

CARACTERISTIQUES DU CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME DE MOINS DE 40 ANS AU CHU DU POINT G AU MALI

T. THERA, I. TEGUETE, A. KOUMA, M. SIMA, S. SOGOBA, A. COULIBALY

RESUME

Introduction : Le cancer du sein chez les jeunes femmes augmente constamment. L'objectif de ce travail était de rapporter les caractéristiques liées à ce cancer

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude rétrospective et transversale du 1^{er} Janvier 2016 au 31 Décembre 2020 au CHU Point G portant sur les caractéristiques du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans.

Résultats : Nous avons enregistré 539 cas de cancers du sein parmi lesquels 102 malades étaient âgées de moins de 40 ans soit 18,9%. Les antécédents familiaux de cancer du sein (6,9%), le surpoids (41,2%) et la multiparité (35,3%) étaient parfois retrouvés. L'auto-examen d'un nodule était prédominant (66,8%), les tumeurs classées comme T4 étaient les plus fréquentes (52%). Les patients étaient métastatiques dans 28,4% des cas, avec une prédominance de localisations pulmonaires (7,8%). L'échomammographie retrouvait des formations hypoéchogènes et les images stellaires dans respectivement à 41,8% et 52,7%. Les tumeurs étaient des carcinomes infiltrants non spécifiques dans 84,4% des cas, avec une prédominance des grades SBR II et III respectivement dans 30,4% et 63,7% des cas. Les récepteurs hormonaux étaient positifs dans 13,3% des cas et le HER2 a été surexprimé chez 15,7% des patients. Les patients qui ont subi une chirurgie radicale représentaient 86% et ceux qui ont subi une chirurgie conservatrice 14%. L'hormonothérapie a été prescrite chez 19,6% des patients positifs pour les récepteurs hormonaux et le trastuzumab chez 15,7% des patients surexprimant le HER2. Après un suivi moyen de 18 mois, 45 ont fait des récurrences. La survie globale à 5 ans était de 43%.

Conclusion : Notre étude retrouve des formes plus avancées et un mauvais pronostic du cancer du sein chez les jeunes patientes.

Mots-clés : Cancer du sein, Moins de 40 ans, CHU Point G.

INTRODUCTION

Le cancer du sein est une pathologie fréquente. Il occupe le premier rang des cancers gynécologiques et mammaires à travers le monde [1]. Longtemps considéré comme une pathologie de la femme âgée le cancer du sein est de plus souvent retrouvé chez les femmes jeunes [2]. Cela peut compliquer le dépistage précoce à cause de la densité mammaire permettant ainsi une évolution silencieuse de la tumeur. Par ailleurs les caractéristiques histologiques et biologiques du cancer du sein paraissent plus péjoratifs chez la femme jeune rendant la prise en charge difficile avec un taux

Tirés à part : Tioukani THERACHU Point G. Tel. (+223)66767252, Email : tioukani@gmail.com

SUMMARY

Breast cancer characteristics in women under 40 years at Point G's University Hospital in Mali.

Introduction: Breast cancer in young women is increasing constantly. The objective of this work was to bring back the characteristics related to this cancer.

Method: We carried out a retrospective and transversal study from January 1st, 2016, to December 31st, 2020, at the CHU Point G relating to the characteristics of breast cancer in women under 40 years.

Results: We recorded 539 cases of breast cancer, among which 102 patients were under the 40 years (18.9%). The family history of breast cancer (6.9%) overweight (41.2%) and multiparity (35.3%) were the factors most often found. The self-examination of a nodule was predominant (66.8%). Tumors classified as T4 were the most frequent (52%). Patients were metastatic in 28.4% of cases, with a predominance of pulmonary locations (7.8%). Ultrasound-mammography found hypoechoic formations and stellar images respectively in 41.8% and 52.7%. Tumors were non-specific infiltrating carcinomas in 84.4% of cases, with a predominance of SBR II and III levels in 30.4% and 63.7% of cases. Hormonal receptors were positive in 13.3% of cases and HER2 was overexpressed in 15.7% of patients. Patients who have undergone radical surgery represented 86% of cases and 14% for those who had conservative surgery. Hormonal therapy was prescribed in 19.6% of positive patients for hormonal receptors and trastuzumab in 15.7% of patients with HER2 overexpression. After an average follow-up of 18 months, 45 made recurrences. Global survival at 5 years was 43%.

Conclusion: Our study finds more advanced forms and a bad prognosis for breast cancer in young patients.

Keywords: Breast cancer, Under 40 years, CHU Point G.

de survie plus faible que leurs homologues plus âgés [3]. Devant cette problématique nous avons voulu réaliser cette étude au Mali, où la prise en charge du cancer du sein est gratuite, pour déterminer la fréquence de cette pathologie chez les femmes de moins de 40 ans en précisant les caractéristiques radiologiques, histologiques et moléculaires ainsi que le devenir de ces patientes dans notre service.

I. METHODOLOGIE

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 5 ans au CHU du Point G, allant du 1^{er} Janvier 2016 au 31 Décembre 2020 portant sur tous les dossiers des

THERA T., TEGUETE I., KOUMA A., SIMA M., SOGOBA S., COULIBALY A. Caractéristiques du cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans au CHU du Point G au Mali. Journal de la SAGO, 2024, vol.25, n°3, p. 7-12.

patientes de moins de 40 ans chez qui le diagnostic des cancers du sein a été posé et la prise en charge réalisée dans le service. Nous n'avons pas inclus les patientes de plus de 40 ans et celles ayant des dossiers incomplets. Nous avons utilisé les archives de la réunion de concertation multidisciplinaire qui regroupe les résultats des dossiers des services de gynécologie obstétrique, d'oncologie médicale, de cytologie et d'anatomie pathologique et de la chirurgie générale. La cytologie et le profil moléculaire ont été réalisés au service d'anatomie et de cytologie sur les pièces de micro-biopsie et les pièces de chirurgie par l'examen microscopique au laboratoire. Le séquençage de l'ADN des cellules tumorales a été réalisé au laboratoire de biologie moléculaire du CHU du Point G. La 7ème édition de la classification TNM de 2010 a été utilisée pour classer les différentes tumeurs. Les données ont été saisies sur le logiciel Word et analysées sur le logiciel SPSS version 10 avec un seuil de significativité des 0,05.

II. RESULTATS

Pendant la période de l'étude nous avons enregistré 539 cas de cancers du sein parmi lesquels 102 femmes étaient âgées de moins de 40 ans, soit une fréquence de 18,9%. Notre étude a montré que le sein gauche était atteint chez 53%. Il y avait une atteinte bilatérale des seins dans 6,8% des cas. La tumeur représentait 44,1% des cas et occupait le plus souvent le quadrant supéro-externe (QSE). Elle était étendue à la paroi ou à la peau dans 52% des cas (Tableau I).

Tableau I : Paramètres de la tumeur

	Effectif	Pourcentage (%)
Atteinte du sein controlatéral		
Oui	7	6,9
Sein atteint		
Sein gauche	54	53
Sein droit	41	40,2
Sein bilatéral	7	6,8
Siège de la lésion		
QSE	45	44,1
Associations	10	9,8
QSI	8	7,9
Tous les quadrants	11	10,8
Non précisé	13	12,7
Retro-aréolaire	3	2,9
QII	7	6,9
QIE	5	4,9
Taille de la tumeur		
T1 ≤ 2cm	9	8,8
T2]2-5cm]	11	10,8
T3 ≥5cm	29	28,4
T4 extension à la paroi Thoracique ou la peau	53	52
Atteinte ganglionnaire		
N2	27	26,5
N1	9	8,8
N3	5	4,9
N0	61	59,8

Notre étude a montré qu'à l'écho-mammographie, les formations hypoéchogènes et les images stellaires étaient présentées respectivement dans 41,8% et 52,7% des cas. La tumeur ACR5 était rencontrée chez 45,5% des femmes (Tableau II).

Tableau II : Résultats de l'imagerie

	Effectif	%
Mammographie réalisée		
Oui	55	53,9
Aspect mammographique(n=55)		
Image stellaire	23	41,8
Opacité bien limitée	13	23,6
Opacité stellaire+ Microcalcifications	6	11
Microcalcifications	5	9
Distorsion architecturale	4	7,2
Normale	4	7,2
Échographie réalisée		
Oui	74	72,5
Aspect échographique(n=74)		
Formation hypoéchogène	39	52,7
Formation hyperéchogène	17	22,9
Fibro-adénome	3	4
Masse suspecte	10	13,5
Formation kystique	3	4
Mastite	2	2,8
Classification ACR (n=55)		
ACR 5	25	45,5
ACR 4	20	36
ACR 3	7	12,7
ACR 2	3	5,4

Nous avons observé que le carcinome infiltrant de type non spécifique représentait 84,4% des types histologiques. Les tumeurs de classe triple négatif et de grade SBR III étaient retrouvées respectivement chez 53% et 63,7% des femmes (Tableau III).

Tableau III : Résultats anatomopathologiques

	Effectif	%
Type histologique		
Carcinome infiltrant de type non spécifique	86	84,4
Carcinome lobulaire infiltrant	7	6,8
Carcinome mucineux	3	2,9
Tumeur phyllode	3	2,9
Carcinome mucoépidermoïde	1	1
Cancer du sein métaplasique	2	2
Anatomopathologie Immunohistochimie		
Faite	83	81,5
Récepteurs hormonaux (n=83)		
RE+/RP-	9	10,8
RE-/RP+	19	22,9
RH+ (RE+/RP+)	11	13,3
RH- (RE-/RP-)	44	53
Surexpression HER2(n=83)		
Positif	16	15,7
Négatif	67	65,7
Classification moléculaire (n=83)		
Luminal A	14	16,8
Luminal B	9	10,8
Triple négatif	44	53
HER2 enrichi like	16	19,3
Ki 67 (n=33)		
<20%	11	33,4
≥20%	9	27,2
Ininterprétable	13	39,4
Grade histopronostique n=102)		
SBR III	65	63,7
SBR II	31	30,4
SBR I	6	5,9

Dans notre étude 45,1% les femmes étaient sous chimiothérapie (CTH) exclusive, tandis que plus de la moitié avait reçu une CTH néoadjuvante (58,9%). Une mastectomie et un curage axillaire (MCA) ont été réalisées chez 56% des femmes (Tableau IV). À la suite de cette prise en charge le taux de survie global était de 43% à 5 ans (Figure 1).

Tableau VI : Modalités thérapeutiques

	Effectif	%
Traitements reçus		
Chirurgie-Chimio adjuvante	19	18,6
Chimio-chirurgie-RTE	7	6,9
Chimio seule	46	45,1
Chimio-chirurgie adjuvante	29	28,4
Chirurgie-chimio-RTE	1	1,0
Type de chimio		
Néo adjuvante	60	58,9
Adjuvante	20	19,6
Palliative	22	21,5
Radiothérapie		
Oui	8	7,9
Anti-HER2		
Trastuzumab	16	15,7
Hormonothérapie		
Tamoxifène	20	19,6
Type de chirurgie (n=50)		
MCA(Madden)	28	56
Mastectomie de propreté	15	30
Quadrantectomie + Curage	1	2
Tumorectomie + Curage	6	12

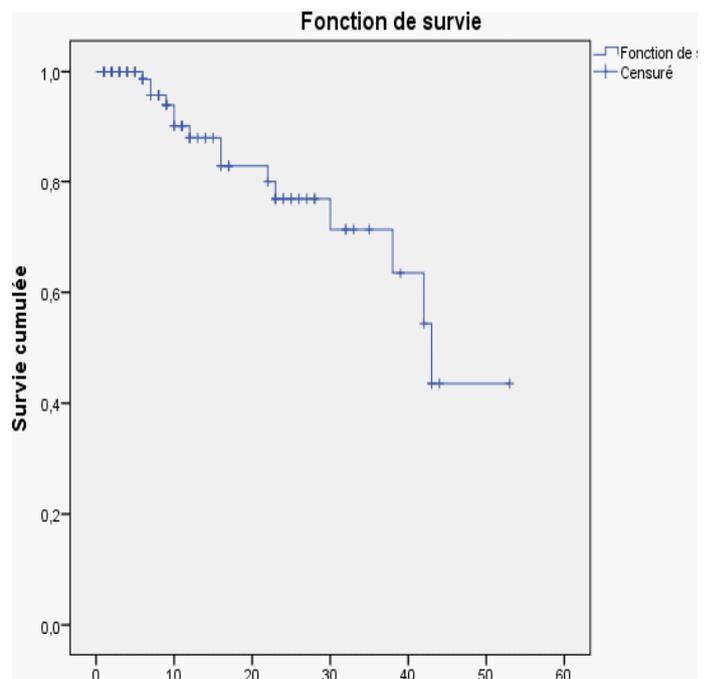


Figure 1 : Courbe de survie cumulée

III. DISCUSSION

La fréquence de cancer du sein chez les femmes jeunes sur l'ensemble des cancers du sein était de 18,9%. Ce résultat est comparable à celui de Yeo et al. [4] en 2014 qui avait trouvé 14,1% ($p=0,0027$). Mais il est différent de celui de Salwa B. [5] qui retrouvait en 2015, 24,4% avec $p=0,0121$. Cette différence de fréquence pourrait être expliquée par la différence des pyramides des âges entre les populations. En effet, plus de la moitié de la pyramide des âges au Mali est représentée par des jeunes de moins de 40 ans [6]. L'atteinte du sein gauche était prédominante dans 53% des cas tandis qu'une atteinte bilatérale était retrouvée dans 1% des cas. Ce résultat est différent de celui retrouvé par Fouhi et al. [7] à Casablanca avec 50,2% ($p=0,6$). Cette prédominance se retrouve dans certaines études [5,8] tandis que Darré T. et al. [9] à Lomé a rapporté une prédominance du côté droit. Devant ce constat nous dirons que le cancer n'est pas spécifiquement lié à un côté précis. Le siège habituel des cancers du sein est le QSE dans environ 40 % des cas, suivi de la région centrale. Les autres quadrants sont moins souvent atteints [10]. Dans notre série, 44,1% des tumeurs siégeaient au QSE. Ce résultat est comparable à celui de Fouhi et al. [7] qui avait trouvé 28,7% ($p=0,002$). Cette topographie pourrait s'expliquer par la quantité de tissu glandulaire toujours plus présent dans la partie centrale et supéro-externe du sein [11]. Ce qui concorde avec les données de la littérature qui stipulent que le quadrant supéro-externe est le siège de prédilection des cancers du sein faisant de cette localisation une zone particulière à surveiller lors des examens cliniques et de l'autopalpation [12]. La taille de la tumeur au moment du diagnostic est variable selon les auteurs. Dans notre série, la taille tumorale moyenne était de 9 cm supérieure à celles de Yeo et al. [4] 2 cm et Tebra- Mrad S. [13] 4,8 cm, mais se rapprochait de celle de Ndounga et al. [14] 8,36 cm. Ce résultat pourrait s'expliquer par le délai tardif de consultation dans notre contexte. La mesure de la taille tumorale aussi bien clinique que macroscopique constitue un important élément pronostic nécessaire à la prise en charge thérapeutique. Pour un organe aussi accessible à l'examen clinique que le sein, il peut paraître paradoxal qu'une majorité de patientes consultent à un stade évolué de la maladie. Pour les lésions infracliniques, la taille tumorale est estimée à l'étude microscopique du cancer. Dans notre étude le carcinome infiltrant non spécifique est la forme la plus fréquente avec une fréquence de 84,4%. Ce résultat est similaire à celui de Dembélé SB. et al. [15] qui avait retrouvé 85,72% ($p=0,000012$). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ce soit le type le plus fréquent selon les données de la littérature et qu'il survienne généralement à des pics pré- ménopausiques [16] et aussi dans notre contexte par le fait que le CHU Point G soit un centre de référence de prise en charge des cancers. Le haut grade histo-pronostique est un facteur de mauvais pronostic chez la femme jeune. Pour

Foxcroft [17] le grade III représentait 51,5% des cas chez la femme jeune, comparé à seulement 38,1% chez la femme âgée. Ce qui correspond aux résultats de notre étude où le grade III était le plus fréquent avec un taux de 63,7%. Les sous types Luminal A et Luminal B ont représenté respectivement 16,8% et 10,8% dans notre étude, il n'y a pas une différence par rapport à l'étude de Dembélé SB. et al. [15] qui ont rapporté les Luminal like A et B respectivement dans 26,53% ($p=0,1$) et 9,18% ($p=0,8$) des cas. La surexpression de HER2 apparaît associée à un risque plus élevé de récurrence et constitue un facteur prédictif de réponse au traitement par les anti-HER2 (trastuzumab). Le taux de surexpression de HER2 (HER2+) de 15,7% dans notre à celui de Rharrassi I. et al. [18] au Maroc qui ont rapporté 23,52% de surexpression de HER2 sur un effectif de 85 patients ($p=0,57$). Nous avons enregistré 44 cas (53%) de triples négatifs. Ce résultat est différent de celui de Feupi LW. [19] dans une étude précédente au Mali qui avait trouvé 52% de triples négatifs sur 146 patients ($p=1$). Selon plusieurs études, la majorité des cancers du sein chez les femmes noires africaines appartiennent à ce sous-groupe de triple négatif [20]. Dans notre série, le Ki67 a été réalisé chez 19 patientes dont 11 avaient un score $>20\%$. Dans notre série, 28,4% des tumeurs étaient T3 ; 10,8% des tumeurs T2 ; 51,9% des tumeurs étaient T4. Par ailleurs 80,3% des tumeurs étaient découvertes aux stades T3, T4. Ce taux est de 65% chez Thiam D. [21]. La découverte des tumeurs de grande taille seraient liés au retard de consultation. En ce qui concerne l'atteinte ganglionnaire, elle était respectivement de 26,5% de N2, 8,8% de N1 et 59,8% étaient N0. La mastectomie associée à un curage axillaire était indiquée en fonction de la taille tumorale et de l'atteinte ganglionnaire [21]. Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance de la mastectomie associée au curage axillaire à visée curative. Elle était retrouvée dans 28 cas soit 56% tandis que 7 patientes (14%) ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice par tumorectomie. En revanche l'étude de Tebra-Mrad S. [13] portait sur 124 cas de cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans, montrait que 63,5% des patientes avaient bénéficié d'une mastectomie à visée curative. L'étude de Guendouz [2] portant sur 612 cas de cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans rapportait que 14,1% des patientes ont eu une chirurgie conservatrice. Les résultats obtenus de notre étude sont inférieurs à ceux dans l'étude de Tebra-Mrad S. et Guendouz [2,13]. La radiothérapie permet de diminuer le risque absolu de récurrence locorégionale de 15,7% et le risque absolu de mortalité de 3,8 % (13). Le taux des patients qui avaient fait la radiothérapie (7,9%) dans notre série est similaire au taux retrouvé dans la série Zida M. et al. [22] au Burkina avec 2,46% des cas. Cette similitude pourrait s'expliquer par les difficultés d'accès à la radiothérapie dans nos pays. Dans notre série, 58,9% des patientes ont bénéficié de CTH néoadjuvante. Les protocoles utilisés étaient à base d'anthracyclines-taxanes en association dans

39,1% des cas. Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par Salwa B. [5] qui rapportait respectivement 22% et 33%. Ceci serait probablement dû au fait que le traitement soit subventionné dans notre contexte. Dans notre série, la CTH adjuvante a été indiquée chez 19,6% des patientes, dont 26,3% à base d'anthracyclines-taxanes en association dans 33,7% des cas. Nos données sont inférieures à celles de Salwa B. [5] qui a obtenu 64% et 43%. Vu qu'une partie de nos malades étaient perdus de vue, nos résultats concernant le traitement complémentaire à la chirurgie ne reflètent pas la réalité. Les décès ou les pertes de vue de l'effectif cumulé observés avant les dix-huit (18) premiers mois peuvent s'expliquer d'une part par le diagnostic tardif part à une intolérance aux cytotoxiques. Ceux observés entre le vingt-quatrième (24) et le trente-neuvième (39) mois sont probablement dû aux effets secondaires des cytotoxiques, il faut noter que près de la moitié de nos patientes (43%) étaient décédés à 5 ans ceci pourrait s'expliquer par la chronicité et la sévérité de la maladie.

CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous pouvons dire que le cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans est de plus en plus fréquent. Les types histologique et moléculaire prédominants étaient le carcinome infiltrant de type non spécifique et le triple négatif. La prise en charge était difficile à cause du retard diagnostique d'une part, l'indisponibilité de la radiothérapie d'autre part et l'intolérance à la chimiothérapie avec un taux de survie à 5 ans encore faible.

Conflit d'intérêt : Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

1. **World Health Organization International.** Agency of Research on cancer Africa Globacan 2020: 1-2
2. **Guendouz H, Chetibi W, Abdelouahab A, Bendib A.** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas. La lettre du Sénologue. Juin 2011;(52) :4.
3. **Traoré CB, Kamaté B, Coulibaly B, Mallé B et Keita ML.** Le cancer à Bamako de 2006 à 2010 : Données du registre des cancers au Mali. Rev Afr Path 2012 ; 11(1) : 5-10.
4. **Yeo W, Lee HM, Chan A, Chan EY, Chan MC, Chan KW,** et al. Risk factors and natural history of breast cancer in younger Chinese women. World Journal of Clinical Oncology. 2014;5(5):1097-1106.
5. **Salwa B.** Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 40 ans. Thèse : méd ; Faculté de médecine de Marrakech. N°104 ; 205p.
6. **CIA World Factbook.** Mali Age structure Demographics. September ,18, 2021 P2.
7. **Fouhi ME, Benider A, Gaëtan KZA, Mesfioui A.** Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca. Pan Afr Med J. 9 sept 2020 ;37 :41.
8. **Engbang JPN, Essome H, Koh VM, Simo G, Essam JDS, Mouelle AS,** et al. Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique : à propos de 3044 cas. Pan Afr Med J. 4 août 2015;21:242.
9. **Darré T, Amegbor K, Sonhayé L, Kouyate M, Aboubarak A,N'Timo B,** et al. Profil histo-épidémiologique des cancers du sein : à propos de 450 cas observés au CHU de Lomé. Médecine Afr Noire. 2013 ;60(2):53-8.
10. **Essiben F, Fomane P, Mboudou ET, Dohbit JS, Mve Koh V, Ndom P.** Diagnosis, and treatment of breast cancer in Cameroon: a series of 65 cases. Mali Med. 2013 ;28(1) :1-5.
11. **Landolsi A, Gahbiche S, Chaafii R, Chabchoub I, Fatma LB, Hochlef M,** et al. Causes du Retard diagnostique du cancer du sein chez la femme Tunisienne : Série de 160 patientes au centre Tunisien. 2010 la tunisie medicale - 2010 ; Vol 88 (n°12) :894-897
12. **Institut du sein Henry Hartmann.** Comprendre l'anatomie et les pathologies du sein ISHH. 2020 14 juin 2022. P2.
13. **S. Tebra-Mrad, R. Lahmar, N. Bouzid, N. Bouaouinac.** Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans. Cancer Radiothérapie. oct 2010;14(6-7):662.
14. **Ndounga E, Bambara AT, Liboko AFB, Itoua C, Moukassa D, Mbon JBN.** Cancer du sein chez la femme de 35 ans et moins au CHU de Brazzaville. PAMJ - Clinical Medicine [Internet]. 10 Mars 2020:2-14.
15. **Dembele S.B, Diakité I., Samake M., Coulibaly B., Saye Z., Bah A.et al.** Cancer du sein: Immunohistochimie et pronostic au CHU Gabriel Toure de Bamako-Mali. Mali-Méd. ; 2019 ; 34(2): 36-39.
16. **Guennoun N.** Le cancer du sein chez la femme jeune : s'agit-il d'une maladie différente ? Thèse Méd Casablanca 1996 ; n°88.
17. **Foxcroft, E.B. Evans, C. Hirst and B.J. Hicks,** Presentation, and diagnosis of adolescent breast disease. Breast, 2001 ; 10 : 399-404.
18. **Rharrassi I, Elktaibi A, Boudhas A, Albouzidi A.** Etude du statut HER2/neu par méthode immunohistochimique chez 85 patients atteints du cancer du sein dans le service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Mohamed V, Rabat, Maroc. Research fr, 2017 ; 4 :2111.

19. **Feupi LW.** Statut hormonal et antécédents familiaux du cancer du sein au Mali N°401. [FMOS]; 2019;401:72p
20. **Tulinus H, Sigvaldason H, Olafsdóttir G, Tryggvadóttir L.** Epidemiology of breast cancer in families in Iceland. J Med Genet. Mars 1992;29(3):158-64.
21. **Thiam Diamilatou.** Cancer du sein : Etude clinique dans le service de gynéco- obstétrique de l'Hôpital du Point G : 43 cas. Thèse de Doctorat en médecine. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie : Université de Bamako. 2001-2002:93-103
22. **Zida M.** et al. Place de la chirurgie dans la prise en charge des cancers du sein chez la femme au CHU Yalgado Ouedraogo à propos de 81 cas. Pan African Medical Journal. 2015 ; 22 :117 doi: 10.11604/pamj.2015.22.117.6929.