélèvement (dd/mm/AA) : _____/

Q48. Nature de la pièce envoyée pour l'examen anapath : _____/

1= Biopsie du sein 3= Mastectomie 5= 3 + 4
2= Tumorectomie 4= Curage ganglionnaire

Q49. Type histologique : _____/

1= carcinome canalaire in situ 10= carcinome métaplasique
2= carcinome lobulaire in situ 11= carcinome apocrine
3= carcinome canalaire infiltrant 12= carcinome adénoïde kystique
4= carcinome lobulaire infiltrant 13= carcinome mucoépidermoïde
5= carcinome tubuleux 14= carcinome sécrétant
6= carcinome médullaire 15= carcinome micropapillaire infiltrant
7= carcinome mucineux 16= tumeur phyllode maligne
8= carcinome cribriforme infiltrant 17= carcinome squirreux
9= carcinome endocrine du sein 18= adénocarcinome colloïdal

Q50. Histologie Ganglionnaire : _____/

1= Non faite 2= envahissement 3= Pas d'envahissement

Q51. Classification SBR : _____/

1= Grade I 2= Grade II 3= Grade III

Prise en charge et suivi des malades

Q52. Traitement : _____/

1= Chimiothérapie DateDebut : _____/ DateFin : _____/ Durée (en mois)_____/ **NB cure**
/_____/

Nature du médicament (principale molécule) : _____/

Nature traitements associés :

_____ /

2= chirurgie DateCH : _____ / Issue _____ / 7= 2 + 3

3= Radiothérapie DateDebut : _____ / DateFin : _____ / Durée (en mois) _____ / **NB cure**
/ _____ /

4= Hormonothérapie 5= 1 + 2 6= 1 + 2 + 3 77= Indéterminée

Q53. Si Radiothérapie : Nombre de cure / _____ / Durée (en mois) / _____ /

Q54. Si Hormonothérapie : Durée (en mois) / _____ / Continuité / ___ / périodique / ___ /

Q55. Evolution : _____ /

1= Guérison ; DateG : _____ /

2= Complications Nature Complication : _____ /

3= Perdu de vue ; DateP : _____ /

4= Décès ; DateD : _____ /

5= Date recul de 5 ans : _____ /

6= Temps de participation

77= Indéterminée

Q54. Date de référence ou d'évacuation : _____ /

Q55. Date de diagnostique à l'anatomopathologie : _____ /

Q56. Changement de traitement (Molécule ppale) : 1. Oui 2. Non

Q57. Si Q56 est oui, nature de la molécule de remplacement : _____ /

Q58. Bilan médical après chimiothérapie :

___ /

Q59. Date des dernières nouvelles _____ /

Bilan médical complémentaire

1. Bilan biologique :

Taux de leucocyte avant chimiothérapie : _____ /

Taux de leucocyte après chimiothérapie : _____ /

Taux de lymphocyte avant chimiothérapie : _____ /

Taux de lymphocyte après chimiothérapie : _____ /

Taux de neutrophile avant chimiothérapie : _____/

Taux de neutrophile après chimiothérapie : _____/

Taux de plaquette avant chimiothérapie : _____/

Taux de plaquette après chimiothérapie : _____/

Taux d'hémoglobine avant chimiothérapie : _____/

Taux d'hémoglobine après chimiothérapie : _____/

ANNEXE2 : Aspects opérationnel des variables

Tableau I. Tableau d'opérationnalisation des variables de l'étude

Variables	Source	Description	Catégorie
Caractéristiques socio-démographiques			
Age	Dossier du malade	Age exprimé en année	(1) < 30 ans, (2) 31-40 ans, (3) 41-50 ans, (4) > 50 ans
Profession	Dossier du malade	Activité menée par la patiente	(1)Ménagère, (2) Autres
Nationalité	Dossier du malade	Pays d'origine, naturalité	(1)Ménagère, (2) Autres
Provenance Régionale	Dossier du malade	La région d'origine de la patiente au Mali	(1)Kayes, (2) Koulikoro, (3) Sikasso, (4) Ségou, (5) Mopti, (6)Tombouctou, (7) Gao, (8) Bamako
Statut marital	Dossier du malade	Statut de marié ou non marié	(1)Marié, (2) Célibataire, (3) Veuve/Divorcé
Caractéristiques cliniques			
Indice de Masse Corporelle (IMC)	Poids et taille dans le dossier de la malade, Calcul IMC	Division du Poids en Kg sur la taille en mètre au carré	(1) <18,5, (2) 18,5-25, (3) 25,1-30, (4) > 30
Date de consultation	Dossier du malade	Date à laquelle la malade s'est présentée au service HOM	Code date :yy/mm/dd
Date d'origine	Dossier du malade	Date de confirmation diagnostique	Code date :yy/mm/dd
Date de décès	Dossier du malade, parent, médecin traitant	Date à laquelle le malade est décédé	Code date :yy/mm/dd
Date de perdu de vue	Dossier du malade	Date à partir de laquelle la surveillance du malade a cessé sans que survienne le décès	Code date :yy/mm/dd
Evolution	Dossier du malade	Evolution de la maladie dans le temps	(1)Décès, (2) Guérison, (3) Perdu de vue
Date de recul	Dossier du malade	Date correspondante à la fin du délai entre la confirmation diagnostique et	Code date :yy/mm/dd

		le 5 ^{ème} anniversaire de cette date.	
Date de dernière nouvelle	Dossier du malade	Date la plus récente à laquelle on a recueilli des informations sur le patient, notamment sur le décès	Code date :yy/mm/dd
Statut OMS	Dossier du malade		
Etat Général	Dossier du malade		
Motif de consultation	Dossier du malade	La symptomatologie principale, pathognomonique de la tumeur du sein	(1)Nodule ou Tuméfaction, (2) Déformation de la peau ou du mamelon (3) Ecoulement mamelonnaire, (4) Douleur mammaire, (5) nodule axillaire, (6) Ulcération végétante, (7) Néo récidivé, (8) autres, (9) Indéterminé
Conjonctives	Dossier du malade	Etat de coloration des conjonctives oculaires	(1)Bien colorées, (2) Pâles, (3) Ictère, (4) Indéterminé
Antécédents personnel	Dossier du malade	Episode de cancer du sein chez le patient par le passé et Guéris à ce jour	(1)Oui, (2) Non, (3) Indéterminé
Antécédents familial	Dossier du malade	Episode de cancer du sein chez un parent par le passé et Guéris à ce jour	(1)Oui, (2) Non, (3) Indéterminé
Parité	Dossier du malade	Nombre de naissance	Chiffres bruts
Taille tumeur	Dossier du malade	Volume tumorale	Mesuré en centimètre
Type histologique	Dossier du malade, Registre des résultats anapatomopathologiques	Spécification typologique à l'examen anatomopathologique	Tous les types histologiques
Classification SBR	Dossier du malade	Grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson utilisant les critères d'architecture tumorale, d'atypie cytonucléaire et de mitoses	Grade I, II, III et IV
Protocole de traitement	Dossier du malade	Protocole combinant ou non chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie ou hormonothérapie	(1)Chimio+Chirur+Chimio, (2)Chirurgie seule, (3)Chimio Seule, (4) Aucun traitement
Contraception	Dossier du malade	Utilisation de médicaments pour contrôler les naissances	(1)Oui, (2) Non, (3) Indéterminé
Ménopause	Dossier du malade	Période à partir de laquelle la femme commence à ne plus voir ces règles	(1)Oui, (2) Non, (3) Indéterminé
Durée d'allaitement	Dossier du malade	Durée de l'allaitement maternel exclusif ou mixte	
Caractéristiques biologiques			
Leucocytes 1&2	Dossier du malade	Nombre de leucocytes avant le début de la	

Neutrophiles 1&2	Dossier du malade	chimiothérapie et à la fin de la chimiothérapie Nombre de neutrophiles (granulocytes) avant le début de la chimiothérapie et à la fin de la chimiothérapie	45% à 70% des leucocytes
Lymphocytes 1&2	Dossier du malade	Nombre de lymphocytes avant le début de la chimiothérapie et à la fin de la chimiothérapie	20% à 40% des leucocytes
Taux d'hémoglobine 1&2	Dossier du malade	Taux d'hémoglobines avant le début de la chimiothérapie et à la fin de la chimiothérapie	(1) < 12, > 12 (g/100ml)
Plaquettes 1&2	Dossier du malade	Nombre de plaquettes avant le début de la chimiothérapie et à la fin de la chimiothérapie	(1) < 150 000, (2) > 150000

ANNEXE3 : Définition et grille de Performance statu de l'O.M.S.

Définition : c'est l'indicateur le plus simple et le plus rapide pour juger de l'état d'autonomie d'une personne (très utilisé en particulier en cancérologie)

Grille (critère de classification)

PS O.M.S. 0: personne normale – activité physique intacte – efforts possibles sans limitation

PS O.M.S. 1: réduction des efforts – autonomie complète

PS O.M.S. 2: personne encore autonome – se fatigue facilement – nécessité de se reposer plus de 6 heures / jour

PS O.M.S. 3: personne dépendante – lever possible – ne fait pas sa toilette seul

PS O.M.S. 4: dépendance totale – état quasi grabataire