REPUBLIQUE DU BENIN

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

------*

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

------*

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

--------*

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

------**

Année : 2021 N°2426

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DES CANCERS DU SEIN EN POPULATION GENERALE A PARTIR DES DONNEES DU REGISTRE DES CANCERS DE COTONOU DE 2014 A 2019.

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Par :

DOSSOU-YOVO Benjamin

Né le 13 Octobre 1993 à Ouidah, (BENIN)

DIRECTEUR DE THESE :

Pr HOUINATO Dismand

CO-DIRECTEURS :

MCA GBESSI Gaspard D.

MA GNANGNON Freddy

PRESIDENT DU JURY :

Pr HOUINATO Dismand

MEMBRES DU JURY :

Pr TONATO-BAGNAN Angéline

MCA GBESSI Gaspard D.

Année académique : 2021-2022

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N/1386/2021/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SSE/CP/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI — FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version novembre 2021)

Source : Service du Personnel

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane.....	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan.....	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko.....	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi.....	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
10.	Dr FIOGBE Michel Armand.....	Chirurgie Pédiatrique
11.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
12.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou.....	Médecine Physique – Réadaptation
13.	Dr SOUNOUVOU Ignace.....	Ophtalmologie
14.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
15.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette.....	Ophtalmologie
16.	Dr ZOUMENOU Eugène.....	Anesthésie-Réanimation
17.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
18.	Dr DOSSOU Francis Moïse.....	Chirurgie Générale
19.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
20.	Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
21.	Dr ALAO Modjère Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
22.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
23.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
24.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie.....	Pédopsychiatrie
25.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
27.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
28.	Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
29.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
30.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
31.	ALAMOU Soulé.....	Ophtalmologie
32.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Source : Service du Personnel

33. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges ..... Urologie-Andrologie
34. Dr AYELO Ahounmènou Paul ..... Médecine du Travail
35. Dr GNONLONFOUN Dieu donné ..... Neurologie
36. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin..... Gynécologie Obstétrique
37. Dr TSHABU AGUEMON Christiane ..... Gynécologie Obstétrique
38. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi ..... Rhumatologie
39. Dr GBENOU Antoine Séraphin ..... Chirurgie Pédiatrique
40. Dr YEKPE Hermione Patricia Frida épouse AHOUANSOU ..... Imagerie Médicale

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile. ..... Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François ..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr HOUNKPE Pierre Claver ..... Anesthésie-Réanimation
4. Dr LAWSON AFOUDA Sonia..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr AGUEMON Badirou Din..... Santé Publique
6. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne ..... Médecine Physique et de Réadaptation
7. Dr AZON KOUANOU Angèle ..... Médecine Interne
8. Dr GBESSI Dansou Gaspard ..... Chirurgie Générale
9. Dr HINSON Vikkey Antoine ..... Médecine du Travail
10. Dr LALYA Francis Honorat..... Pédiatrie et Génétique Médicale
11. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande..... Parasitologie-Mycologie
12. Dr VIGAN Jacques ..... Néphrologie
13. Dr YEMOA Loconon Y. Achille ..... Chimie Analytique-Bromatologie
14. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme ..... Médecine Interne
15. Dr ALIHONOU Thierry ..... Neurochirurgie
16. Dr BAGNAN TOSSA Léhila..... Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr GANFON Habib M. Yoel. ..... Pharmacognosie
18. Dr KEREKOU Annelie Célestine. ..... Endocrinologie
19. Dr VODOUHE Ulrich B. ..... ORL-Chirurgie Cervico Faciale
20. Dr WANVOEGBE Armand..... Médecine Interne

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

Source : Service du Personnel

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
4.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê.....	Ophtalmologie
5.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
6.	Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
7.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
8.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité).....	Odontologie Pédiatrique
9.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
10.	Dr LAWANI Ismaïla.....	Chirurgie Viscérale
11.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
12.	Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
13.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
14.	Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie
15.	Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
16.	Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
17.	Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
18.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
19.	Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie.....	Ethnologie
20.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
21.	Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
22.	Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
23.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
24.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
25.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
26.	Dr PADONOU Sètondji Géraud-Roméo.....	Santé Publique
27.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
28.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
29.	Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
30.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis...	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
31.	Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
32.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
33.	Dr ADJOBIMEY Mênonli.....	Santé au Travail
34.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
35.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
36.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
37.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
38.	Dr BOGNON Gilles M.....	Pédiatrie
39.	Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
40.	Dr MIKPONHOUE Rose Christelle épse OLOU.....	Médecine du Travail
41.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

MBK 4/10

Source : Service du Personnel

42. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
43. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation
44. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
45. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
46. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
47. Dr HOUNKPONOU Eliane Kayivi Murielle épouse AMOUSSOU-GUENOU.....	Cardiologie
48. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
49. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition et Diététique

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K.(Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr SOSSA Jean	Urologie
5. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
6. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
7. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue).....	Pharmacologie
8. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
9. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE.....	Pédiatrie
10. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
11. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
12. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
13. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
14. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
15. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie

MBK 5/10

Université d'Abomey - Calavi
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ
LE DOYEN

NON REMIS 2021

Source : Service du Personnel

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

MAK 6/10

Source : Service du Personnel

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

MSK 9/10

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NON ENREGISTRE

Source : Service du Personnel

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition

Source : Service du Personnel

SEPTEMBRE 2021

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

MSK 8/10

28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)
40 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
46- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

MDK 9/10

Services du Personnel

NOVEMBRE 2021

55- Dr de SOUZA Pélagie Léchidia.....	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte	Littérature Anglaise et Américaine

NOVEMBRE 2021

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Le Doyen, 01/12/21

Université d'Abomey - Calavi
LE DOYEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Professeur Delphin K. MEHINTO

Source : Service du Personnel

ACTION DE GRÂCE

Celui qui demeure sous l'abri du très haut repose à l'ombre du TOUT-PUISSANT.

Psaume 91 verset 1.

A Dieu le Père, le Fils et le Saint-Esprit,

Que puis-je faire sans toi ? Même dans les moments où je n'y croyais plus tu as toujours été là pour moi. Plus qu'un simple protecteur, ou un sauveur tu es la lumière qui a toujours guidé mes pas. Quand je regarde en arrière je vois une multitude d'accomplissement que je n'aurais jamais imaginé réaliser.

Pour nous soignants, Seigneur soit nos mains, nos pensées, guide nos actes et nos réflexes. Aujourd'hui n'est pas une fin mais le début d'une nouvelle ère !

DEDICACES

- **A mes parents, DOSSOU-YOVO AGUIDI Ambroise et AJAVON Mensah Blandine Aimée**

A mon feu père…Papa tu as su guider mes pas à travers tes conseils, ta sagesse, et ton sens de responsabilité. Pour moi tu es un exemple que j'essaie de suivre. Aujourd'hui je fais un grand pas dans ma vie mais hélas tu n'es plus là pour partager cette joie avec moi. Papa que la terre te soit légère !

Maman tu as tout sacrifié pour tes enfants que nous sommes. Merci pour ton soutien sans faille dans tous les domaines. Tu es ma conseillère la plus fidèle. ***Nous ne pouvons jamais te rendre tout ce que tu as fait pour nous, Dieu te le rendra au centuple.***

- **A mes frères Aubin, Casimir, Wilfried, Bernardin et Constantin**

Avec vous j'ai appris le sens de responsabilité, l'humilité et l'importance de la vie en famille.

Recevez ici le témoignage de l'attachement, du respect, de l'amour et de la reconnaissance que j'éprouve à votre égard.

- **A ma bien aimée AGBODO Judith**

Tu as toujours su trouver les bons mots pour me remonter le moral dans les moments difficiles. Tu as toujours été prête à tout sacrifier pour moi.

Considère ceci comme le témoignage de tout l'amour que tu m'as donné ces dernières années.

- **A mes enfants Jules et Marius**

Vous n'en avez peut-être pas conscience mais vous êtes ma plus grande source de motivation et ma plus grande fierté.

- **A Fabrice KINTOGNON**

Tu m'as montré un soutien sans faille ces dernières années. Tu es l'un des plus grands architectes de cette réalisation.

- **A toutes mes tantes et oncles maternels et paternels**

Merci pour votre soutien et tout l'amour que vous m'avez donné.

- **A mes amis LOGBO Ruth, SALANON Manoelle, d'OLIVEIRA Anita Bernice, HOUNMENOU Aimé Bignon, FIODEGLA Noel, HOUESSENON Moise, de SOUZA Pasco Muriel, de SOUZA Romuald, DOHOU Raoul, KAKPO Espérancia, KAKPO Manassé, TONON Christian, TONON Donald, TONON Ulrich.**

Merci pour votre soutien

- **A mes grands-parents paternels :** In memorium

- **A mon grand-père maternel :** In memorium

- **A tous mes cousins et cousines, neveux et nièce maternels et paternels**

- **A toutes les malades d'ici et d'ailleurs souffrant du cancer du sein ou de toutes autres formes de cancers et à leurs familles.**

Veuillez trouver en ce travail la marque de mon soutien et de mes vœux de guérison. La bataille est quotidienne.

Ne baissez point les bras.

REMERCIEMENTS

- **A mes collègues ADANZOUNON Myrethe, ODOI Brouhane, ABETE Génifère, MBOKO Kyria Justie, BODJRENOU Christelle Eunice, FAGNON Lauriane, KIKI-MIGAN Yannick, AZON Antoine de Padoue, BOKOSSA Claudel Christephore.**

Merci pour votre participation à ce travail.

- **A GBODO Mathieu, TOSSA Opportun et ADEBIAYE Sandry**

Merci à vous pour toutes ces années d'amitié et d'entraide.

- **A tous mes amis d'ici et d'ailleurs**

Merci pour le soutien

- **A Dr HAAG Kelly**

Merci pour votre disponibilité et votre soutien

- **A tout le personnel du LEMACEN**, en particulier à Dr Alexis PARENTE, Dr Hélène ROBIN, Madame Constantine WOROU, Madame AGOSSOU Jeannette, Monsieur TOTAH Térence, Monsieur AGOSSOU Fidèle, Monsieur HOUNTONDJI Fabrice et Monsieur TOGUEYADJI Emmanuel.

Merci pour votre soutien et votre disponibilité

- **A tous ceux qui m'ont porté dans leurs prières**

- **Aux personnels des différents CHU et des autres centres parcourus.**

Merci pour tout

- **A toute la 42ème promotion de Médecine FSS Cotonou.**

Brillante carrière très chère team 42.

HOMMAGES

- **A notre Maitre et directeur de thèse, le Professeur Titulaire HOUINATO Dismand**

Votre humilité, votre simplicité et votre amour du travail bien fait sont des valeurs qui nous ont toujours rendu admiratif. Vous avez été pour nous un maitre, un père et un éducateur. Recevez ici notre profonde marque de respect. Que Dieu vous bénisse et vous comble au-delà de vos espérances.

Amen !

- **A notre Maitre et co-directeur de thèse, le Maître de Conférences Agrégé GBESSI Dansou Gaspard**

Cher maître, vous avez guidé nos premiers pas et votre abord facile et votre modestie nous ont permis de mieux apprendre à vos côtés. Vous ne manquiez aucune occasion pour nous enseigner l'art médical. Merci pour vos encouragements inlassables et vos conseils. Trouvez ici cher maître, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profond respect. Que Dieu vous bénisse et vous comble au-delà de vos espérances.

Amen !

- **A notre co-directeur de thèse, le Maitre-Assistant GNANGNON Freddy H. Rodrigue**

Vous avez été tout au long de ce travail une véritable source de motivation. Merci pour votre disponibilité à toute épreuve. Puisse cette thèse vous gratifier de ma reconnaissance et témoigner de mon admiration à votre égard. Que Dieu vous bénisse et vous comble au-delà de vos espérances.

Amen !

- **A tous nos Maitres de la Faculté des sciences de la santé de Cotonou.**

En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçu de vous, acceptez chers Maitres notre profonde gratitude.

Hommages mérités.

- **A notre Président de jury**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous restons persuadés, que vos conseils et recommandations nous serviront à améliorer ce travail. Veuillez croire en l'expression de notre profond respect et notre profonde gratitude.

Hommages respectueux.

- **Aux Honorables membres du Jury**

Nous vous adressons nos vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail en acceptant de l'apprécier. Nous restons persuadés, que vos conseils et recommandations nous serviront à améliorer ce travail. Chers Maitres, recevez ici l'expression de notre reconnaissance.

Hommages respectueux.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

UICC **:** Union Internationale Contre le Cancer

AJCC : American Joint Committee on Cancer

Al : Alii

CSFJ : Agence internationale pour la recherche sur le cancer

AIRC : Agence internationale pour la recherche sur le cancer

BBC : Benin Breast Cancer

BRCA1 : Gène Breast Cancer 1

BRCA2 : Gène Breast Cancer 2

pTNM : Pathology Tumor Node Metastasis

LEMACEN : Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques

TN : Tumeurs triples négatives

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RH : Récepteurs hormonaux

RE : Récepteurs à l'œstrogène

RP : Récepteurs à la progestérone

GLOBOCAN : Global Cancer Observatory

HR : Hazard ratio

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

FISH : Fluorescence in situ hybridization

Ki67 : index de prolifération

IHC : immunohistochimie

SBR : Scarff-Bloom-Richardson

CNHU : Centre National Hospitalier et Universitaire

CNHU-HKM : Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA

CUGO : Clinique Universitaire de Gynécologie et Obstétrique

HOMEL : l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune

CHU-MEL : Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune

FSS : Faculté des Sciences de la Santé

USA : United States of America

MALT : Mucosa- Associated Lymphoid Tissue

BI-RADS : Breast Imaging Reporting and Data System

PET : Positron Emission Tomopraphy

MBRR : Mastectomie Bilatérale Réduisant le Risque

SOBRR : Salpingo-Ovariectomie Bilatérale Réduisant le Risque

RCP : Réunion de Conseil Pluridisciplinaire

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° I : Classification histologique des tumeurs malignes du sein **17**

Tableau n° II : Prévention chirurgicale du cancer du sein **28**

Tableau n° III : Les stratégies thérapeutiques dans le cancer du sein localisé **36**

Tableau n° IV : Répartition des patientes enquêtées en fonction du niveau d'instruction et de la profession..... **55**

Tableau n° V : Répartition des patientes enquêtées en fonction de la latéralité du sein atteint **56**

Tableau n° VI : Répartition des patientes enquêtées en fonction du siège des adénopathies **57**

Tableau n° VII : Répartition des patientes enquêtées en fonction de la classification TNM **58**

Tableau n° VIII : Répartition des patientes enquêtées en fonction du type histologique et du grade SBR **61**

Tableau n° IX : Répartition des patientes selon les examens réalisés dans le bilan d'extension **62**

Tableau n° X : Répartition des patientes en fonction des traitements reçus **63**

Tableau n° XI : Répartition des patientes en fonction de leur évolution **64**

Tableau n° XII : Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction des caractéristiques sociodémographiques **66**

Tableau n° XIII : La survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction de la taille tumorale **68**

Tableau n° XIV : Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans en fonction de l'atteinte métastatique …….. **71**

Tableau n° XV : Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du stade UICC au moment du diagnostic ……. **72**

Tableau n° XVI : Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans en fonction du grade histopronostique SBR …… **75**

Tableau n° XVII : Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du grade SBR ……... **76**

Tableau n° XVIII : Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du traitement reçu.…… **78**

Tableau n° XIX : Analyse multivariée des facteurs associés à la survie des patientes atteintes de cancer du sein en population générale à Cotonou …….. **80**

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition de l'incidence des cancers en fonction des pays selon l'OMS/CIRC……...…….. **6**

Figure 2 : Coupe sagittale du sein féminin selon Franck Netter ……. **12**

Figure 3 : Vascularisation artérielle de la glande mammaire selon kamina ……..... **15**

Figure 4 : Cartographie du département du littoral.…… **42**

Figure 5 : Flow chat de l'étude ……..... **50**

Figure 6 : Répartition des différents cancers diagnostiqués sur la période d'étude ……..... **51**

Figure 7 : Répartition des différents cancers diagnostiqués chez la femme pendant la période d'étude …… **52**

Figure 8 : Evolution de l'incidence brute du cancer du sein chez la femme pour 100 000 habitants à Cotonou de 2014 à 2019 …… **52**

Figure 9 : Evolution de l'incidence du cancer du sein chez la femme par tranche d'âge pour 100000 habitants …….. **53**

Figure 10 : La figure montre la répartition de l'âge des sujets enquêtés au moment du diagnostic …….. **54**

Figure 11 : Répartition des patientes enquêtées en fonction du stade UICC au moment du diagnostic.…… **60**

Figure 12 : Répartition des tumeurs en fonction de leur profil immunohistochimique …… **62**

Figure 13 : Evolution de la survie globale des patientes atteintes du cancer du sein en population générale à Cotonou en fonction du temps.…….. **65**

Figure 14 : Courbe de survie en fonction de la médiane du délai de consultation …… **67**

Figure 15 : Courbe de survie en fonction de la taille tumorale …….. **69**

Figure 16 : Courbe de survie en fonction de l'atteinte ganglionnaire…… **70**

Figure 17 : Evolution de la probabilité de survie des patientes en fonction de la présence ou non de métastases …… **71**

Figure 18 : Courbes de survie en fonction du stade UICC…….. **73**

Figure 19 : Courbe de survie en du stade clinique au moment du diagnostic ……... **74**

Figure 20 : Courbes de survie en fonction du grade SBR……..... **75**

Figure 21 : Courbes de survie des patientes en fonction du profil HIC……. **77**

Figure 22 : Probabilité de survie des patientes en fonction de l'accès à l'hormonothérapie……..... **79**

LISTE DES IMAGES

Image 1 : Tumeur du sein d'environ 25 cm chez une femme de 47 ans **57**

Image 2 : Métastases multiviscérales chez une patiente âgée de 33 ans atteinte de cancer du sein..... **59**

PAR DELIBERATION, LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE DE COTONOU A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS CETTE THESE N'ENGAGENT QUE SON AUTEUR.

SOMMAIRE

INTRODUCTION ---------- 1

1. GENERALITES ---------- 5

2. CADRE ET METHODE D'ETUDE ---------- 42

3. RESULTATS ---------- 50

4. DISCUSSION ---------- 82

CONCLUSION ---------- 94

SUGGESTIONS ---------- 97

REFERENCES ---------- 100

ANNEXES ---------- A

TABLE DES MATIERES ---------- a

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué chez la femme dans la plupart des pays du monde [1]. En 2018, il était le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde derrière le cancer des poumons. Il représentait environ 11,6% de l'ensemble des cancers diagnostiqués dans le monde selon le centre international de recherche sur le cancer [2]. Depuis 2020, il est le premier cancer diagnostiqué dans le monde devant le cancer des poumons et plus de 2,3 millions de nouveaux cas estimés avec environ 684.996 décès [3].

Dans les pays développés, grâce aux politiques de dépistages efficaces qui ont été mises en place, la plupart des cancers du sein sont détectés à des stades précoces. De plus les nombreux moyens thérapeutiques accessibles dans ces pays tels que la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et la thérapie ciblée aident à améliorer considérablement la qualité de vie et la survie des patientes [4]. En Afrique, bien que l'incidence du cancer du sein soit parmi les plus faibles au monde, la mortalité y est la plus élevée [5]. Ce fort taux de décès étant lié à une absence de politique de dépistage efficace, au plateau technique déficient et au coût très élevé de la prise en charge [5]. Ainsi, la mortalité est de 15,5 pour 100.000 habitants en Europe de l'ouest, 8,6 pour 100.000 habitants en Asie de l'Est et de 17,8 pour 100.000 habitants en Afrique occidentale [2]. Au Bénin le cancer du sein représente 15,8 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués en 2020 et 12,1% de l'ensemble des décès liés au cancer [6].

Les données de survie sont un outil important pour suivre les progrès réalisés en matière de diagnostic et de prise en charge des cancers. Cependant en Afrique il existe relativement peu de données sur la survie des patientes atteintes du cancer en population générale [5]. Au Bénin les rares études de survie qui ont été réalisées, ont été faites en milieu hospitalier. A notre connaissance, il existe très

peu d'études sur l'épidémiologie des cancers du sein en population générale à Cotonou.

OBJECTIFS

- **Objectif général**

Etudier l'épidémiologie des cancers du sein en population générale à Cotonou.

- **Objectifs spécifiques**
  - Estimer l'incidence des cancers du sein en population générale à Cotonou.
  - Déterminer le profil des sujets atteints des cancers du sein.
  - Déterminer le stade au diagnostic des cancers du sein au moment du diagnostic.
  - Estimer la survie des patientes atteintes des cancers du sein à Cotonou.

1. GENERALITES

1.1. Epidémiologie descriptive des cancers du sein

1.1.1. Incidence du cancer du sein

Selon l'OMS, plus de 2,2 millions nouveaux cas de cancer du sein ont été recensés dans le monde en 2020, ce qui en fait le cancer le plus fréquent [7]. Il existe toutefois des variations importantes entre les régions du monde [8]. En France, chez la femme le cancer du sein restait de loin le plus fréquent en nombre de cas incidents (59000 cas) d'après une étude réalisée en 2019 [9]. Aux USA, 253465 nouveaux cas de cancers du sein ont été recensés soit environ 11,1% de l'ensemble des cancers diagnostiqués en 2020 [10].

En Afrique, 186598 nouveaux cas ont été enregistrés soit environ 16,8% de l'ensemble des cancers recensés en 2020 selon le centre international de recherche sur le cancer [11]. Une étude réalisée au Cameroun retrouvait une fréquence moyenne de 304,4 nouveaux cas de cancers du sein par an [12].

Le Bénin compte parmi les pays les plus touchés par le cancer du sein au sud du Sahara. En effet, 1066 nouveaux cas de cancer du sein ont été enregistrés en 2020 soit environ 15,8% de l'ensemble des cancers enregistrés sur la même période [6]. Dans une étude réalisée par Tonato-Bagnan et *al*, le cancer du sein représentait 44,3% de l'ensemble des cancers gynécologiques [13].

1.1.2. La mortalité du cancer du sein

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme dans le monde avec environ 685000 décès enregistrés en 2020 selon l'OMS [7]. En France 12000 décès par cancer du sein ont été enregistrés en 2019. Aux USA 42617 décès par cancer du sein ont été enregistrés soit environ 7% de l'ensemble des décès par cancer en 2020 [10].

Bien que le taux d'incidence soit plus faible en Afrique que dans le reste du monde, le taux de mortalité sur le continent reste le plus élevé [14]. Avec 85787

décès en 2020, le cancer du sein était la cause de 12,1% de l'ensemble des décès par cancer en Afrique [11].

Au Bénin, les données vont dans le même sens avec environ 566 décès en 2020 soit environ 12,1% de l'ensemble des décès par cancer sur la même période [6].

La figure 1 présente la répartition des différents pays en fonction des cancers les plus fréquents.

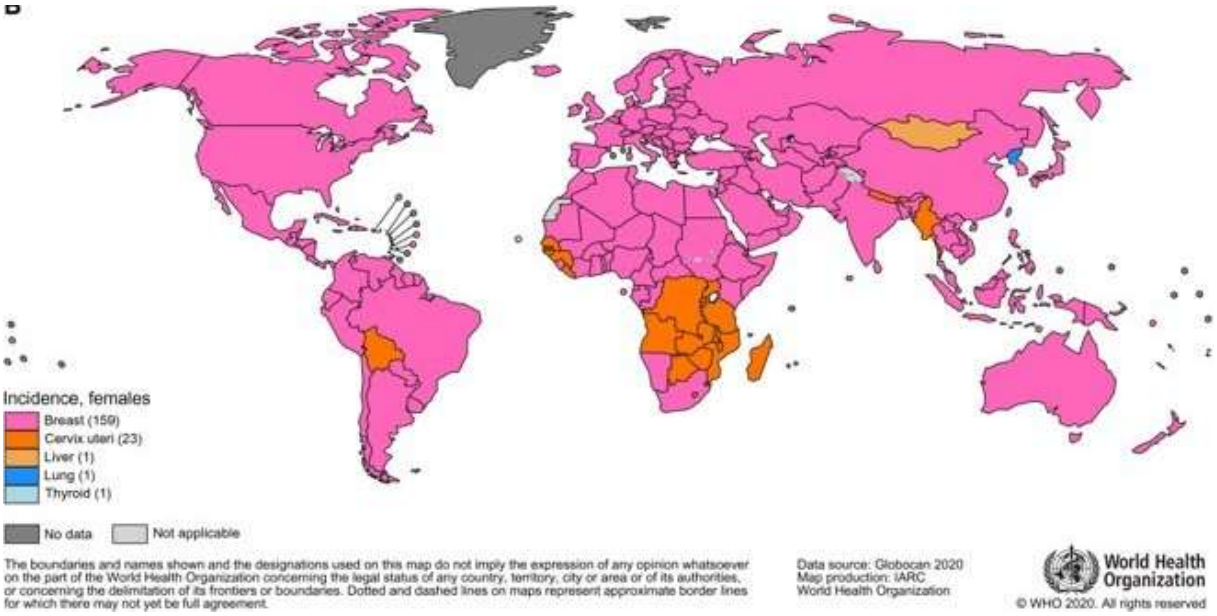


Figure 1: Répartition de l'incidence des cancers en fonction des pays selon l'OMS/CIRC [15]

1.1.3. Les stades au diagnostic du cancer du sein

Les politiques de dépistages efficaces mises en place dans les pays développés ont permis de faire le diagnostic du cancer du sein à un stade plus précoce. Par exemple, en France dans une étude réalisée en 2018, 59% des cancers du sein diagnostiqués chez les femmes étaient localisés, 29% étaient à un stade avec extension régionale et 12% étaient à un stade avancé [16].

La situation semble dramatique en Afrique au sud du Sahara. En effet, une étude réalisée par Joko-fru et al dans 12 pays en Afrique au sud du Sahara montrait que 64,9 % des patientes étaient diagnostiquées à un stade tardif, avec 18,4% qui était métastatiques au moment du diagnostic [5].

Au Bénin, une étude réalisée en 2007 par Mehinto et *al* Montrait que la plupart des patientes consultaient à un stade avancé avec des adénopathies dans 78,38% des cas [17]. Celle réalisée par Tonato-Bagnan et *al* en 2013 montrait que 69,9% des patientes étaient diagnostiqués à un stade III et IV [13]. Une autre étude réalisée en 2013 en milieu hospitalier montrait que 42,2% des cancers étaient diagnostiqués au stade III et 22,8% étaient diagnostiqués au stade IV [18]

1.1.4. La survie des patientes atteintes du cancer du sein

Les études de survie permettent d'apprécier les progrès réalisés dans le domaine du diagnostic et de la prise en charge du cancer du sein.

A l'échelle mondiale, selon l'étude CONCORD-2 portant sur la surveillance mondiale de la survie du cancer du sein, la survie à 5 ans atteignait les 85% dans 17 pays du monde [19].

Dans les pays développés grâce aux progrès réalisés dans le domaine du diagnostic et de la thérapeutique associés aux politiques de dépistage de masse mises en place, la plupart des patientes atteintes du cancer du sein ont un taux de survie très élevé contrairement à celles d'Afrique. Une étude réalisée dans 6 pays européens montrait une survie globale à 5 ans de 79%. Cette survie était de 98% pour les tumeurs précoces sans envahissement, et 87% pour les grosses tumeurs sans envahissement ganglionnaire. La survie descendait à 55% pour les tumeurs localement avancées et à 18% pour les tumeurs métastatiques [20]. De plus, une étude réalisée en France entre 2014 et 2019 montrait une survie globale à 10 ans estimée à 78% [9].

En Afrique, dans les études réalisées par Joko-fru et *al*, La survie globale à un an était de 86,1%, de 65,8% à 3 ans et de 59% à 5 ans. La survie relative à 3 ans des patientes diagnostiquées à un stade précoce était de 78% contre 40,3% pour celles diagnostiquées à un stade avancé (III et IV) [5].

Au Bénin, dans l'étude réalisée par Tonato-Bagnan et *al* en 2013, la survie globale à 5 ans étaient de 43% [13]. En 2018, la médiane de survie des cancers

du sein était de 42 mois(3 ans et ½) avec une survie à 5 ans à 40% dans une autre étude réalisée en milieu hospitalier [18].

1.2. Les facteurs de risque du cancer du sein

1.2.1. L'âge

Plus de deux tiers des cancers du sein surviennent après 50 ans. La maladie est rare chez la femme de moins de 35 ans et exceptionnelle avant 20 ans [21].

1.2.2. Les antécédents de cancer

1.2.2.1. Les antécédents familiaux / Facteurs génétiques

- Histoire familiale du cancer du sein : Le risque est influencé par le degré de parenté et le nombre de parents atteints. Il est multiplié par près de 2 si un seul parent est atteint et par près de 3 si deux des parents sont atteints. Le risque est d'autant plus élevé que l'âge du diagnostic du parent du premier degré atteint est précoce [22].
- Les mutations génétiques héréditaires : L'existence de formes familiales de cancer du sein est connue depuis longtemps. Plusieurs gènes qui prédisposent au cancer du sein ont été mis en évidence ces dernières années, dont les formes mutées sont transmises dans certaines familles. La mutation de ces gènes confère un risque important de développer un cancer du sein aux femmes qui en sont porteuses. On estime ainsi que 5% des cancers du sein seraient liés à une prédisposition génétique [21]. Les mutations les plus fréquentes touchent les gènes BCRA1 et BCRA2, avec une implication dans environ 80% des formes héréditaires de cancer du sein et de l'ovaire et dans 65% des formes héréditaires de cancers du sein isolés [21].

1.2.2.2. Les antécédents personnels

Après un cancer à un sein, une femme présente 4 à 5 fois plus de risque de développer une tumeur au niveau de l'autre sein par rapport aux femmes sans

antécédent. En moyenne, cela concerne 15% des femmes traitées pour un cancer du sein. Le risque de cancer du sein est également augmenté après un premier cancer de l'endomètre et/ou de l'ovaire [21].

1.2.3. Les facteurs hormonaux

Le développement du cancer du sein est influencé par l'imprégnation hormonale de la patiente, c'est-à-dire les taux d'œstrogènes et de progestérones auxquels elle a été soumise au cours de sa vie [21].

- La longue vie génitale : Ainsi, le risque de cancer du sein est légèrement augmenté chez les femmes ayant eu précocement leur ménarche avant l'âge de 12 ans ou chez celles ayant une ménopause tardive après 55 ans [21].
- De même les femmes nullipares, celles n'ayant pas allaité et celles ayant une première grossesse tardive ont un risque de cancer du sein légèrement supérieur aux autres femmes [21].
- Le risque est également augmenté avec la prise de contraceptifs oestroprogestatifs ou encore de traitements hormonaux de la ménopause [21].

1.2.4. Facteurs liés aux habitudes de vie

- L'obésité et le surpoids : La prise de poids à l'âge adulte augmente le risque de cancer du sein après la ménopause [23].
- La sédentarité.
- L'alcoolisme et le tabagisme [23].

1.3. Rappels anatomiques

1.3.1. Situation des seins

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la

3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon infra-mammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax [24].

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-externe, supéro-interne, inféro-externe, et inféro-interne [24].

1.3.2. La forme

Les seins sont de formes semi-sphériques chez les femmes européennes et asiatiques, plutôt coniques chez les femmes africaines. La taille d'un sein est d'environ 12 cm en hauteur et largeur. Les 2 mamelons sont distants d'environ 20 cm. Les seins sont fréquemment asymétriques [24].

1.3.3. Poids et consistance des seins

- Le poids du sein varie selon la morphologie de la femme, la grossesse et de la lactation : de 200 g chez la jeune fille, il peut atteindre 500 g chez la femme allaitante et 900 g dans certains cas [24].
- Le sein est une glande cutanée de consistance un peu grenue à la palpation à pleine main. La pression contre la paroi thoracique fait disparaitre cette sensation. Elle apparaît alors ferme et élastique [24].

1.3.4. La plaque aréolo-mammaire et la glande mammaire

- La peau péri-aréolaire : Elle est mince, lisse souple et d'une douceur unique au toucher.
- L'aréole : Elle présente une coloration caractéristique rosée chez les rousses et les blondes, brunâtre chez les brunes et d'un noir mat chez les noires. La teinte est plus foncée pendant la grossesse. Elle est parsemée de tubercules des glandes aréolaires sous-jacentes. Sa peau est adhérente et immobile [24].
- Le mamelon : Elle est saillante au centre de l'aréole, cylindrique ou conique. Elle est longue de 10 mm environ et large à sa base de 15 mm. Sur son sommet s'ouvrent les ostiums papillaires des conduits lactifères. Elle est rugueuse avec une pigmentation identique à celle de l'aréole, sauf l'aréa cribrosa qui est plus claire [24].
- La glande mammaire : Dans chaque sein, la glande mammaire est une masse de densité variable, discoïde aplatie d'avant en arrière, de contour irrégulier. Elle est organisée en une vingtaine de lobes. Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules et chaque lobule contient 10 à 100 alvéoles. L'unité de base est l'acinus ou alvéole. L'alvéole est une cavité arrondie en forme de cul de sac qui constitue la partie sécrétrice de la glande [24].

Chaque acinus se draine par un canal intra lobulaire ou alvéolaire ou canal de troisième ordre.

Les acini et les canaux intralobulaires forment un lobule qui se draine par un canal interlobulaire (canal galactophore de deuxième ordre). Plusieurs lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui se draine par un canal galactophore de premier ordre [24].

Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon [24]

1.3.5. Moyens de fixation du sein

Ils sont représentés par la peau et les ligaments suspenseurs du sein. Les ligaments suspenseurs sont constitués par les nombreux septums qui unissent les fascias pré-mammaires et rétro-mammaires [24].

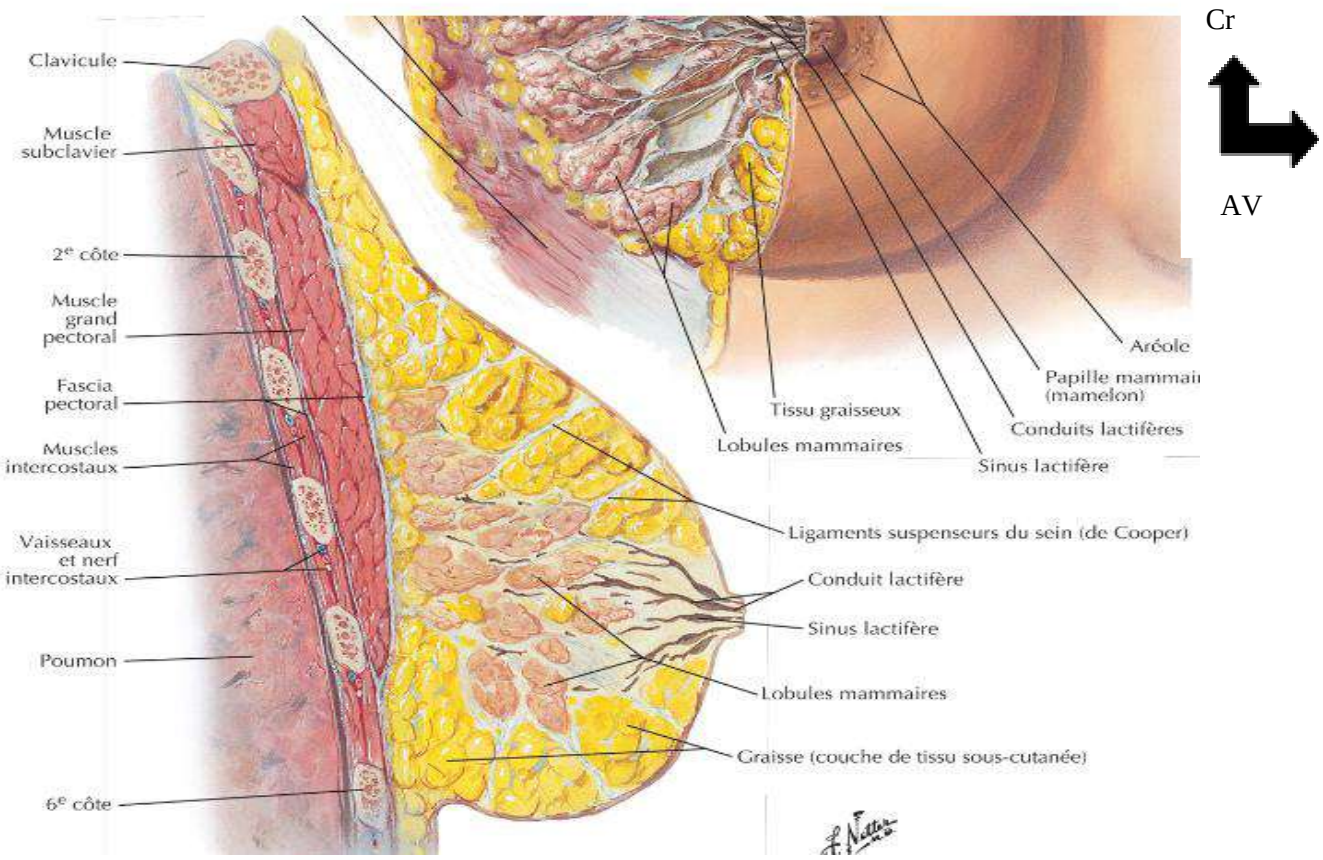


Figure 2: Coupe sagittale du sein féminin selon Franck Netter [25]

1.3.6. Vascularisation

- **Artères**

Elles proviennent des artères thoraciques internes, axillaires et intercostales.

- L'artère thoracique interne donne les rameaux mammaires médiaux
- L'artère axillaire qui donne au sein l'artère thoracique latérale, l'artère thoracique latérale accessoire, et des rameaux thoraciques de l'a. thoraco-acromiale [24].

- Les artères intercostales dorsales donnent par leurs rameaux perforants latéraux, des rameaux mammaires latéraux.

- **Veines**
  - Les veines sous-cutanées, plus apparentes pendant la grossesse, forment un cercle péri-mamelonnaire, quasi constant. Elle se drainent vers les veines jugulaires externes, céphalique et sous-cutanées de l'abdomen [24].
  - Le réseau veineux profond, anastomosé au précédent, présente trois voies de drainage :
    - le drainage latéral s'effectue par les veines thoraciques latérales dans la veine axillaire.
    - le drainage médial aboutit aux veines thoraciques internes
    - le drainage postérieur s'effectue par les veines intercostales dans les veines azygos et azygos accessoires.

- **Lymphatiques**

- Les réseaux lymphatiques d'origine :
  - le réseau sous-aréolaire forme le centre anastomotique principal entre le réseau de la glande mammaire et le réseau cutané.
  - le réseau cutané ou superficiel se draine essentiellement dans les lymphocentres axillaires.
  - le réseau de la glande mammaire ou profond est interlobulaire. Il se draine surtout dans le réseau sous-aréolaire et dans les collecteurs rétro-mammaires [24].
- Les collecteurs efférents

Le drainage lymphatique principal est centrifuge à partir de l'aréole vers les lymphocentres axillaires. Il n'existe aucun collecteur direct vers les nœuds lymphatiques supra-claviculaires [24].

- Les collecteurs axillaires se subdivisent en quatre pédicules : le pédicule thoracique latéral, le pédicule subscapulaire, le pédicule rétropectoral et le pédicule central
- Les collecteurs rétromammaires comprennent : un pédicule transpectoral et un pédicule interpectoral [24].
- Les collecteurs parasternaux forment deux pédicules : Un pédicule transpectoral et le pédicule infrapectoral [24].

1.3.7. Innervation

Deux groupes de nerfs :

- Les nerfs superficiels, cutanés issus des plexus cervical, brachial et des nerfs intercostaux.
- Les nerfs profonds qui suivent le trajet des vaisseaux dans la glande

Tous ces nerfs envoient de nombreuses ramifications vers l'aréole et le mamelon, zones extrêmement sensibles. L'excitation de ces nerfs entraîne l'érection du mamelon et la contraction des canaux galactophores à leur extrémité [24].

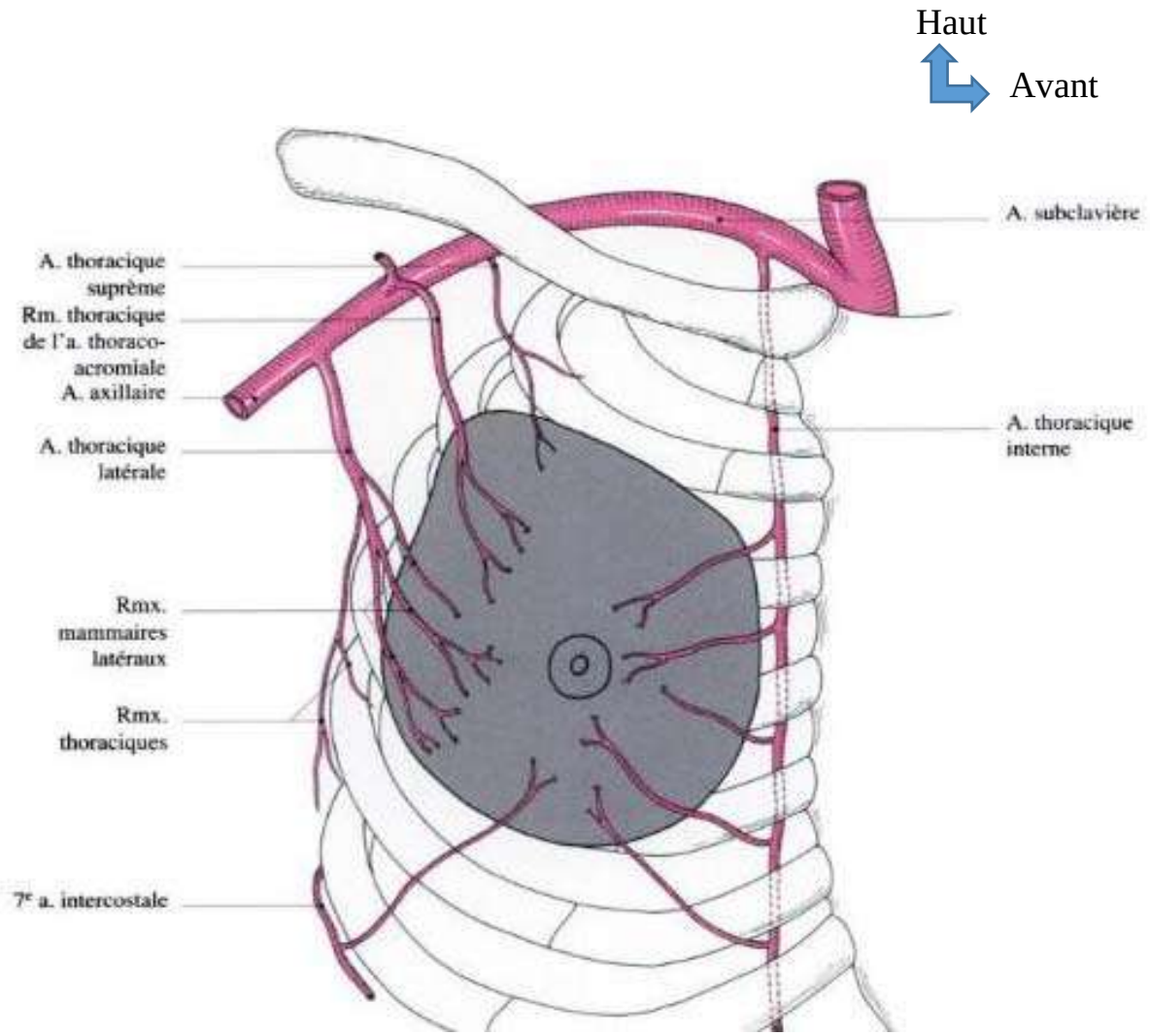


Figure 3: Vascularisation artérielle de la glande mammaire selon kamina [24]

1.4. Rappels physiologiques

Les seins jouent un rôle important dans l'esthétique et la féminité de la femme. Mais le plus important reste son rôle dans l'allaitement maternel [26].

Dès la puberté plusieurs hormones influencent les seins dans sa forme et son volume notamment l'œstrogène et la progestérone. Ces hormones, fabriquées par les ovaires, ont une influence sur les seins tout au long de la vie [26].

- **Les estrogènes** agissent sur la croissance cellulaire des canaux, du tissu conjonctif, et du tissu adipeux. En outre, l'estrogène stimule positivement la synthèse de leurs récepteurs et ceux de la progestérone. Ces hormones

sont fabriquées au cours de la première partie du cycle menstruel de la femme.

- **La progestérone** est principalement présente lors de la seconde partie du cycle menstruel. Elle a une action complémentaire à celle des œstrogènes. Elle agit sur la partie distale du canal galactophore en induisant la formation et la différenciation des acini [26].

La fonction biologique du sein en période d'allaitement est de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né. La prolactine a son rôle dans l'induction de la sécrétion lactée, lequel rôle sera entretenu par la succion du bébé. L'ocytocine elle, provoque la contraction des cellules myoépithéliales [26].

1.5. Rappels anatomopathologiques

Le tableau n^{o} I présente la classification histologique des tumeurs malignes du sein selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [27].

Tableau n° I: Classification histologique des tumeurs malignes du sein [27]

Tumeurs épithéliales malignes
Néoplasies malignes in situ - Néoplasie mammaire intra épithéliale de type canalaire - Néoplasie mammaire intra épithéliale de type lobulaire
Carcinome de type non spécifique (anciennement carcinome canalaire infiltrant) - Carcinome de type mixte - Carcinome pléiomorphe - Carcinome avec cellules géantes osteoclastiques - Carcinome avec aspects choriocarcinomateux - Carcinome avec aspects mélanocytaires - Carcinome lobulaire infiltrant - Carcinome tibuleux et cribiforme - Carcinome à différenciation médullaire - Carcinome mucineux et carcinome à cellules en bague à chaton - Carcinome à différenciation neuroendocrine - Carcinome papillaire infiltrant - Carcinome micropapillaire infiltrant - Carcinome à différenciation apocrine - Tumeur des glandes salivaires et des glandes annexielles - Carcinome métaplasique - Carcinome métaplasique de type épithélial pur - Carcinome métaplasique à différenciation mésenchymenteuse - Carcinome adénoïde kystique - Carcinome mucoépidemoide - Carcinome polymorphe - Carcinome à cellules acineuses - Carcinome à cellules claires (riche en glycogène) - Carcinome à cellules riche en lipides - Carcinome sébacé - Carcinome sécrétant - Carcinome oncocytique - Carcinome inflammatoire - Carcinome bilatéral et non synchrone
- Tumeurs myoépithéliales
- Myoépithéliome malin

Tumeurs mésenchymateuses malignes
- Hémangiopéricytome - Fibrosarcome - Schwannome malin - Angiosarcome - Liposarcome - Rhabdomyosarcome - Ostéosarcome - Léiomyosarcome
Tumeurs malignes mixtes épithéliales et conjonctives
- Sarcome phyllode - Carcinosarcome
Lymphomes malins
- Lymphome B diffus à grandes cellules - Lymphome de Burkitt - Lymphome MALT de la zone marginale - Lymphome folliculaire
Métastases mammaires
Tumeurs du sein de l'homme
- Carcinome in situ - Carcinome infiltrant

1.6. Diagnostic des cancers du sein

1.6.1. Signes cliniques

- Les circonstances de découverte du cancer du sein sont variables :
  - Lors d'une consultation motivée par : Une mastodynie, un écoulement mammaire, une adénopathie axillaire isolée [28].
  - De découverte fortuite lors d'un examen systématique de dépistage organisé ou individuel.

- L'examen clinique se déroule en deux étapes : l'interrogatoire et l'examen physique.

- L'interrogatoire recherchera :
  - les antécédents personnels (médicaux, gynéco-obstétricaux) et familiaux.
  - les facteurs de risque du cancer du sein (âge du début des ménarches, âge de la ménopause, etc…) [29]
- L'examen physique

Il se fait de façon bilatérale et comparative.

- A l'inspection on recherchera une tuméfaction, une déformation, une modification du revêtement cutané (capiton, ride, pli, inflammation), une déviation du mamelon, une rétraction du mamelon, un écoulement mammaire, une lésion eczémateuse faisant évoquer la maladie de Paget.
- A la palpation on recherchera la présence :
  - d'un nodule du sein dont on précisera les caractéristiques :
    - ✓ consistance : dure ou pas
    - ✓ limite : mal limité, irrégulière
    - ✓ sensibilité : indolore ou pas
    - ✓ mobilité : fixé ou pas
    - ✓ taille : variable
    - ✓ topographie : variable [28]
  - Des ganglions axillaires, sus-claviculaires suspects dont on précisera les caractéristiques (taille, limite, mobilité, sensibilité).
  - L'examen physique comprend également l'examen général à la recherche des signes généraux ou de métastase :
    - ✓ altération de l'état général (AEG)
    - ✓ douleur osseuse provoquée à la percussion
    - ✓ hépatomégalie, hépatalgie, ictère

- ✓ épanchement pleural, dyspnée
- ✓ déficit sensitivomoteur, atteinte d'un nerf crânien [28].

Il faudra réaliser un examen gynécologique complet

1.6.2. Examens paracliniques

Ils comprennent essentiellement les examens d'imagerie et l'histologie.

1.6.2.1. Les examens d'imageries

Il s'agit surtout de la mammographie et de l'échographie mammaire.

- **Mammographie**

Elle reste l'examen de référence pour le dépistage du cancer du sein. Elle comprend au moins deux (2) incidences +/- des clichés centrés sur les lésions. Les anomalies recherchées peuvent être :

- Une opacité : dense, hétérogène, mal limitée, spiculée (image stellaire), rétractile, avec discordance radio-clinique (taille radiologique < taille clinique), entourée d'un halo d'œdème, avec épaississement cutané en regard [30].
- Un foyer de micro calcifications : poussiéreuses, irrégulières, en faveur des lésions de carcinome in situ associées.

Les résultats sont exprimés en utilisant la classification BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) de l'American College of Radiology (ACR) [31]

- ACR0= bilan en cours, pas de résultats définitifs actuellement.
- ACR1= mammographie normale.
- ACR2= anomalie bénigne ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
- ACR3= anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance rapprochée est conseillée.

- ACR4= anomalie indéterminée ou suspecte nécessitant une vérification histologique.
- ACR5=anomalie évocatrice de cancer.
- ACR6= tumeur maligne histologiquement prouvée

La mammographie présente des limites telles que le manque de sensibilité en cas de seins denses (en particulier chez la femme jeune), et nécessite alors un complément d'imagerie par échographie+/- IRM complémentaires.

- **Echographie mammaire bilatérale**

En pratique, elle est souvent réalisée en complément de la mammographie pour préciser les caractéristiques d'une anomalie. Dans ce cas, elle comprend un temps d'exploration axillaire pour préciser le statut ganglionnaire. Ses principales indications sont [32] :

- une anomalie douteuse à la mammographie.
- la femme jeune avec des seins denses.
- pour guider un prélèvement par biopsies.

Les caractéristiques échographiques d'un nodule suspect sont :

- irrégulier mal limité.
- hétérogène, hypoéchogène, avec aspect en cocarde.
- à grand axe vertical (perpendiculaire à la peau).
- avec cône d'ombre postérieur, sans renforcement postérieur des échos
- avec dissociation clinico-échographique [32]

- **Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM)**

Elle n'est pas systématique. Elle est indiquée pour le dépistage des femmes à haut risque (ex : mutation BRCA), en cas de doute persistant malgré la mammographie et l'échographie, pour une tumeur multifocale, dans le suivi d'un traitement néoadjuvant [33].

1.6.2.2. Histologie

Le diagnostic de certitude est histologique donc indispensable avant tout traitement.

- Prélèvements anatomo-pathologiques

En pré-thérapeutique : le diagnostic histologique repose sur l'examen anatomo-pathologique d'une biopsie écho guidée ou radioguidée. Plusieurs techniques de prélèvements peuvent être utilisées :

  - Microbiopsie au pistolet pour une lésion palpable
  - Macrobiopsie au mammotome pour une lésion non palpable (petite tumeur ou foyer de microcalcifications.

En cas d'adénopathie suspecte, une biopsie percutanée axillaire peut être réalisée dans le même temps [34].

- Eléments du compte-rendu anatomo-pathologique final

Il faut d'abord confirmer le diagnostic de cancer. Les éléments nécessaires au pronostic et à la prise en charge sont :

  - Type histologique (carcinome canalaire/lobulaire, infiltrant/ in situ).
  - Taille tumorale.
  - Grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR) modifié ou Elson Ellis établi à partir de 3 paramètres (différenciation, index mitotique, pléomorphisme des noyaux) [35] :
    - SBR1=tumeur de bas grade (bon pronostic)
    - SBR2= tumeur de grade intermédiaire
    - SBR3=tumeur de haut grade (mauvais pronostic)
  - Index de prolifération (ki67).
  - Envahissement des berges et qualité de l'exérèse (statut R)
  - Présence d'embols vasculaires péritumoraux.
  - Statuts ganglionnaires: nombre de ganglions envahis/ganglions analysés

- Rupture capsulaire.
- Facteurs prédictifs de réponse au traitement :
  - Expression des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone.
  - Surexpression HER2 (en immunohistochimie et en FISH) [35]

1.6.2.3. Autres examens

- Bilan d'extension

Il est indiqué en présence de signes d'appel seulement. Il peut être proposé pour les tumeurs localement avancées (T3-T4) ou en cas d'atteinte ganglionnaire.

- L'imagerie repose sur 3 options possibles [36] :
  - Radiographie de thorax + échographie hépatique +scintigraphie osseuse.
  - TDM thoraco-abdomino-pelvien+ scintigraphie osseuse.
  - PET-TDM
- Le bilan biologique : avec bilan hépatique, calcémie et PAL, LDH, le dosage du marqueur : CA15.3 pour le suivi des stades métastatiques.

- Bilan pré-thérapeutique
  - Bilan préopératoire
  - Echographie cardiaque : avant une chimiothérapie par anthracyclines ou un traitement par Herception trastuzumab.
  - Avant une hormonothérapie : ostéodensitométrie et bilan métabolique [29].

1.7. Classification TNM et Stadification des cancers du sein [37]

Au terme des investigations cliniques et paracliniques, la tumeur devra être classée :

- **La classification TNM**
  - **Taille de la tumeur : T**

Tx : la tumeur primitive ne peut être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

Tis: présence d'un carcinome in situ ou de maladie de Paget sans tumeur décelable (Tis Paget)

T1 : tumeur ≤ 20 mm dans sa plus grande dimension

T1mi : tumeur ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

T1a : tumeur > 1 mm et ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension

T1b : tumeur > 5 mm et ≤ 10 mm dans sa plus grande dimension

T1c : tumeur > 10 mm et ≤ 20 mm dans sa plus grande dimension

T2 : tumeur > 20 mm et ≤ 50 mm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique (a) ou à la peau (b)

T4a : extension à la paroi thoracique

T4b : ulcération et / ou nodules satellites macroscopiques homolatéraux et / ou œdème cutané (y compris la peau d'orange) ne répondant pas aux critères du carcinome inflammatoire

T4c : T4a et T4b sont présents

T4d : carcinome inflammatoire

  - **Atteinte ganglionnaire : N**

Nx : l'atteinte ganglionnaire ne peut être évaluée

N0 : absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 : ganglions axillaires homolatéraux suspects mobiles

N1mi : Micro métastases (environ 200 cellules, supérieures à 0,2 mm, mais aucune supérieure à 2,0 mm) [29]

N2 : ganglions axillaires homolatéraux suspects fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires

N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés

N2b : Ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement apparent sans adénopathies axillaires cliniques

N3 : Ganglions sous-claviculaires homolatéraux ou mammaires internes avec présence d'adénopathies axillaires ou ganglions sus-claviculaires présents

N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires

N3b : Ganglions mammaires internes et ganglions axillaires homolatéraux

N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux [29]

- **Atteinte métastatique : M**

Mx : détermination impossible de l'extension métastatique

M0 : absence de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance

- **Classification par stade de l'AJCC UICC** [36]
  - **Stade 0 :** Tis N0 M0
  - **Stade I** :
    - **IA :** T1 N0 M0
    - **IB** : T0 N1mi M0 ; T1 N1mi M0
  - **Stade II :**
    - **IIA** T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
    - **IIB** T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
  - **Stade III**
    - **IIIA** T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
    - **IIIB** T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

- **IIIC** Tous T N3 M0

- **Stade IV** Tous T, Tous N, M1

1.8. Prévention

1.8.1. Prévention primaire

Elle consiste à éliminer ou éviter les facteurs de risques modifiables qui peuvent conduire à l'apparition de la maladie, et à augmenter ou renforcer le système immunitaire de la population [38].

1.8.1.1. Prévention médicale

- Le régime alimentaire : Elle doit permettre d'obtenir un poids corporel correct. Elle doit être riche en fruits, légumes, céréales et légumineuses et contenir peu de viande rouge. Eviter la consommation d'alcool et de tabac [38].
- Eviter l'utilisation des pilules oestroprogestatives, les traitements hormonaux de substitution de la ménopause, une première grossesse tardive, l'absence d'allaitement.
- L'activité physique : Les recherches épidémiologiques suggèrent que les exercices physiques réduisent le risque de cancer du sein d'environ 10 à 25% par rapport aux femmes inactives. Il est recommandé de pratiquer au moins 30 min d'activité physique modérée par jour, soit l'équivalent d'une marche rapide [38] .
- Prévention thérapeutique

Les modulateurs sélectifs des récepteurs comme le tamoxifène et les inhibiteurs d'aromatase ont montré leur efficacité en tant que thérapie préventive. Il est recommandé de discuter d'une thérapie préventive avec les femmes présentant un risque élevé de développer un cancer du sein [39].

1.8.1.2. Prévention chirurgicale

La mastectomie bilatérale réduisant le risque (MBRR) et la salpingo-ovariectomie bilatérale réduisant le risque (SOBRR) sont les interventions chirurgicales utilisées chez les femmes présentant des mutations génétiques à haut risque pour réduire le risque de cancer du sein [39].

- La mastectomie bilatérale à réduction de risque avec reconstitution mammaire.

Elle réduit le risque de développer un cancer du sein d'environ 90%. Elle réduit le nombre de décès dus au cancer du sein et améliore la survie spécifique au cancer du sein, en particulier chez les porteuses de la mutation BRCA1. L'intervention la plus couramment pratiquée est la mastectomie sous-cutanée avec épargne du mamelon par voie inframammaire, radiale ou latérale, souvent accompagnée d'une reconstruction immédiate [39].

- La salpingo-ovariectomie bilatérale réductrice du risque

Elle réduit le risque de développer un cancer de sein d'environ 50%. La réduction du risque est plus importante chez les porteuses de la mutation BRC2 que chez les porteuses de BRCA1 [39].

Le tableau n° II résume les indications des différentes approches chirurgicales :

Tableau n° II: Prévention chirurgicale du cancer du sein [40]

Contexte	Indications
Mutation BRCA1/2	-Femme indemne : Mastectomie prophylactique bilatérale avec reconstruction mammaire immédiate optionnelle Le rapport bénéfice/risque est variable en fonction de l'âge : • Discutable avant 30 ans • Intéressant entre 30-65 ans • Faible après 65ans Risque résiduel de cancer post-mastectomie < 2% Peut aussi se discuter en cas de mutation constitutionnelle PALB2, PTEN et CDH1 -Mastectomie controlatérale prophylactique après cancer du sein : à discuter en fonction du pronostic du cancer. La réflexion peut être dissociée du temps thérapeutique. Annexectomie bilatérale : Recommandation à 40ans pour BRCA1 et pouvant être différée à 45ans pour BRCA2
Mutation PALB2	Annexectomie bilatérale : Proposition à la ménopause (50-55 ans) pour PALB2 (groupe de travail en cours pour trouver le consensus national)
Prédispositions génétiques rares : TP53 et autres	La mastectomie prophylactique est discutée dès 20ans dans un contexte de T53 (le traitement du cancer du sein augmenterait le risque P de cancer secondaire)
Mutations des gènes ATM et CHEK2	Par d'indication de mastectomie prophylactique systématique
• Risque « très élevé » de cancer d sein sans mutation identifiée : -BOADICEA <	Discussion au cas par cas de la mastectomie prophylactique (RCP) Pas de recommandation d'annexectomie prophylactique (si famille cancer du sein seul). En cas de cancer de l'ovaire dans la famille décision RCP

30% ou score de Claus > 40% • ATCD irradiation thoracique médicale à haute dose	
Carcinome lobulaire in situ, hyperplasies	Pas d'indication de mastectomie prophylactique systématique

1.8.2. Prévention secondaire

Elle regroupe l'ensemble des moyens pouvant permettre un dépistage précoce de la maladie.

- L'auto-examen des seins : Elle permet à la femme d'apprendre à connaitre la structure correcte de ses seins, ce qui l'aide à détecter plus tard des lésions atypiques dans le tissu de la glande mammaire. Il est recommandé à chaque femme de plus de 20 ans de procéder à un auto-examen des seins une fois par mois, de préférence le premier jour après la fin des menstruations. Les femmes ménopausées devraient également examiner leurs seins une fois par mois, de préférence le même jour chaque mois [38].
- La mammographie : Elle est la méthode de prévention secondaire la plus fiable et la plus reproductible qui vise à détecter plus tôt le cancer du sein chez les femmes asymptomatiques et celles présentant un risque supérieur à la moyenne de développer la maladie. Il est possible d'obtenir un tôt de précision de 85 à 90% pour identifier les tumeurs précliniques non palpables de moins de 15mm[41]. Elle est réalisée une fois tous les 2 ans chez les femmes de 50 à 74 ans.
- L'échographie : Elle est un examen précieux chez les femmes à haut risque, ainsi que lors de l'évaluation des seins de haute densité.

- L'imagerie par résonnance magnétique : Elle permet d'obtenir une image incroyablement précise des tissus mous, qui ne peut être réalisée par d'autres méthodes. La présence d'une mutation génétique chez la jeune femme est une indication pour demander une IRM [38].

1.9. Traitement

1.9.1. Mesures initiales

La prise en charge est toujours multidisciplinaire. Le traitement ne débute qu'après certitude diagnostique ou preuve histologique et après discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) [36].

1.9.2. But

Le traitement des cancers du sein vise à obtenir la plus grande probabilité de guérison ou la plus longue survie sans rechute, avec un préjudice fonctionnel, esthétique mineur et une bonne qualité de vie.

1.9.3. Moyens

Le traitement des cancers du sein repose sur plusieurs moyens à savoir : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, la thérapie ciblée et la psychothérapie [29].

- **La chimiothérapie**

Elle peut être adjuvante ou néoadjuvante.

- **Chimiothérapie adjuvante** [36]

C'est un traitement systémique du cancer du sein. Son objectif est d'améliorer la survie quand il existe un risque de micrométastases disséminées dans l'organisme.

- Ses indications sont :
  - ✓ Une tumeur de taille supérieure à 2-3cm
  - ✓ Présence d'adénopathies

- ✓ Les jeunes femmes âgées de moins de 35 ans
- ✓ La grade histopronostique élevé (SBR3)
- ✓ Les récepteurs hormonaux négatifs

▪ Ses modalités :

- ✓ Il s'agit d'une polychimiothérapie à base d'anthracyclines ou de taxanes
- ✓ Elle est parfois associée à une thérapie ciblée (ex : herception)
- ✓ Elle débute dans les 3-6 semaines après la chirurgie et avant la radiothérapie [36].

o **Chimiothérapie néoadjuvante**

Il s'agit d'une chimiothérapie première réalisée avant le traitement chirurgical dans le but le plus souvent de diminuer la taille tumorale et ainsi permettre un traitement conservateur.

▪ Indications :

- ✓ Elle est systématique pour les tumeurs inflammatoires.
- ✓ Parfois pour les tumeurs volumineuses pour permettre un traitement conservateur.
- ✓ Pour les tumeurs avancées initialement inopérables (T4, N2) pour permettre une exérèse carcinologique.

Les protocoles utilisés sont les mêmes que pour la chimiothérapie adjuvante.

Un clip est mis en place sous contrôle écho ou radioguidé en cours de traitement pour guider le geste chirurgical ultérieur [29].

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire évalue alors la réponse tumorale (pourcentage de nécrose et de cellules tumorales résiduelles).

- **La chirurgie**

o **La chirurgie tumorale** [29]

Elle peut être conservatrice ou radicale :

▪ La chirurgie conservatrice= la mastectomie partielle :

Il peut s'agit d'une tumorectomie pour une tumeur palpable ou d'une quadrantectomie après repérage radiologique pour une lésion infraclinique avec mise en place de clips de repérage en prévision de la radiothérapie.

- ✓ Les indications :
  - Une tumeur unifocale de petite taille, si une exérèse RO est possible avec un résultat esthétique satisfaisant. (De façon schématique on peut retenir un seuil autour de 2 à 3cm mais c'est surtout le rapport volume tumoral/volume du sein qui permet de déterminer si un traitement conservateur est possible)
  - Dans certains cas : après une chimiothérapie néoadjuvante ayant permis une réduction de la taille tumorale de façon suffisante.

- La chirurgie non conservatrice= la mastectomie totale :
  - Les indications :
    - Une tumeur unifocale de grande taille.
    - Une tumeur multifocale.
    - En cas de récidive.
    - Une tumeur inflammatoire (après chimiothérapie néoadjuvante)

La patiente doit être informée des possibilités de reconstruction mammaire, en général différée (à distance de la radiothérapie et de la chimiothérapie).

Quelle que soit la chirurgie : l'examen anatomopathologique extemporané et définitif de la pièce opératoire est systématique.

- **La chirurgie ganglionnaire** [36]

Elle est indiquée pour les tumeurs infiltrantes seulement.

Nous avons deux possibilités : la technique de ganglions sentinelle et le curage ganglionnaire.

- **La technique du ganglion sentinelle :**
  - ✓ Ses indications sont :
    - Tumeur unifocale <3 cm

- Sans adénopathie palpable(N0)

✓ Ses modalités sont [29] :

- Il faut un repérage colorimétrique (injection de colorant dans la tumeur) et isotopique (injection d'un traceur radioactif) permettant l'exérèse des premiers relais ganglionnaires.
- En cas de ganglions sentinelle envahi sur l'examen anatomopathologique extemporané ou définitif : un curage ganglionnaire complémentaire est réalisé dans le même temps opératoire ou lors d'une nouvelle intervention.

▪ **Le curage ganglionnaire axillaire** [29]

✓ Il est indiqué pour les tumeurs de taille supérieure à 3 cm ou avec adénopathies décelables cliniquement.

✓ Ses modalités : il s'agit d'une exérèse de tous les ganglions du creux axillaire (il doit emporter au moins 10 ganglions pour être de qualité)

- **Radiothérapie**

C'est un traitement locorégional du cancer du sein, qui concerne la tumeur elle-même +/- les aires ganglionnaires : elle a pour but de diminuer le risque de récidive locorégionale [29]

o **Modalités :**

▪ La radiothérapie du site tumoral

✓ Après une tumorectomie : Il faut faire une irradiation de la glande mammaire restante avec surdosage du lit tumoral (boost)

✓ Après une mastectomie : Il faut faire une irradiation de la paroi thoracique sous-jacente s'il y a des facteurs de mauvais pronostic.

✓ Irradiation ganglionnaire pour les tumeurs avec atteinte ganglionnaire : au niveau mammaire interne et sus-claviculaire

incluant le sommet de l'aisselle (mais sans irradiation axillaire complète qui aggraverait la morbidité du curage) [36]

- ✓ Dose totale d'irradiation de 50 grays en 5 semaines, soit 25 fractions de 2 Gy, 5 jours par semaine +/- un boost de 10 à 16Gy sur le lit tumoral
- ✓ La radiothérapie est débutée dans les 12 semaines après la chirurgie, ou en cas de chimiothérapie, dans les 5 semaines après la fin de celle-ci [36].

- **L'hormonothérapie**

C'est un traitement médical systémique, indiqué dans la prise en charge des tumeurs hormono-sensibles pour diminuer le risque de rechute ou de cancer controlatéral

- **Les indications :** toute tumeur surexprimant les récepteurs hormonaux d'après l'examen anatomopathologique.
- **Avant la ménopause :** TAMOXIFENE

Traitement par anti-œstrogène (modulateur sélectif du récepteur des œstrogènes) : le tamoxifène inhibe de façon compétitive l'action des œstrogènes sur le récepteur [29].

- **En post-ménopause :** ANTI-AROMATASE

L'anastrozole (Arimidex), le létrozole (Fémara) ou l'exémestane (Aromasine) : Ils sont utilisés pour bloquer la principale source d'œstrogènes après la ménopause = l'aromatisation des androgènes en œstrogènes dans le tissu adipeux [29].

- **Les modalités :**
  - La prescription est limitée à 5 ans après la radio-chimiothérapie.
  - Pour le tamoxifène :
    - ✓ Prendre des précautions en cas d'antécédent thrombo-embolique.

- ✓ Il faut une surveillance de l'endomètre par échographie pelvienne annuelle.
- ✓ En cas de métrorragie : Il faut rechercher un cancer de l'endomètre par hystéroscopie-curetage

▪ Les anti-aromatases :

- ✓ Ils sont contre-indiqués chez la femme non ménopausée.
- ✓ Il faut un contrôle de l'ostéodensitométrie et un bilan lipidique avant le début du traitement [29].

o **Alternatives :** Une suppression de la synthèse ovarienne des œstrogènes par chirurgie ou par irradiation peut être pratiquée.

- **Les thérapies ciblées**

Il s'agit principalement du traitement par Herception (trastuzumab) : un anticorps monoclonal anti-Her2 inhibiteur du récepteur de l'EGF.

o **Son mode d'action :** il se fixe spécifiquement sur la molécule Her2 (récepteur de l'EGF) qui est surexprimé à la surface des cellules tumorales, et bloque ainsi la prolifération des cellules tumorales.

o **Ses indications :**

▪ Elle est seulement utilisée pour les tumeurs surexprimant le Her2 après l'examen anatomopathologique.

▪ En situation adjuvante : Elle est utilisée en association ou à la suite de la chimiothérapie pour une durée totale d'un an.

▪ Sa principale toxicité est cardiaque justifiant :

- ✓ Le contrôle de la FEVG en pré-thérapeutique et sa surveillance régulière pendant le traitement.
- ✓ L'éviction de l'associer en même temps que la chimiothérapie par anthracyclines [36].

1.9.4. Indications

1.9.4.1. Cancer du sein non métastatique : traitement curatif

L'objectif du traitement est la guérison

Le tableau n° III présente la stratégie thérapeutique pour un cancer du sein localisé.

Tableau n° III: Les stratégies thérapeutiques dans le cancer du sein localisé [40]

	Chirurgie	Radiothérapie	Chimiothérapie adjuvante	Hormonothérapie adjuvante	Thérapie ciblée (Trastuzumab)
Cancer HER2-positifs	Chirurgie mammaire et axillaire homolatéral	Après chirurgie conservatrice : systématique Après mastectomie : indication de radiothérapie très fréquente (tient compte des facteurs de mauvais pronostic)	Toujours	Si récepteurs hormonaux positifs	Toujours
Cancers triple-négatifs			Toujours	Jamais	Jamais
Cancers hormono-sensibles			Si facteurs de mauvais pronostic	Toujours	Jamais

1.9.4.2. Cancer du sein métastatique : traitement systémique primordial

En cas d'atteinte métastatique, la prise en charge sera palliative : dans le sens où la guérison n'est pas possible. Cependant, les traitements permettent aujourd'hui des survies prolongées pendant plusieurs années (souvent supérieures à 10 ans). Il ne s'agit en aucun cas de soins palliatifs terminaux.

- **Traitement systémique du cancer du sein**

Il s'agit d'un traitement médical systémique associant de façon variable :

  - La chimiothérapie (en général de type polychimiothérapie, de très nombreux protocoles sont possibles).
  - La thérapie ciblée (Herceptin trastuzumab pour les tumeurs surexprimant Her2, Avastin bevacizumab pour les autres tumeurs)
  - L'hormonothérapie (pour les tumeurs hormonosensibles) [36]

- **Traitement local tumoral**

Parfois en cas de bonne réponse à la chimiothérapie et de rémission, un traitement local (radiothérapie en général, parfois chirurgie) peut être envisagé.

- **Traitements des localisations secondaires**
  - Traitements des métastases osseuses :
    - La radiothérapie à visée antalgique.
    - Le biphosphonates : pour diminuer les douleurs, le risque de fracture, la calcémie.
  - Traitement des métastases cérébrales : radiothérapie, corticoïdes, traitement anti-épileptique [36].
- **Mesures associées**
  - **Mesures générales**
    - Prise en charge psychologique.
    - Information et éducation thérapeutique.
    - Règles hygiéno-diététiques, arrêt de l'alcool et du tabac.

- Consultation d'oncogénétique en cas de facteur de risque de cancer familial [36]

- **Traitements symptomatiques**
  - Prise en charge de la douleur.
  - Prise en charge nutritionnelle.
- **Mesures spécifiques**
  - Contre-indication d'une contraception œstro-progestative ou d'un traitement hormonal substitutif de la ménopause.
  - Préservation de la fertilité : cryopréservation de tissu ovarien, congélation d'ovocytes, suppression ovarienne par agonistes de la GnRH,
  - Mesures liées au curage et au lymphœdème :
    - ✓ Education :
      - Eviter le port des charges lourdes et les mouvements répétitifs.
      - Eviter les prises de sang, les injections et la prise de tension du côté du curage.
      - Eviter les blessures et désinfecter précocement en cas de plaie
    - ✓ Kinésithérapie précoce pour lutter contre la raideur et l'œdème [29].

1.9.5. Surveillance

- **Rythme :** tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans.
- **Objectifs :**
  - Surveillance de l'efficacité (récidive locale ou à distance).
  - Surveillance de la tolérance du traitement (complications différées des traitements, qualité de vie, complications psychologiques ou socio-professionnelles) [29].

- **Modalités :**
  - Surveillance clinique : interrogatoire et examen clinique avec en particulier l'examen mammaire et des aires ganglionnaires.
  - Surveillance paraclinique :
    - Mammographie et échographie mammaire annuelles.
    - Le dosage du CA15.3 n'est pas recommandé.
    - Aucun autre examen n'est nécessaire en l'absence de signe d'appel.
    - En cas de traitement par tamoxifène : échographie pelvienne annuelle [29].

1.10. Facteurs pronostiques du cancer du sein

- **Les facteurs pronostiques du cancer du sein localisé sont :**
  - Un envahissement ganglionnaire axillaire (surtout si ≥ 4 ganglions), c'est le facteur le plus important.
  - L'âge du diagnostic inférieur 35 ans.
  - Une taille élevée de la tumeur, le caractère multifocal ou bilatéral [29].
  - Une extension à la paroi thoracique (T4a) ou à la peau (T4b).
  - Des signes inflammatoires, avec leur classification :
    - PeV0 : absence de signe inflammatoire.
    - PeV1 : doublement du volume tumoral en moins de 6 mois.
    - Pev2 : signes inflammatoires en regard de la tumeur et affectant moins du tiers de la peau du sein.
    - PeV3 : signes inflammatoires étendus à tout le sein (mastite carcinomateuse, de mauvais pronostic, souvent associée à des métastases) [29].
  - Le grade histo-pronostique de Scarff-Bloom-Richardson : un grade 3 est de plus mauvais pronostic qu'un grade 1 : c'est un facteur pronostic essentiel.
  - La présence d'embols péritumoraux, vasculaires ou lymphatiques.

- L'absence de récepteurs aux œstrogènes et a la progesterone.
- L'expression par les cellules tumorales de HER2.
- Index mitotique élevé, une proportion élevée de cellules en phase S du cycle cellulaire (cytométrie en flux) [29].

Ces facteurs pronostiques sont pris en compte pour la décision de traitement adjuvant après chirurgie pour le cancer du sein localisé.

- **Les facteurs pronostiques en situation métastatique sont :**
  - **A la clinique :**
    - Patiente : l'état général évalué par le score ECOG ou l'indice de Karnofsky,
    - Traitement antérieur : Chimiothérapie adjuvante, durée de l'intervalle libre sans métastase.
    - Les métastases : nombre de sites, localisation viscérale [29].
  - **A la biologique :**
    - Tumeur : expression des récepteurs hormonaux.
    - Patiente : taux de LDH [29].

2. CADRE ET METHODES D'ETUDE

2.1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans la ville de Cotonou. Elle s'est basée sur les données du registre des cancers de Cotonou (RCC).

2.1.1. La ville de Cotonou

Le département du Littoral comporte une seule ville qui est la ville de Cotonou, la capitale économique du Benin. La commune de Cotonou est une mégapole et ville côtière cosmopolite située au Sud du Bénin. Elle est limitée à l'Est par la Commune de Sèmè-Kpodji, à l'Ouest par la commune d'Abomey-Calavi, au Sud par l'Océan Atlantique et au Nord par le Lac Nokoué. La Commune de Cotonou s'étend sur une superficie de 79km² pour une population de 699 000 Habitants en 2021 avec une prévision de 922 000 Habitants en 2031. Elle est subdivisée en 13 arrondissements et 144 quartiers. La ville regroupe la plupart des structures administratives et politiques du pays.

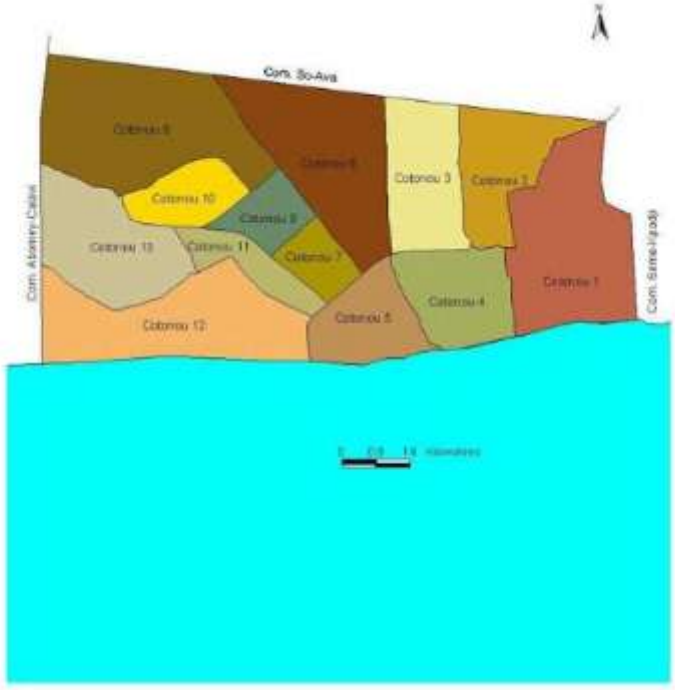


Figure 4: Cartographie du département du littoral[42]

Sur le plan sanitaire, Cotonou héberge :

- au niveau central Cinq (5) centres hospitaliers et universitaires :
  - le Centre National Hospitalier et Universitaire-Hubert Koutougou Maga (CNHU-HKM).
  - le Centre Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL).
  - le Centre National Hospitalier et Universitaire de Pneumo-Phtisiologie (CNHU-PP).
  - le Centre National Hospitalier et Universitaire de Psychiatrie (CNHUP).
  - l'Hôpital d'Instruction des Armées - Centre Hospitalier et Universitaire (HIA-CHU)
- au niveau périphérique, on distingue 4 zones sanitaires avec deux hôpitaux de zone fonctionnels à savoir l'hospitalo-universitaire de zone SURU-LERE, (Cotonou 2-Cotonou3) et l'hôpital de zone de Ménontin (Cotonou 6), 15 centres de santé complets, 1 dispensaire seul, 2 maternités, 18 formations sanitaires confessionnelles et 66 officines.

2.1.2. Description du registre des cancers de Cotonou (RCC)

a. Informations générales

L'enregistrement du cancer a commencé au Bénin en 2013 avec un registre d'anatomie pathologique situé au département d'anatomie pathologique (faculté des sciences de la santé de Cotonou). En 2014, le ministère de la Santé a créé un registre des cancers basé sur la population sous le contrôle du Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles (PNLMNT). Le registre est installé dans le bâtiment du PNLMNT. Ce dernier comporte un bureau pour le directeur et une salle informatique. Trois ordinateurs sont

disponibles. Actuellement, le transport se fait par les transports publics ou en véhicule personnel. Le registre couvre la ville de Cotonou.

b. Personnel et direction

Le registre est supervisé par un comité dirigé par le coordonnateur du PNLMNT. Il est dirigé par un Médecin de santé publique et chirurgien oncologue, qui est le responsable scientifique. L'équipe technique se compose comme suit :

- un épidémiologiste, registraire actuel au RCC
- un superviseur
- trois stagiaires

b. Sources d'information du registre

Le RCC recueille des informations auprès de 28 sources où les patients peuvent être diagnostiqués, traités ou hospitalisés pour un cancer.

- Quatre hôpitaux publics (CNHU-HKM, CHU-MEL, HIA-CHU, Hôpital de zone de suru-léré)
- Dix-neuf cliniques privées (Clinique Padre Pio, Hôpital Saint Luc, Hôpital de zone de Ménontin, Bethesda, Clinique Sehonou, Clinique d'Akpakpa, Atinkanmè, Centre oncologique de Cotonou, les roseraies, clinique les Grâces, Clinique Biosso, Clinique Point E, Clinique Mahuna, Hôpital la Croix de zinvié, Clinique mutualiste de Cotonou, clinique de l'Union, Ste Anne d'Afrique, centre d'oncologie de Cotonou, Saint Jean de Tanguiéta)
- Cinq laboratoires d'anatomie pathologique [UAPC/FSS (Unité d'Anatomie Pathologique et de Cytologie de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou), Saint Michel, Padre Pio, Clinique du Bois, Cité Houeyiho].

L'inscription est active et les registraires visitent périodiquement chaque service et clinique. Un « point focal » a été identifié dans les principaux services et cliniques. Le RCC utilise CANREG 5 pour la saisie et la gestion des données.

2.2. Méthodes d'étude

Nous avons adopté un schéma d'étude qui a déjà été validé à l'échelle africaine pour évaluer la survie des patientes atteintes du cancer du sein.

2.2.1. Type d'études

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective, à visée descriptive et analytique, en population générale à Cotonou en se basant sur les données du Registre de Cancer de Cotonou.

2.2.2. Période de l'étude

Notre étude a intéressé une période de 06 ans, allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2019.

2.2.3. Population d'étude

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif des patientes atteintes des cancers du sein (selon la CIM-10, code C50) et répertoriés dans la base du registre des cancers de Cotonou du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2019. Toutes les patientes résidaient à Cotonou.

2.2.4. Critères d'inclusions

Nous avons inclus toutes les patientes diagnostiquées et prises en charge pour un cancer du sein dans le registre des cancers de Cotonou pendant la période d'étude.

2.2.5. Critères de non inclusions

- Patientes diagnostiquées pour un cancer du sein avant l'âge de 15ans.
- Patientes étant atteintes d'un autre cancer.

2.2.6. Collecte de données

La base d'échantillonnage était les données du registre des cancers de Cotonou. Le registre utilise le logiciel CANREG développé par le Centre international de recherche sur le cancer pour la saisie des données et pour les contrôles de vérification. Les enregistrements ont été retracés depuis le registre jusqu'à la source, les informations sur la date du diagnostic et du stade ont été vérifiées ou mises à jour et les doublons ont été exclus. Les dossiers du registre ont été mis à jour avec des informations sur les procédures de diagnostic, les traitements reçus et le statut vital des patientes à partir des dossiers cliniques. Cependant, si ces informations ne pouvaient pas être trouvées dans les dossiers cliniques, les patientes ou leurs proches ont été contactés par nous même lorsque leur numéro de contact était disponible.

2.2.7. Equipe d'Enquête

Le remplissage du formulaire d'enquête a été fait par nous-même.

2.2.8. Déroulement de l'enquête

Entre octobre 2021 et janvier 2022, les dossiers des patientes étaient recherchés dans les sources (hôpitaux et cliniques). Les données ont été enregistrées avec des tablettes sur lesquelles était installé le logiciel KoBoCollect. Les patientes perdues de vue ont été contactées par téléphone. Une visite à domicile était organisée si nécessaire. Toutes les données ont été contrôlées par un médecin spécialiste qui supervisait également les appels téléphoniques et les visites à domicile.

2.2.9. Variables

La principale variable explicative était la durée de suivi. Le délai de suivi était le temps écoulé entre le diagnostic et le décès, la date du dernier contact, ou la fin de l'étude.

2.2.9.1. Variables sociodémographiques

Nous avons : le nom, le prénom, l'âge au moment du diagnostic, le sexe, le niveau d'étude, le statut matrimonial, l'ethnie, la profession, le lieu de résidence, la modalité de prise en charge de la patiente.

2.2.9.2. Caractéristiques cliniques

- Motif de consultation
- La latéralité
- Le cadran
- La taille de la tumeur
- Classification TNM, stade UICC

2.2.9.3. Caractéristiques paracliniques

- Histopathologie
- Marqueurs tumoraux
- Imagerie (mammographie, scanner, IRM, échographie)
- Bilan d'extension
- Bilan biologique : GSRH, hémogramme, bilan de la coagulation, bilan rénal

2.2.9.4. Caractéristiques thérapeutiques

Nous avons la Chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, la thérapie ciblée et la psychothérapie.

2.2.10. Traitement et analyse des données

Nous avons exclu les cas sans informations de suivi et avec des dates de suivi incohérentes. L'analyse des données a été faite par la version 15.1 de STATA.
Les données relatives aux suivies ont été analysées par la méthode de Kaplan-Meier. Le test de Log-Rank a été utilisé pour la comparaison des survies entre plusieurs groupes. Afin de déterminer les facteurs associés à la survie, une

régression de Cox a été effectuée. Les tests de significativité individuels des coefficients, le test de Wald et le test du score ont été effectués. Une p-value < 0.05 a été considérée comme statistiquement significative

Le stade a été classé en utilisant le système TNM (tumeur, ganglion et métastase). A partir des catégories individuelles de Tumeur, ganglion et métastase, le stade a été classé en quatre stades (I à IV) en utilisant les groupes de stades de l'American Joint Cancer Committee (AJCC) pour le cancer du sein. Les stades I et II ont été regroupés en tant que ''stade précoce'' et les stades III et IV en tant que ''stade tardif''.

2.3. Considérations éthiques

Cette étude a utilisé des données anonymisées et cryptées provenant de la base de données du registre des cancers. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'Ethique. Les bases de données ont été stockées au niveau du Laboratoire d'épidémiologie des maladies chroniques et neurologiques (LEMACEN) à la Faculté des sciences de la santé. Leur accès a été limité aux seules personnes autorisées. L'accès à la base de données numérique a été strictement limité et réservé à l'équipe de recherche. Elle était conservée dans un ordinateur, et protégée par un nom d'utilisateur et un mot de passe. Les fichiers ont été rendus anonymes et codés avant tout transfert par support électronique ou e-mail.

3. RESULTATS

La base d'échantillonnage était constituée des données du registre des cancers de Cotonou. Sur la période d'étude 572 cas de cancers du sein ont été répertoriés. Entre Octobre 2021 et Janvier 2022, 244 dossiers ont été retracés dans les centres de diagnostic et/ou de prise en charge. La figure 5 représente le flow chat de notre étude.

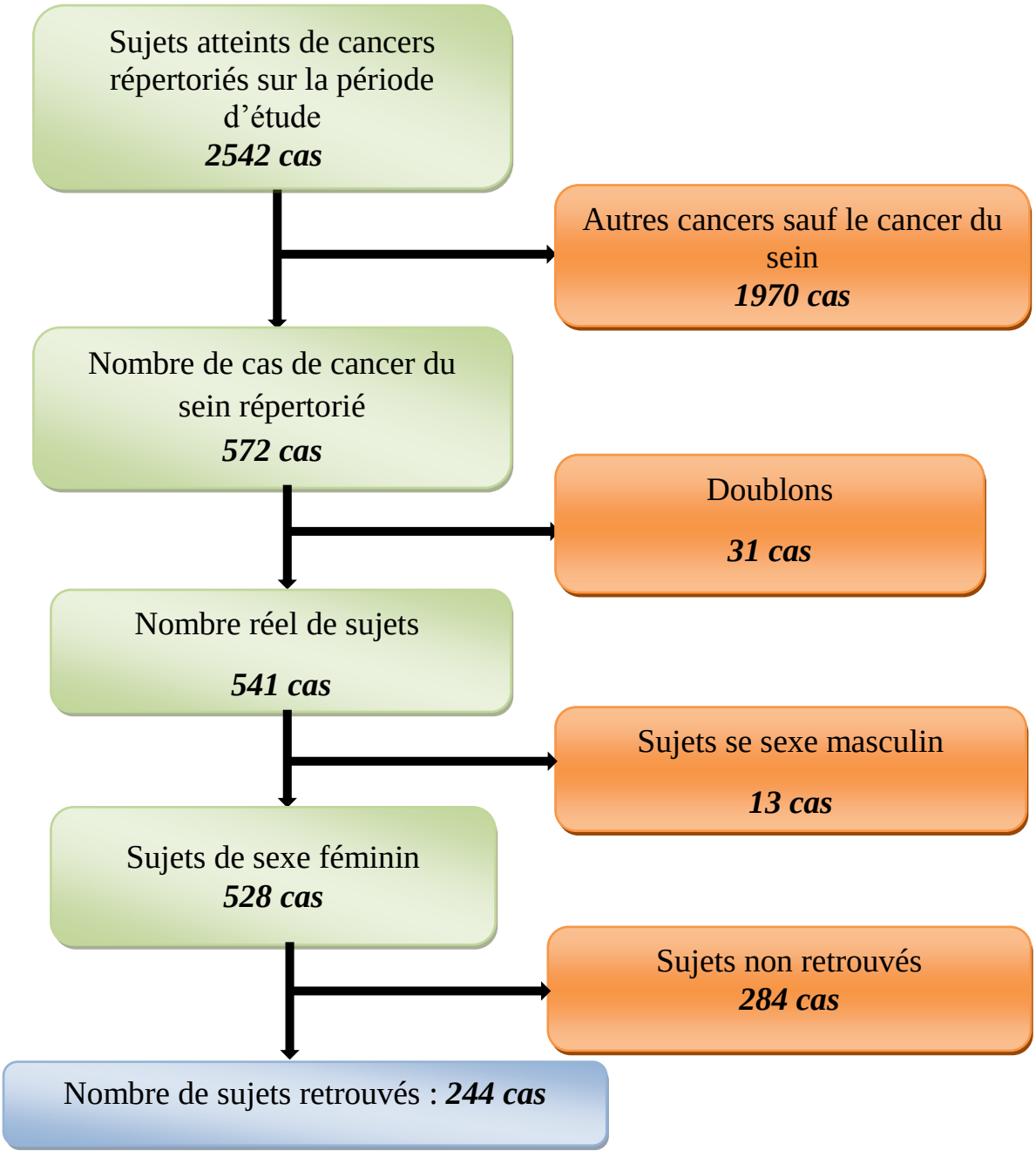


Figure 5: Flow chat de l'étude

3.1. Incidence du cancer du sein chez la femme en population générale à Cotonou entre 2014 et 2019

3.1.1. Place du cancer du sein dans les cancers à Cotonou

Le cancer du sein était le premier cancer diagnostiqué tout sexe confondu à Cotonou dans notre étude. Il représentait 22,5% de l'ensemble des cancers diagnostiqués. La figure 6 présente la répartition des différents cancers diagnostiqués sur la période d'étude tout sexe confondu.

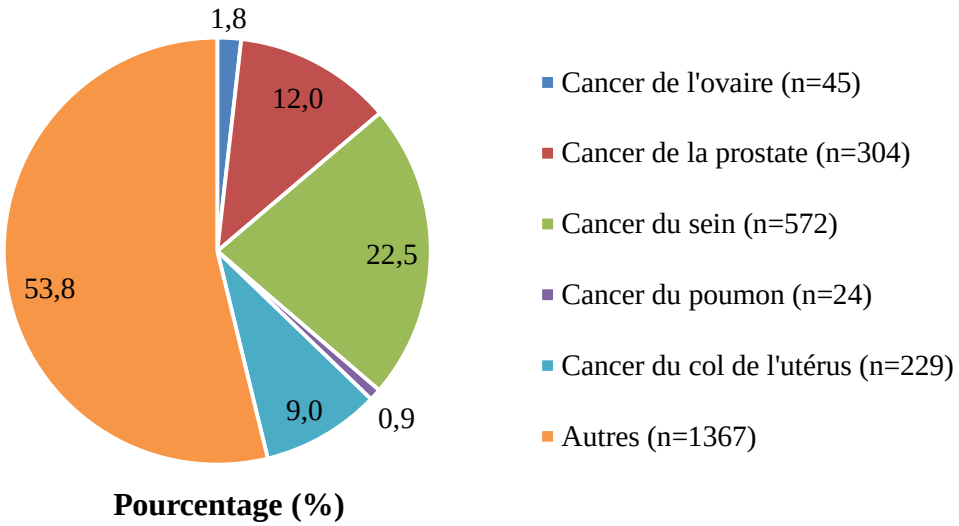


Figure 6: Répartition des différents cancers diagnostiqués sur la période d'étude

3.1.2. Place du cancer du sein chez la femme à Cotonou

La figure 7 représente la répartition des différents cancers diagnostiqués chez la femme pendant la période d'étude. Le cancer du sein était le premier cancer diagnostiqué et représentait 37,7% de l'ensemble des cancers diagnostiqués chez la femme.

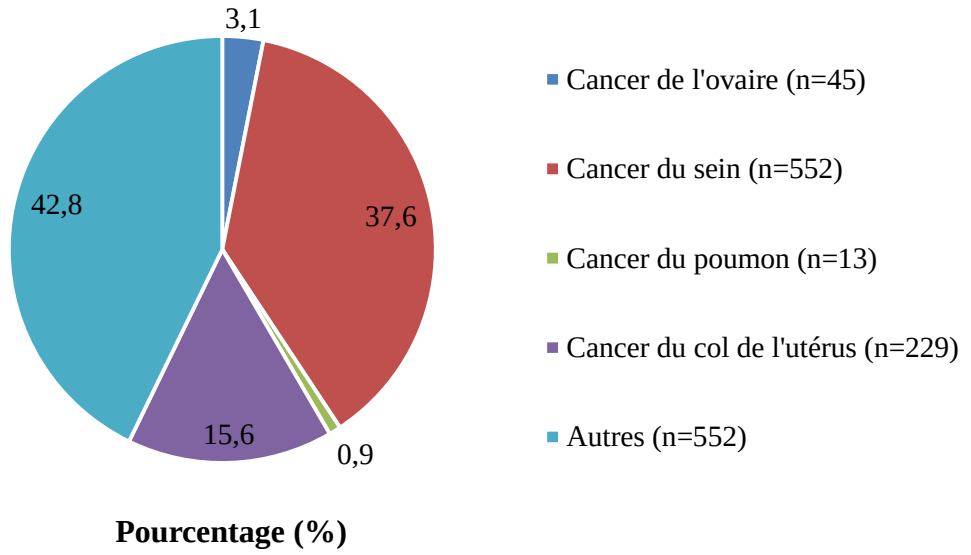


Figure 7: Répartition des différents cancers diagnostiqués chez la femme pendant la période d'étude.

3.1.3. Incidence brute du cancer du sein chez la femme

La figure 8 montre l'évolution de l'incidence brute du cancer du sein chez la femme entre 2014 et 2019. L'incidence brute du cancer du sein était de 23,3 cas pour 100.000 habitants dans notre étude. Elle variait de 17,1 cas pour 100.000 habitants en 2014 à 25 cas pour 100.000 habitants en 2019 avec un pic de 39,4 cas pour 100.000 habitants en 2018.

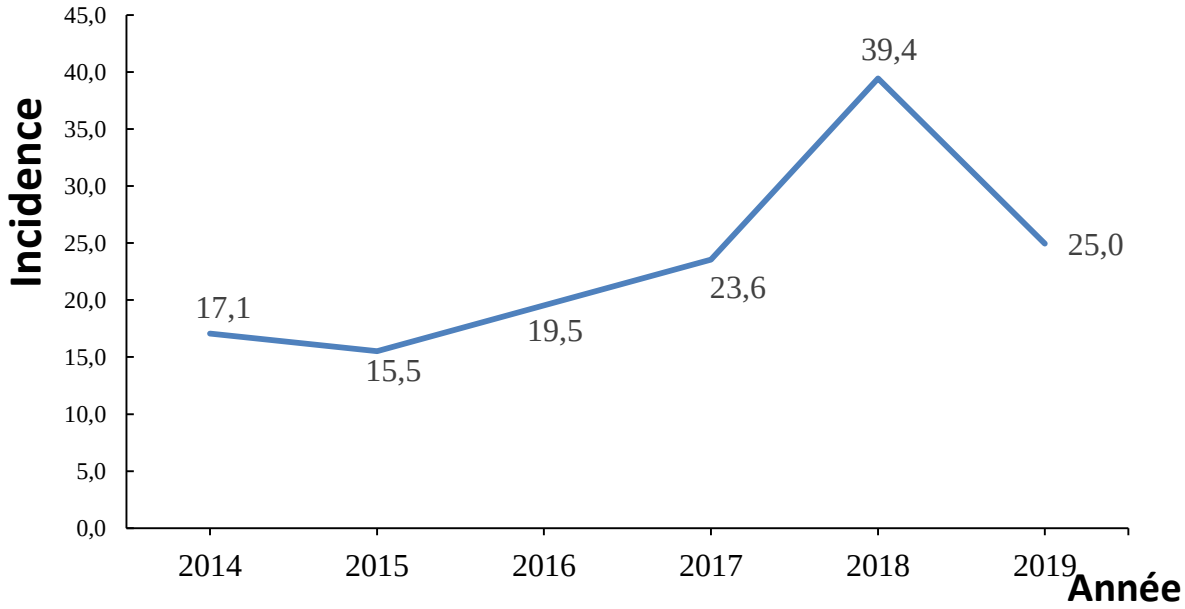


Figure 8: Evolution de l'incidence brute du cancer du sein chez la femme pour 100 000 habitants à Cotonou de 2014 à 2019.

3.1.4. Incidence du cancer du sein chez la femme en fonction des classes d'âge

La figure 9 montre l'incidence du cancer sein par tranche d'âge pour 100.000 habitants. Le pic de fréquence était observé chez les femmes âgées de 60 à 64 ans, suivi des sujets âgés de 50 à 54 ans.

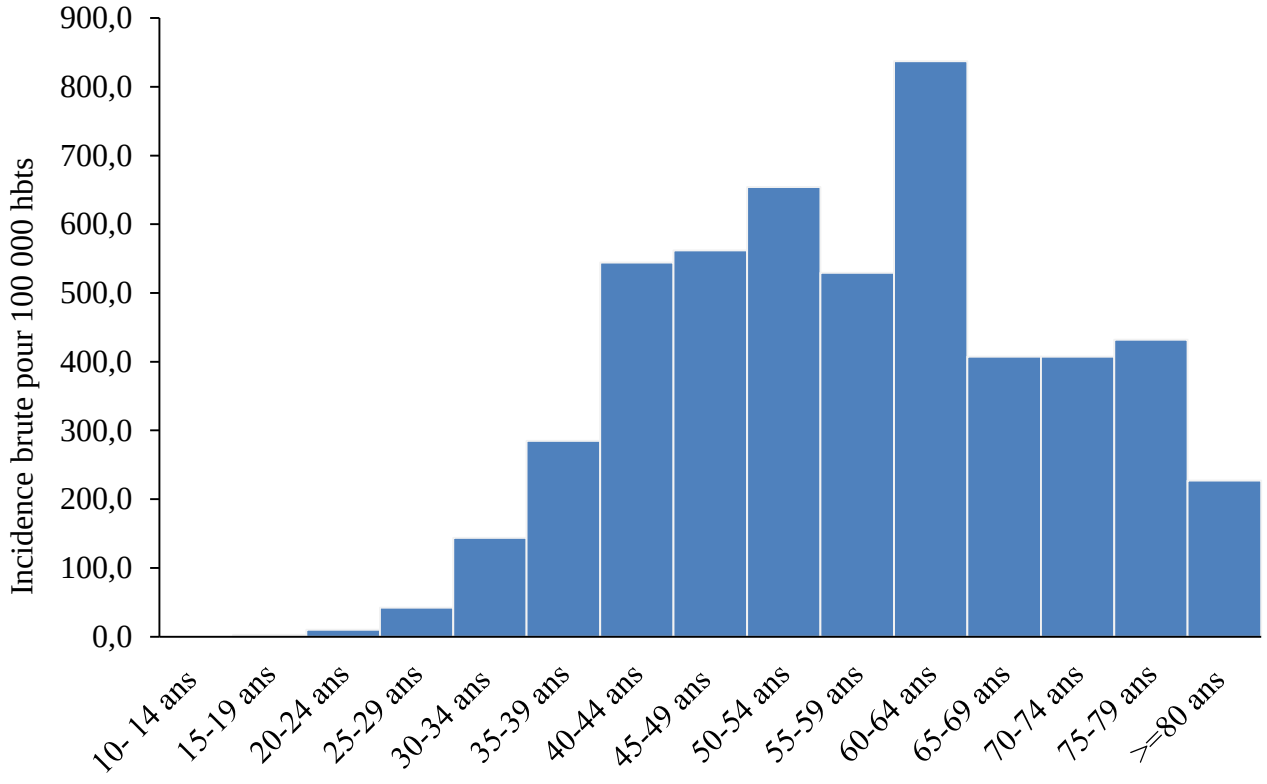


Figure 9: Evolution de l'incidence du cancer du sein chez la femme par tranche d'âge pour 100.000 habitants.

3.2. Caractéristiques des patientes enquêtées

3.2.1. Caractéristiques sociodémographiques des patientes

3.2.1.1. Age des patientes

La figure 10 montre la répartition des patientes enquêtées par tranche d'âge. L'âge moyen des patientes au moment du diagnostic était de 46,4 ans ± 12,9 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 81 ans. La tranche d'âge de 40 à 50 ans était la plus représentée dans notre échantillon (38,3%).

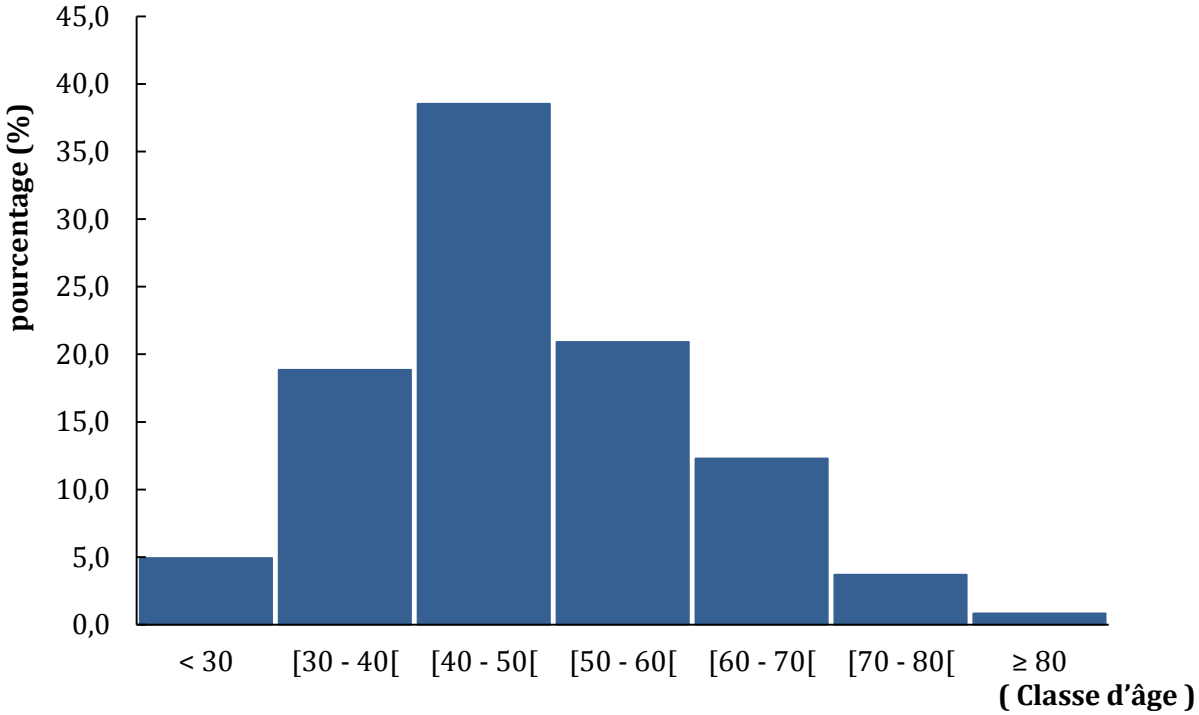


Figure 10: La figure montre la répartition de l'âge des sujets enquêtés au moment du diagnostic

3.2.1.2. Ethnie

L'ethnie fon était la plus représentée avec 71,9%, suivie par l'ethnie yoruba (19,4%).

3.2.1.3. Niveau d'instruction et profession

Le tableau n° IV montre la répartition des patientes en fonction de leur niveau d'instruction et de leur profession. Les patientes n'étaient pas scolarisées dans 11% des cas ou avaient un niveau d'instruction bas dans 33,5% des cas. La profession la plus représentée était les commerçantes (30,2%) suivie des ménagères (25,0%). Le niveau d'instruction a été renseigné chez 164 patientes.

Tableau n° IV: Répartition des patientes enquêtées en fonction du niveau d'instruction et de la profession.

	Effectif	Fréquence (%)
Niveau d'instruction *(N=164)*		
Aucune	18	11,0
Primaire	55	33,5
Secondaire	59	36,0
Supérieur	32	19,5
Profession *(N= 192)*		
Elève	2	1,0
Commerçante	58	30,2
Militaire	3	1,5
Ouvrier	27	14,1
Ménagère	48	25,0
Cadre supérieur	27	7,3
Cadre moyen	27	14,1
Autres professions	13	6,8

3.2.1.3. Couverture sanitaire

Près de la moitié des patientes (45,8%) n'avaient pas de couverture sanitaire.

3.2.2. Caractéristiques cliniques des tumeurs

3.2.2.1. Motifs de consultation

Le motif de consultation le plus fréquent était la découverte d'un nodule du sein dans 89,0% des cas suivit de l'inflammation du sein (5,3%).

3.2.2.2. Délai de consultation

Le délai moyen de consultation était de 8,1 mois avec des extrêmes allant de 1 à 60 mois.

3.2.2.3. Latéralité

Le tableau n° V présente la répartition de la latéralité de la tumeur. Le sein droit était le plus touché dans 55,8% des cas.

Tableau n° V: Répartition des patientes enquêtées en fonction de la latéralité du sein atteint.

	Effectif	Fréquence (%)
Latéralité du sein atteint *(N=142)*		
Droit	121	55,8
Gauche	89	41,0
Bilatéral	7	3,2
Cadrans atteints		
Supéro- externe	182	74,6
Supéro- interne	35	14,3
Inféro- externe	32	13,1
Inféro- interne	29	11,9

3.2.2.4. Taille de la tumeur

La taille moyenne des tumeurs au moment du diagnostic était de 7,3 cm ± 5,4 cm avec des extrêmes allant de 1 à 31 cm. L'image I montre une femme atteinte d'une tumeur du sein mesurant environ 25 cm.



Image 1:Tumeur du sein d'environ 25 cm chez une femme de 47 ans.

3.2.2.5. Adénopathie à la clinique

Le tableau n° VI présente la répartition des patientes enquêtées en fonction des sièges des adénopathies. Les adénopathies axillaires étaient les plus fréquentes et étaient retrouvées dans 97,0% des cas.

Tableau n° VI: Répartition des patientes enquêtées en fonction du siège des adénopathies

	Effectif	Fréquence (%)
Adénopathie N=163		
Ganglions axillaires	158	97,0
Ganglions sous-claviculaires	2	1,2
Ganglions sus-claviculaires homolatéraux	1	0,6
Autres	2	1,2

3.2.2.6. Classification TNM de la tumeur

Le tableau n° VII montre la répartition des patientes enquêtées en fonction de la classification TNM. Les tumeurs étaient classées T4 dans 42,2% des cas. Les adénopathies étaient retrouvées dans 75,1% des cas au moment du diagnostic. Près d'une tumeur sur 4 (24,2%) était métastatique au moment du diagnostic.

Tableau n° VII: Répartition des patientes enquêtées en fonction de la classification TNM

	Effectif	Fréquence (%)
Taille de la tumeur T		
T1	10	4,1
T2	46	18,8
T3	37	15,2
T4	103	42,2
Tx	48	19,7
Ganglions N		
N0	39	16,0
N1	81	33,2
N2	70	28,7
N3	16	6,5
Nx	38	15,6
Métastases M		
M0	123	50,4
M1	59	24,2
Mx	62	25,4

L'image 2 montre des images scanographiques de métastases multiviscérales (pulmonaire et hépatique) chez une patiente âgée de 33 ans atteinte d'un cancer du sein.

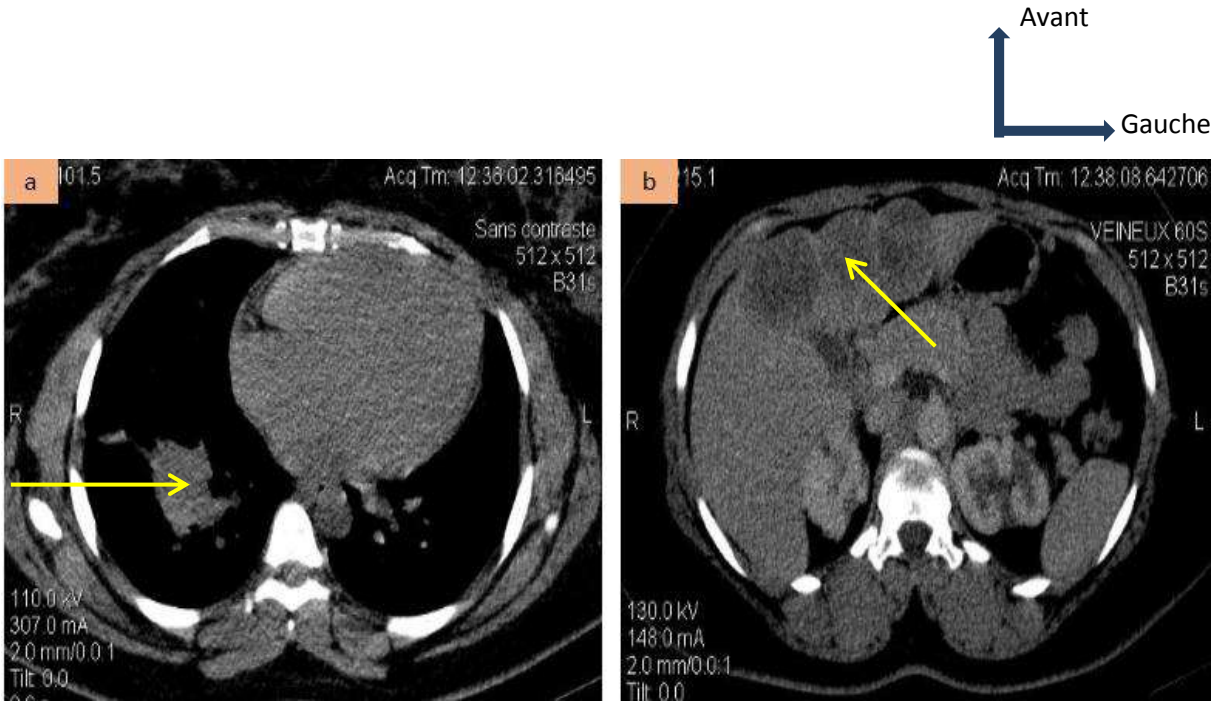


Image 2:Métastases multiviscérales chez une patiente âgée de 33 ans atteinte de cancer du sein.

a. métastase pulmonaire droite (flèche) : volumineuse masse lobaire inférieure

b. métastase hépatique (flèche) : masses coalescentes des segments III et IV.

(Cotonou, 2021)

3.2.2.7. Stade UICC

La figure 11 présente la répartition des patientes enquêtées en fonction du stade UICC au moment du diagnostic. Près de trois patientes sur quatre (74%) étaient diagnostiquées à un stade tardif (III et IV) de la maladie.

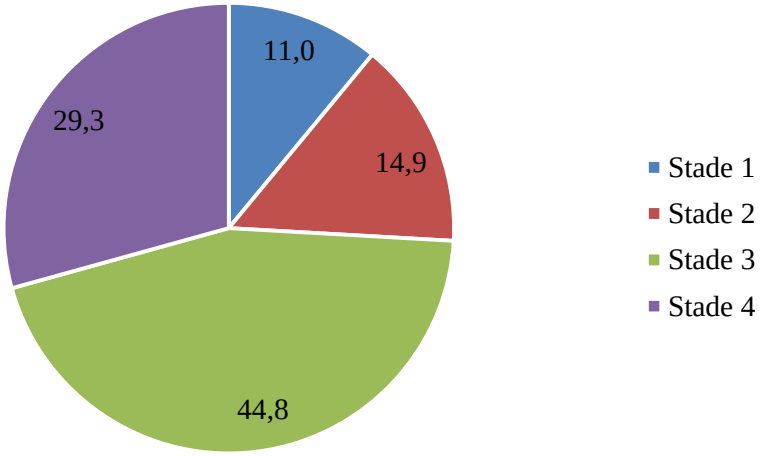


Figure 11: Répartition des patientes enquêtées en fonction du stade UICC au moment du diagnostic.

3.2.3. Anatomie pathologique

3.2.3.1. Type histologique et grade SBR

Le tableau n° VIII résume le type histologique et le grade SBR des tumeurs. Les carcinomes canalaires infiltrant non spécifique étaient les plus fréquents et représentaient 94,1% des cas. Les tumeurs de grade intermédiaire (54,2%) et de haut grade (35,9%) étaient les plus retrouvés.

Tableau n° VIII: Répartition des patientes enquêtées en fonction du type histologique et du grade SBR.

	Effectif	Fréquence (%)
Type histologique		
Carcinome canalaire in situ	2	1,2
Carcinome infiltrant non spécifique	159	94,1
Carcinome lobulaire infiltrant	4	2,3
Carcinome mucineux	2	1,2
Autres types	2	1,2
Grade SBR		
SBR 1	13	9,9
SBR 2	71	54,2
SBR 3	47	35,9

3.2.3.2. Profil immunohistochimique

Les tumeurs triples négatifs étaient les plus retrouvées (33,1% des cas) suivies des tumeurs luminal A (26,3% des cas). La figure 12 montre la répartition des tumeurs selon leur profil immunohistochimique.

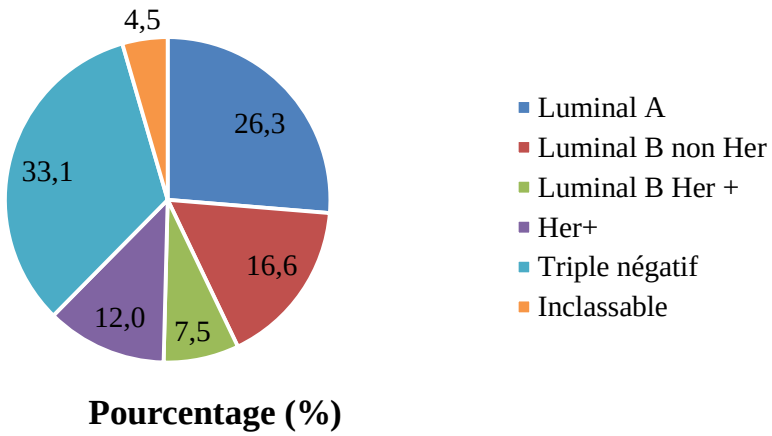


Figure12: Répartition des tumeurs en fonction de leur profil immunohistochimique.

3.2.3.3. Bilan d'extension

Le tableau n° IX présente la répartition des patientes selon les examens réalisés dans le bilan d'extension. La moitié des patientes n'avaient pas pu réaliser le scanner thoraco-abdomino-pelvien. Moins d'une patiente sur 4 avait réalisé la radiographie pulmonaire.

Tableau n° IX: Répartition des patientes selon les examens réalisés dans le bilan d'extension.

	Effectif	Fréquence (%)
Bilan d'extension		
Scanner thoraco-abdomino-pelvien	121	49,6
Radiographie pulmonaire	31	12,7
Echographie abdominale	12	4,9
Echographie pelvienne	34	1,6

3.2.4. Données relatives à la prise en charge

3.2.4.1. Les différents moyens de prise en charge

Le tableau n° X présente la répartition des patientes en fonction des traitements reçus. La thérapie ciblée était le traitement le moins réalisé (environ une patiente 100) suivit de la radiothérapie (moins d'une patiente sur cinq). La chimiothérapie était le traitement le plus reçu et seulement la moitié des patientes avaient bénéficié de la chirurgie.

Tableau n° X: Répartition des patientes en fonction des traitements reçus.

	Effectif	Pourcentage %
Traitement reçu N=244		
Chirurgie du sein réalisée	113	46,3
Chimiothérapie réalisée	163	66,8
Radiothérapie réalisée	30	12,3
Hormonothérapie réalisée	32	13,1
Thérapie ciblée réalisée	3	1,2

3.2.4.2. Devenir des patientes

Le tableau n° XI présente la répartition du devenir des patientes. Une patiente sur trois était en rémission complète et une patiente sur quatre était perdue de vue. 22,5% des patientes étaient décédées.

Tableau n° XI: Répartition des patientes en fonction de leur évolution

	Effectif	Fréquence (%)
Evolution N=244		
Récidive	27	11,1
Métastases	13	5,3
Décès	55	22,5
Rémission complète	80	32,8
Perdue de vue	69	28,3

3.3. Analyse de la survie

3.3.1. Survie globale

La figure 13 présente l'évolution de la survie globale des patientes. La survie globale à 1 an était de 85,3%, à 3 ans était de 70,5% et à 5 ans était de 62,3%.

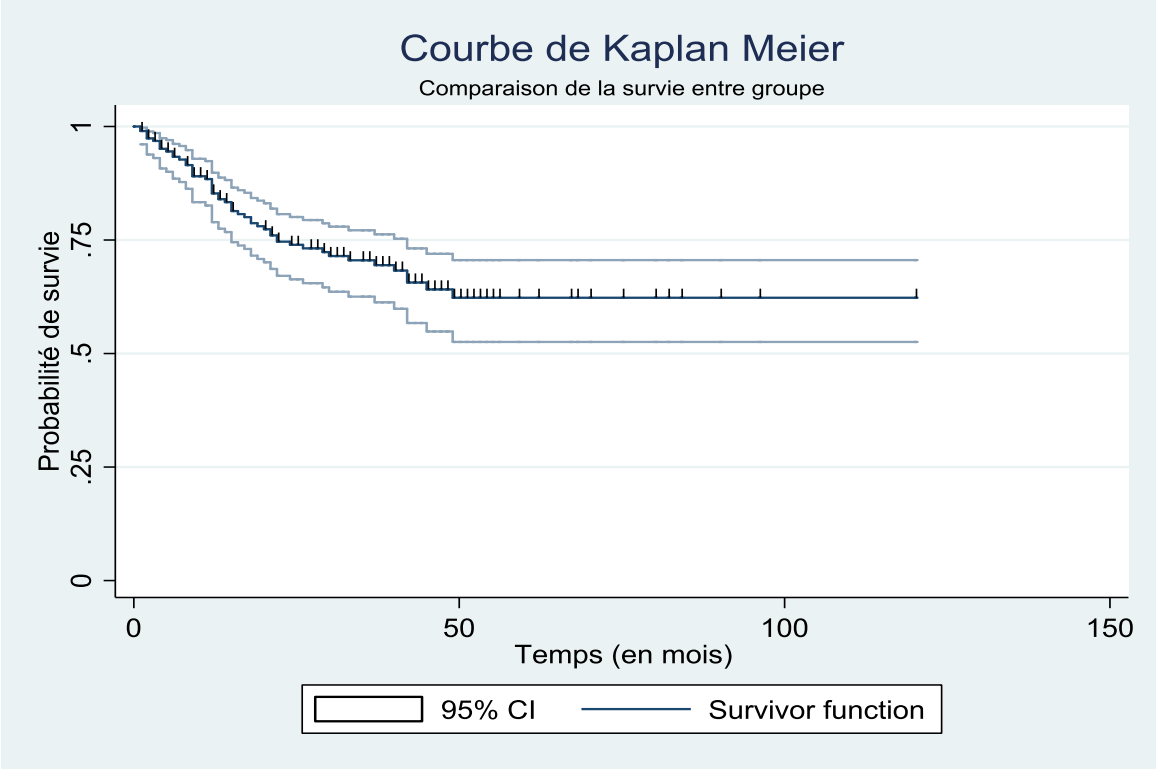


Figure 13: Evolution de la survie globale des patientes atteintes du cancer du sein en population générale à Cotonou en fonction du temps.

3.3.2. Survie des patientes en fonction des caractéristiques sociodémographiques

Le tableau n° XII présente la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction des caractéristiques sociodémographiques. La survie des patientes à 5 ans n'est pas influencée par l'âge, le niveau d'instruction ou la profession.

Tableau n° XII: Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction des caractéristiques sociodémographiques.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Age (moment du diagnostic)				
< 30 ans	83,3	50,0	-	
30 – 40 ans	87,6	72,1	72,1	
40 – 50 ans	85,6	64,0	54,3	
50 – 60 ans	87,3	77,0	67,4	0,280
60 – 70 ans	85,0	79,3	79,3	
70 – 80 ans	62,5	62,5	-	
Sup à 80 ans	50,0	-	-	
Niveau d'instruction				
Aucune	82,6	76,3	61,0	
Primaire	79,7	68,2	50,6	0,861
Secondaire	86,0	70,3	66,6	
Supérieur	95,8	62,9	62,9	
Profession				
Elève	-	-	-	
Commerçante	77,0	63,3	55,4	
Militaire	100,0	100,0	-	
Ouvrier	87,1	66,4	58,1	
Ménagère	80,4	80,4	64,2	0,781
Cadre supérieur	90,9	50,6	-	
Cadre moyen	91,3	73,0	73,0	
Autres professions	88,9	50,8	50,8	

3.3.3. Survie en fonction des caractéristiques cliniques de la tumeur

3.3.3.1. Survie en fonction des délais de consultation

La figure 14 montre l'évolution de la survie des patientes en fonction de la médiane du délai de consultation. La survie des patientes ayant consulté moins de 5 mois après les premiers symptômes semblait supérieure à celle des patientes ayant consulté plus de 5 mois après l'apparition des symptômes. Mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,070).

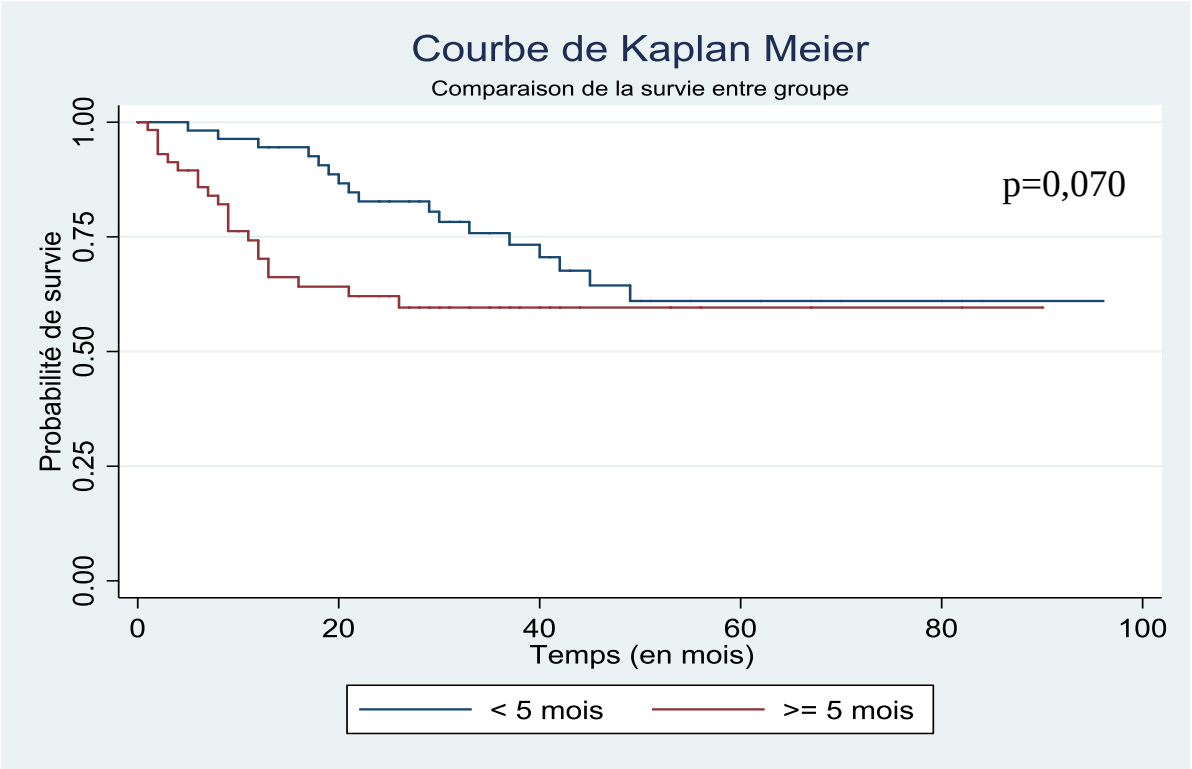


Figure 14: Courbe de survie en fonction de la médiane du délai de consultation.

3.3.3.2. Taille tumorale

Le tableau n° XIII montre la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction de la taille tumorale. La survie des tumeurs de grande taille semblait meilleure que celle des tumeurs de petite taille. Mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau n° XIII: la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction de la taille tumorale.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Taille tumorale				
T1	100,0	100,0	100,0	
T2	89,8	77,6	71,1	
T3	88,9	64,8	64,8	0,207
T4	78,8	63,3	53,9	
Tx	94,7	87,9	73,3	

La figure 15 montre l'évolution de la survie des patientes en fonction de la taille tumorale.

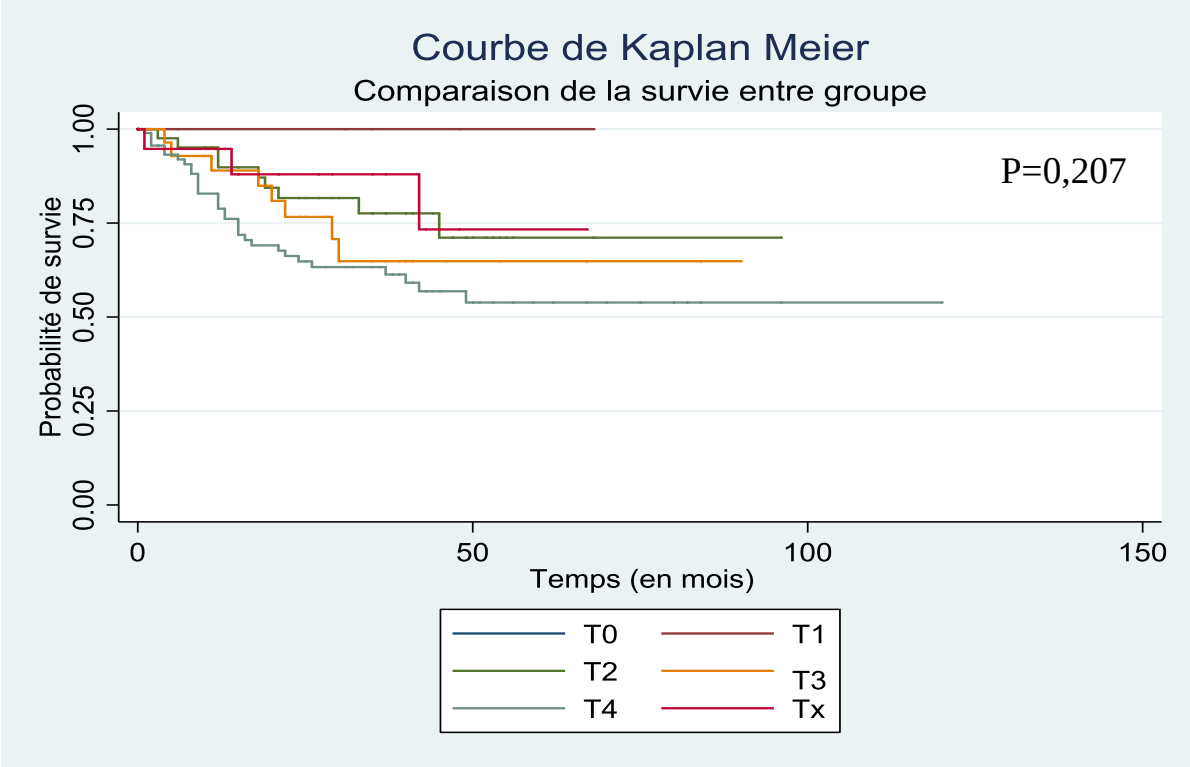


Figure 15: Courbe de survie en fonction de la taille tumorale

3.3.3.3. Atteinte ganglionnaire

La figure 16 montre l'évolution de la survie des patientes en fonction de l'atteinte ganglionnaire. La survie des patientes était significativement corrélée à l'atteinte ganglionnaire. Ainsi, les patientes avec une atteinte ganglionnaire avaient une probabilité de survie à 5 ans plus faible (33,5%) que celles des patientes sans atteintes ganglionnaires (88,6%). Cette différence était statistiquement significative (p= 0,018).

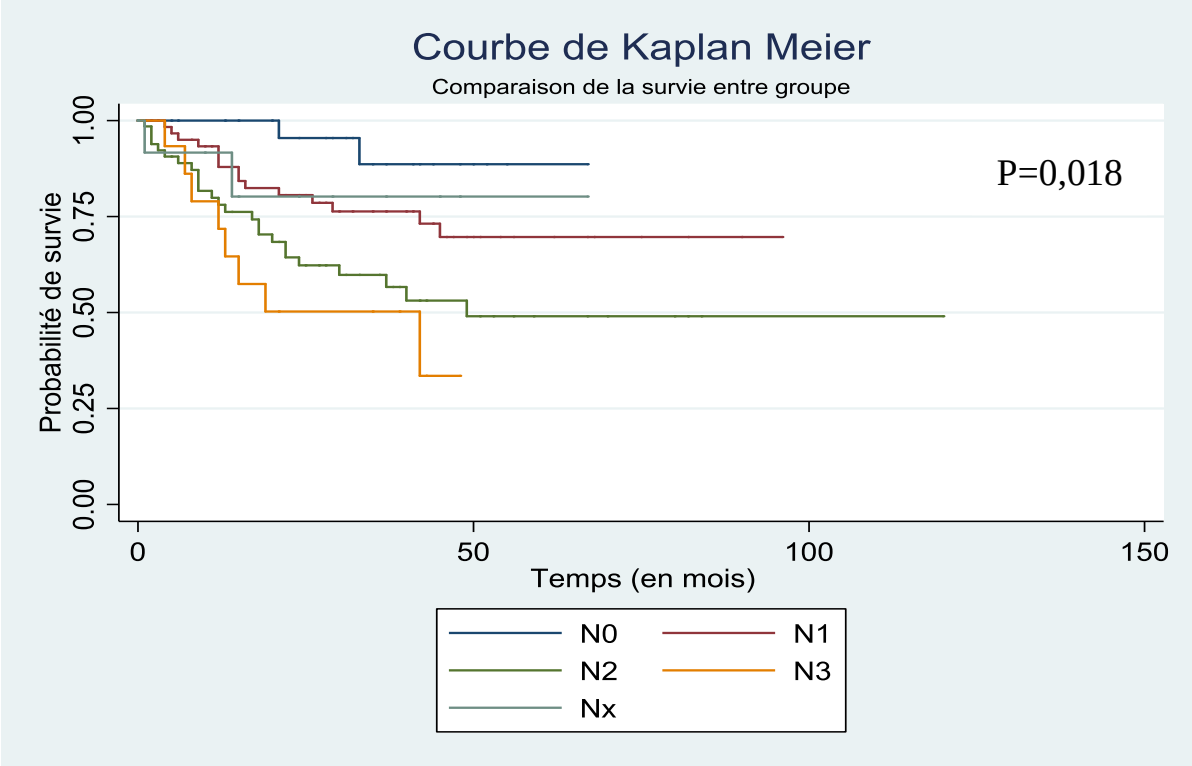


Figure 16: Courbe de survie en fonction de l'atteinte ganglionnaire

3.3.3.4. Métastases

Le tableau n° XIV présente la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans en fonction de l'atteinte métastatique. La survie était de 74,4% à 5 ans pour les patientes sans métastases contre 39,2% pour celles avec atteintes métastatiques. Cette différence de survie était statistiquement significative (p<0,001).

Tableau n° XIV: Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans en fonction de l'atteinte métastatique.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Métastases				
M0	94,9	83,5	74,4	
M1	59,8	44,1	39,2	<0,001
Mx	94,7	64,8	51,9	

La figure 17 montre l'évolution de la survie en fonction de la présence ou non de métastases.

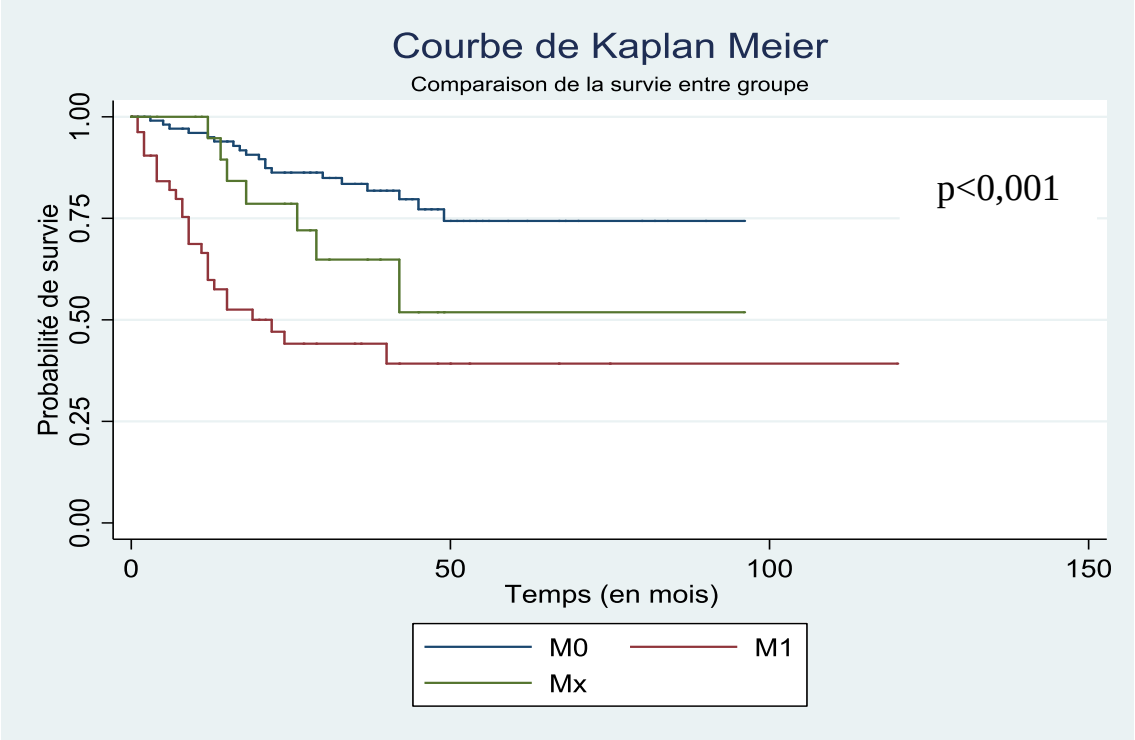


Figure 17: Evolution de la probabilité de survie des patientes en fonction de la présence ou non de métastases.

3.3.3.5. Stade UICC

Le tableau n° XV montre la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du stade UICC au moment du diagnostic. Les patientes diagnostiquées à un stade précoce (I et II) avaient une survie à 5 ans qui était de (80,4%) contre 54,2% pour celles diagnostiquées à un stade tardif (III et IV). Cette différence est statistiquement significative (p<0,001).

Tableau n° XV: Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du stade UICC au moment du diagnostic.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Stade UICC				
Stade 1	93,7	80,4	80,4	
Stade 2	94,7	94,7	82,9	<0,001
Stade 3	94,0	75,7	67,6	
Stade 4	57,5	38,1	32,7	
Stade inconnu	94,7	89,5	74,5	

La figure 18 montre l'évolution de la survie des patientes enquêtées en fonction du stade UICC

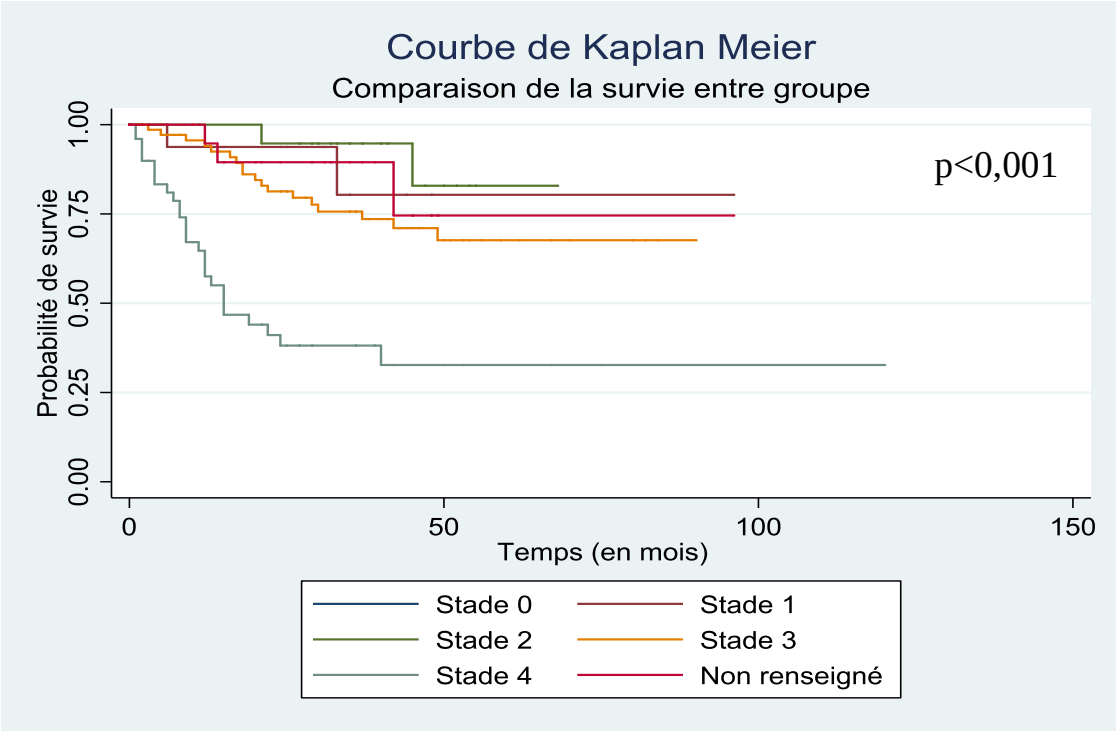


Figure 18: Courbes de survie en fonction du stade UICC

La figure 19 montre l'évolution de la survie en fonction du stade UICC groupé (précoce / tardif)

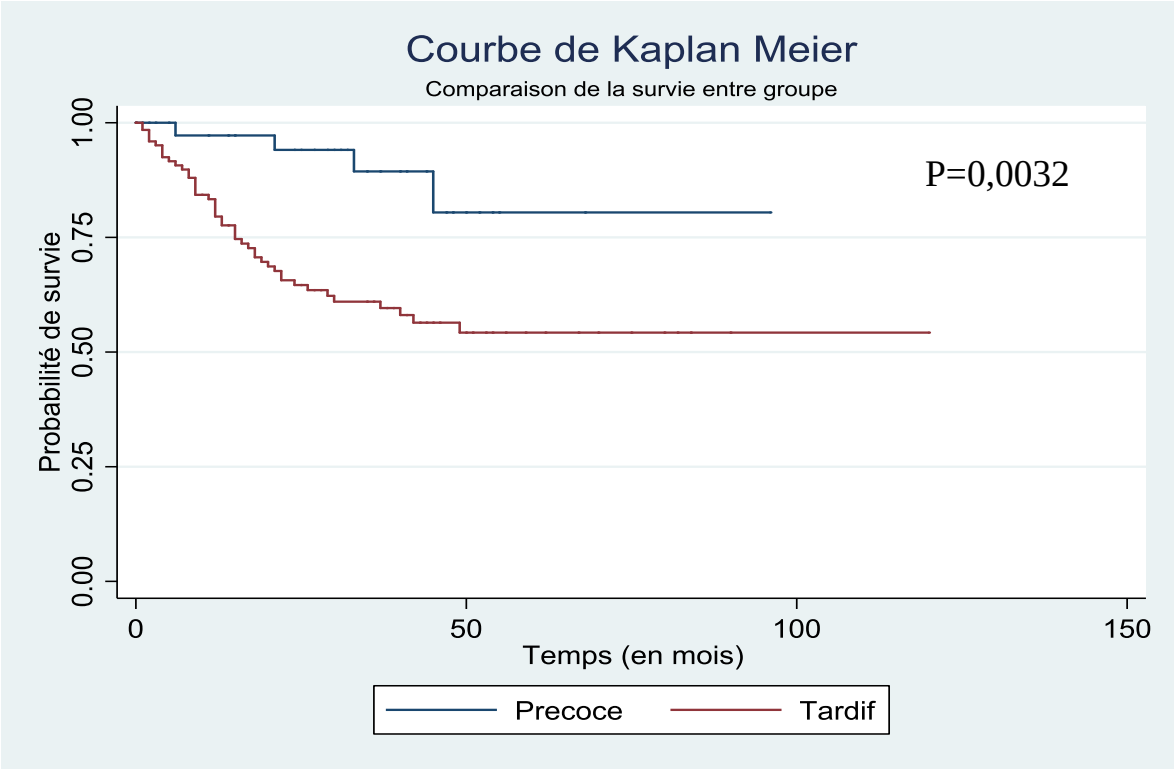


Figure 19: Courbe de survie en du stade clinique au moment du diagnostic

3.3.3.6. Survie en fonction du grade SBR

Le tableau n° XVI présente la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans en fonction du grade histopronostique SBR. La survie des patientes était corrélée au grade histopronostique. La survie à 5 ans était de 51,9% pour les tumeurs de grade 3, de 69,2% pour les tumeurs de grade 2 et 72,2% pour celles de grade 3. Cette différence est statistiquement significative (p=0,040).

Tableau n° XVI: Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans en fonction du grade histopronostique SBR.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Grade SBR				
Grade SBR 1	91,7	72,2	72,2	
Grade SBR 2	92,7	81,7	69,2	0,040
Grade SBR 3	78,7	58,4	51,9	

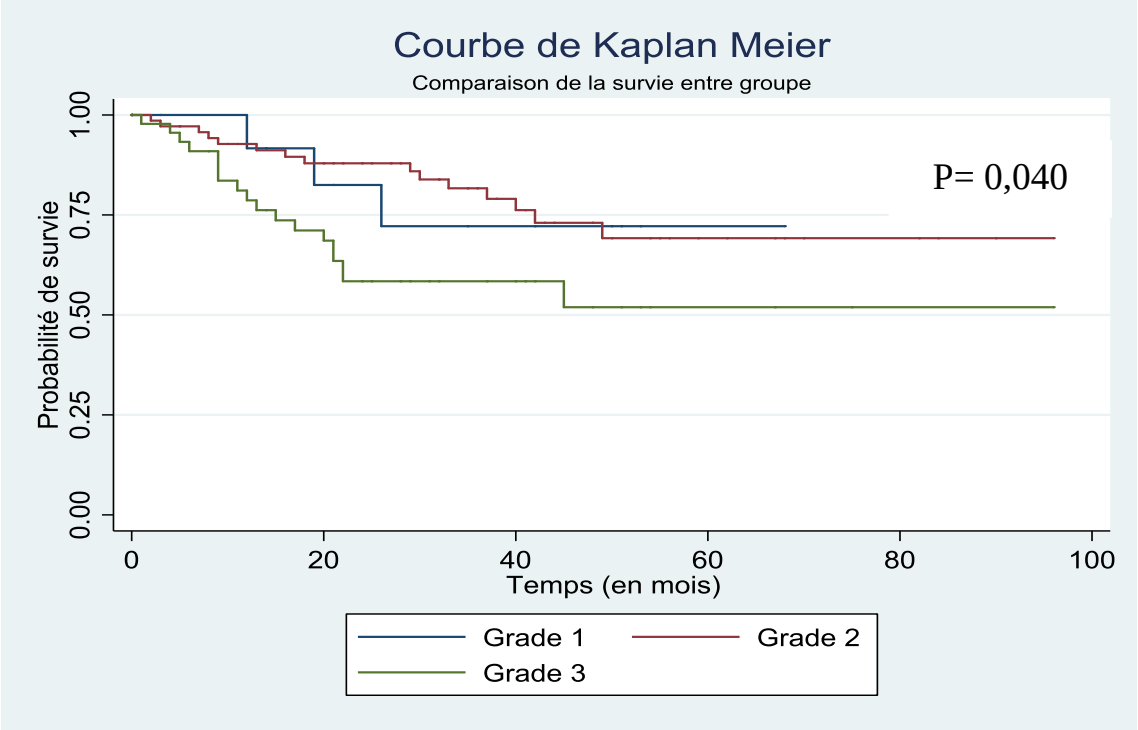


Figure 20: Courbes de survie en fonction du grade SBR

3.3.3.7. Survie en fonction du profil immunohistochimique

Le tableau n° XVII présente la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du grade SBR. La survie des patientes était influencée par le profil immunohistochimique. Les patientes triples négatives avaient une survie à 5 ans de 41,6%. Cette survie est plus faible que celle des autres patientes. Cette différence était statistiquement significative (p=0,034).

Tableau n° XVII: Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du grade SBR.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Profil HIC				
Luminal A	94,3	79,5	79,5	
Luminal B non Her	86,1	75,9	75,9	
Luminal B Her +	-	76,2	57,1	0,034
Her2	75	68,2	68,2	
Triple négatif	76,2	52,4	41,6	

La figure 21 montre l'évolution de la survie en fonction du profil immunohistochimique.

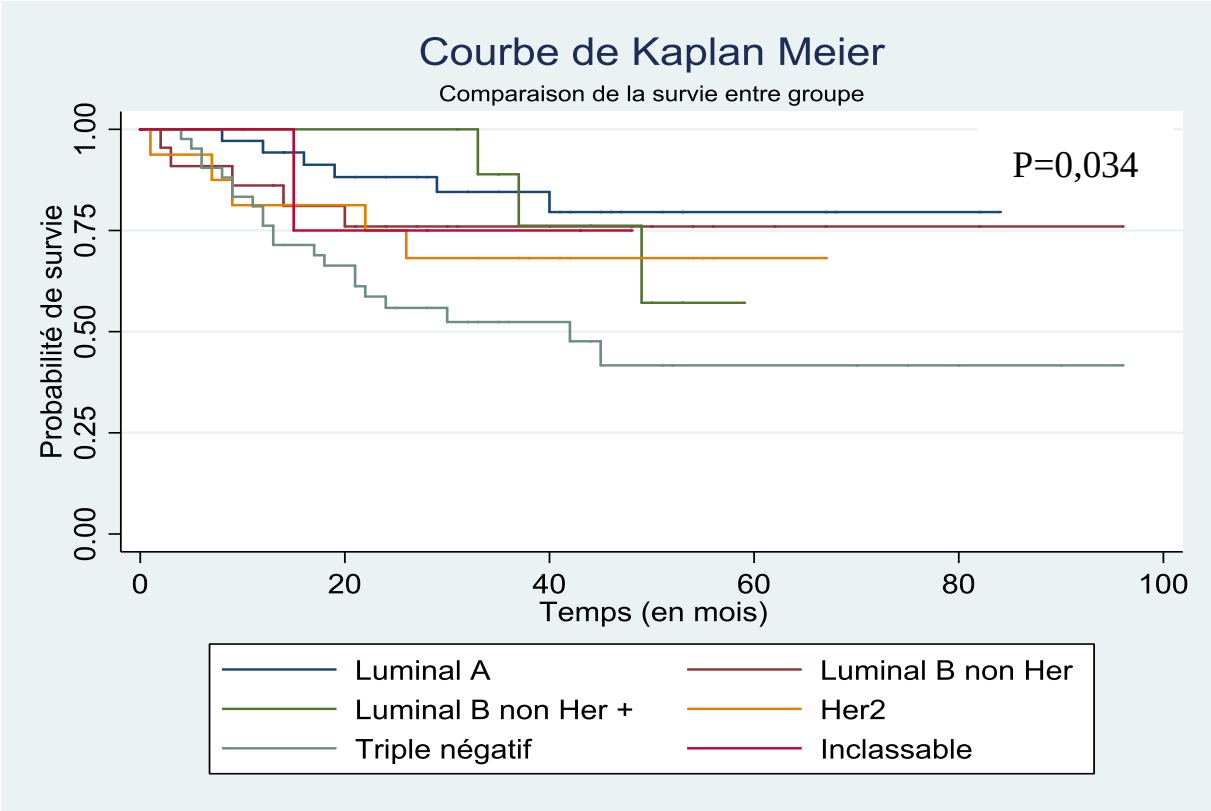


Figure 21: Courbes de survie des patientes en fonction du profil HIC

3.3.4. Survie en fonction de l'accès au traitement

Le tableau n° XVIII présente la survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du traitement reçu. Pour n'importe quel traitement, les patientes qui avaient été traitées avaient une meilleure survie que celles n'ayant pas reçu le traitement. Cette différence était statistiquement significative (p=0,0238) pour l'hormonothérapie.

Tableau n° XVIII: Survie à 1 an, à 3 ans et à 5 ans des patientes en fonction du traitement reçu.

	Survie à 1 an (%)	Survie à 3 ans (%)	Survie à 5 ans (%)	p
Traitement reçu				
Chirurgie du sein	89,6	73,9	67,3	0,060
Chimiothérapie	84,4	68,5	58,9	0,760
Radiothérapie	90,0	76,2	64,6	0,420
Hormonothérapie	90,3	82,7	82,7	0,023
Thérapie ciblée	-	-	-	-

La figure 22 montre l'évolution de la survie en fonction de la réalisation ou non de l'hormonothérapie.

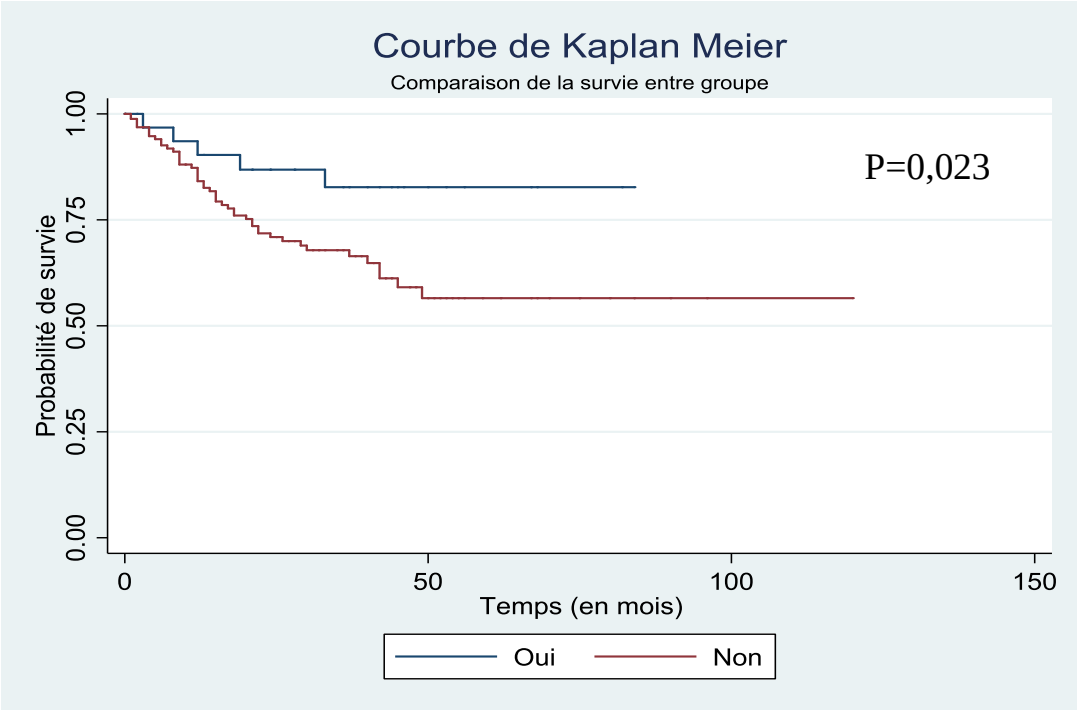


Figure 22: Probabilité de survie des patientes en fonction de l'accès à l'hormonothérapie.

3.3.5. Analyse multivariée /Model de Cox

En analyse univariée, les facteurs influençant la survie étaient : la présence de ganglions, la présence de métastases, le stade UICC de la maladie au moment du diagnostic, le grade SBR et le profil immunohistochimique.

Après l'analyse multivariée par le modèle de Cox, les facteurs pronostiques retrouvés étaient alors : Le stade au diagnostic de la maladie et le profil immunohistochimique.

Le tableau n° XIX présente les facteurs retrouvés en analyse multivariée.

Les patientes qui étaient diagnostiquées à un stade tardif avaient environ 4 fois plus de risque de décéder que celles qui étaient diagnostiquées à un stade précoce.

Les patientes qui avaient une tumeur triple négative avaient environ 3 fois plus de risque de décéder que celles qui avaient une tumeur non triple négative.

Tableau n° XIX: Analyse multivariée des facteurs associés à la survie des patientes atteintes des cancers du sein en population générale à Cotonou.

	HR	IC95%	p-value
Stade			0,013
Précoce	1		
Tardif	3,73	[1,3 - 10,5]	
Profil HIC			0,002
Non triple négatif	1		
Triple négatif	2,73	[1,4 - 5,1]	

4. DISCUSSION

4.1. Aspects méthodologiques et atteinte des objectifs

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective sur la période du 1er Janvier 2014 au 31décembre 2019 portant sur les patientes atteintes des cancers du sein et enregistrées dans le registre du cancer de Cotonou sur la période d'étude. Il y a eu des difficultés relatives aux stades de diagnostics et l'estimation de la durée de suivi des patientes. Certaines patientes étaient perdues de vue (69 sur 244) soit parce que leurs adresses n'étaient pas renseignées, soit elles avaient changé d'adresse ou leur numéro de téléphone avait été réattribué.

Les objectifs de l'étude ont toutefois été atteints. En effet nous avons pu déterminer l'incidence des cancers du sein en population générale à Cotonou et le stade au diagnostic de la maladie. La survie des patientes a pu être analysée ainsi que les facteurs l'influençant.

4.2. Incidence du cancer du sein chez la femme en population générale à Cotonou entre 2014 et 2019

4.2.1. Place du cancer du sein dans les cancers chez la femme à Cotonou

Le cancer du sein était le premier cancer diagnostiqué chez la femme et représentait 37,7% de l'ensemble des cas dans notre étude. Ce même constat a été fait dans d'autres études réalisées au Bénin et dans la sous-région. Ainsi Tonato-Bagnan et *al* dans une étude hospitalière rétrospective réalisée en 2013 avait montré que le cancer du sein était le premier cancer gynécologique et représentait 44,3% des cancers chez la femme **[13]**. Au Niger, Nayama et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2006 avait aussi constaté une prédominance du cancer du sein à 40,4% **[43]** chez la femme. Avec 186.598 nouveaux cas enregistrés chez la femme en 2020 en Afrique, selon le centre international de recherche sur le cancer le cancer du sein est le cancer le plus diagnostiqué chez la femme en Afrique.

Ce même constat a été fait dans la plupart des pays développés. Ainsi, en France métropolitaine, COWPPLI- BONY et *al* retrouvaient dans une étude réalisée en 2021 que le cancer du sein était de loin le plus fréquent chez la femme en nombre de cas incident (59 000 nouveaux cas) **[9]**. De même, aux états unis le cancer du sein était le cancer le plus diagnostiqué chez la femme (296 980 nouveaux cas) selon Carol et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2013 **[44]**. Ces données reflètent que le cancer du sein est le premier cancer diagnostiqué chez la femme dans la plupart des pays. Ainsi, selon le centre international de recherche sur le cancer le cancer du sein est le cancer le plus diagnostiqué chez la femme dans le monde en 2020 avec 2 261 419 nouveaux cas soit 24,5% de l'ensemble des cancers diagnostiqués **[3]**.

4.2.2. Incidence brute du cancer du sein chez la femme

L'incidence brute du cancer du sein variait de 17,1 cas pour 100 000 habitants en 2014 à 25 cas pour 100 000 habitants en 2019 avec un pic de 39,4 cas pour 100000 habitants en 2018. EGUE et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2019 à Cotonou avaient retrouvé une incidence similaire de 22,6 cas pour 100 000 habitants [45]. Ces mêmes données ont été retrouvées par le centre international de recherche sur le cancer au Bénin en 2020 avec 25,6 cas enregistrés pour 100 000 habitants [6].

Sur le plan continental, le centre international de recherche sur le cancer avait retrouvé une incidence de 40,4 cas pour 100 000 habitants en Afrique en 2020. Cette incidence semble être plus élevée dans les pays développés.

En 2020, le centre international de recherche sur le cancer avait retrouvé une incidence de 74,3 cas pour 100 000 habitants en Europe. Par contre aux Etats Unis, elle était de 90,3 cas pour 100 000 habitants en 2020 selon la même source. Cette différence pourrait être liée aux stratégies de dépistage efficace du cancer du sein mise en place dans ces pays développés et aussi à leur niveau de

vie socio-économique très élevé qui favorise l'accumulation des facteurs de risques du cancer du sein.

4.3. Caractéristiques des patientes

4.3.1. Age au moment du diagnostic

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 46,4 ± 12,9 ans dans notre étude. MEHINTO et *al* avaient trouvé des données similaires (48,5 ans) en 2007 [17]. Les données de Joko-fru et *al* vont dans le même sens avec une moyenne d'âge de 45,8 ans au moment du diagnostic en Ethiopie dans une étude réalisée en 2015 [5]. Des résultats similaires (46,58±15,72 ans) ont également été retrouvés au Cameroun en 2015 [12].

Dans les séries Européennes cet âge était généralement supérieur à 50 ans. En effet, en France la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 63 ans dans une étude réalisée en 2020 par Dakakuyo et *al* [46]. Sylvia et *al* dans une étude réalisée en Colombie avaient trouvé une moyenne d'âge de 56,6 ans [47]. Cela suggère que le cancer du sein survient à des âges beaucoup plus jeunes dans les pays africains que dans les pays développés. Ces différences pourraient être dues à des facteurs génétiques, ou encore à la jeunesse relative des populations et l'espérance de vie qui est plus faible dans les pays africains par rapport aux pays occidentaux.

4.3.2. Niveau d'instruction et profession

Dans notre étude, la majorité des patientes n'étaient pas scolarisées (11%) ou avaient un niveau d'instruction bas (33,5%). Les professions les plus représentées étaient les commerçantes et les ménagères. Le même constat a été fait par Tonato-Bagnan et *al* dans une étude réalisée en 2013 ou 59% des patientes avaient un niveau socio-économique bas **[13]**. Ces données sont conformes aux données de la cinquième enquête démographique et de santé au

Bénin en 2018 et représentent le profil de la femme aux conditions socio-démographiques défavorables **[48]**.

Orsini et *al* dans une étude réalisée en France en 2016 montraient que 65% des femmes atteintes du cancer du sein avaient un niveau socioéconomique élevé **[49]**. Aux états Unis, Lahrer et *al* montraient dans une étude l'existence d'un lien entre le niveau socioéconomique et le cancer du sein **[50]**. En effet ces patientes accumulent plusieurs facteurs de risques de développement des cancers du sein : accès facile aux pilules de contraception oestroprogestatives, l'absence d'allaitement, une première grossesse tardive et les traitements hormonaux de substitution de la ménopause.

4.4. Caractéristiques cliniques

4.4.1. Motif de consultation et délai de consultation

Dans notre étude, le motif de consultation le plus fréquent était la découverte d'un nodule du sein par la patiente elle-même dans 89% des cas. Des études réalisées dans d'autres pays en voies de développement à l'instar du Maroc **[51]** et du Cameroun **[52]** révèlent la même tendance. Par contre dans les pays développés, grâce aux politiques de dépistage efficaces mises en place, beaucoup de cas de cancer du sein sont détectés à des stades infracliniques **[41]**.

Le délai moyen de consultation dans notre étude était de 8 mois. Tonato-Bagnan et *al* avaient retrouvé des données similaires (6 mois) en 2015 **[13]**. Ce même délai (8,2 mois) était retrouvé dans une étude réalisée à Dakar en 2008 **[53]**. Par contre en Tunisie, Haddad et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2018 retrouvaient un délai moyen de consultation de 5,2 mois **[54]** ce qui témoigne de l'efficacité de leur politique de dépistage des cancers du sein.

4.4.2. Siège de la tumeur

La latéralité des tumeurs du sein varie selon les études. Ainsi, le sein droit était le plus touché dans notre étude et représentait 55,8% des cas. Diop et *al*

retrouvaient dans une étude réalisée au Sénégal une prédominance d'atteinte du sein droit à 66,68%.

Par contre, Ndamba et *al* dans une étude réalisée au Cameroun en 2008 trouvait que le sein gauche était le plus touché et représentait 52% des cas **[12]**. Mais Sando et *al* retrouvaient que le sein droit était aussi atteint que le sein gauche à 44,4% dans une étude réalisée à Yaoundé en 2014.

Le cadran supéro- externe était le plus touché et représentait 25,4% des cas dans notre étude. A l'instar de nombreuses d'autres études, le cadran supéro- externe était également le plus atteint dans une étude réalisée par Ndamba et *al* au Cameroun en 2008 **[12]**. Ceci étant lié à l'importante quantité de tissus mammaires que contient le cadran supéro-externe que les autres cadrans.

4.4.3. Classification TNM

Dans notre étude les tumeurs étaient classées T4 dans 42,2% des cas. Des données similaires étaient retrouvées dans d'autres séries africaines. Ainsi, Dia et *al* trouvaient dans une étude réalisée en Côte d'ivoire en 2017 que 88,6% des patientes étaient diagnostiquées à un stade T3 ou T4 **[55]**.

Dans certains pays d'Afrique ou le niveau socio-économique est plus élevé, les tumeurs sont détectées à des stades plus précoces. En Tunisie, Bouzid et *al* trouvaient en 2013 que 48,3% des tumeurs étaient diagnostiquées à un stade T2 **[56]**. En Egypte, Farouk et *al* dans une étude réalisée en 2016 retrouvaient que 58,3% des tumeurs étaient diagnostiquées à un stade T2 **[57]**.

Les adénopathies étaient retrouvées dans 75,1% des cas au moment du diagnostic dans notre étude. Des valeurs plus élevées étaient retrouvées dans d'autres études réalisées au Bénin. Mehinto et *al* en 2008 avaient trouvé une atteinte ganglionnaire de 78,38% des cas au moment du diagnostic **[17]**. Ce qui indiquerait que le cancer du sein est diagnostiqué à des stades un peu plus précoces de nos jours.

En France, Belaid et *al* retrouvaient une atteinte ganglionnaire seulement dans de la moitié des cas au moment du diagnostic dans une étude réalisée en 2010 **[58]**. Cela confirme le diagnostic plus précoce des cas dans les pays développés.
Dans notre étude, environ 24,2% des tumeurs étaient métastatiques au moment du diagnostic. Joko-fru et *al* retrouvaient que 18,4% des tumeurs étaient métastatiques au moment du diagnostic dans une étude réalisée dans 12 pays d'Afrique au sud du Sahara **[5]**. Par contre Sant et *al* dans une étude réalisée dans plusieurs pays d'Europe en 2003 avaient montré qu'en France comme en Italie moins de 6% (5,6 - 5,9%) des cas étaient métastatiques au moment du diagnostic **[20]**.
Cela témoigne du diagnostic tardif des cas dans nos pays lié à une absence de politique de dépistage efficace dans les pays en voie de développement.

4.4.4. Stade UICC

Près de 3 patientes sur 4 (74%) étaient diagnostiquées à un stade tardif (III et IV) de la maladie dans notre étude. Des données similaires étaient retrouvées dans d'autres séries africaines. Tonato-Bagnan et *al* retrouvaient en 2013 que 69,9% des cancers du sein étaient diagnostiqués à un stade tardif III ou IV [13]. Dans une étude réalisée par Joko-fru et *al* en 2019 sur le cancer du sein dans 12 pays africains, 64,9% des cas étaient diagnostiqués à un stade tardif III ou IV. Par contre en France, Bouvier et *al* dans une étude réalisée en 2018 montrait que seulement 12% des tumeurs étaient diagnostiquées à un stade avancé [16]. Cette différence est certainement liée aux stratégies de dépistage efficace mises en place dans les pays développés qui permettent de détecter les cas de cancers du sein à un stade très précoce.

4.5. Anatomie pathologique

4.5.1. Type histologique et grade SBR

Les carcinomes canalaires infiltrants non spécifiques étaient les plus fréquents et représentaient 94,1% des cas dans notre étude. Le même constat a été fait par Madani et *al* dans une étude réalisée au Mali en 2015 **[59]** et Dia et *al* en Côte d'Ivoire (86,7% des cas) **[55]**.En France, les carcinomes canalaires infiltrants non spécifiques étaient toujours les plus retrouvés dans une étude réalisée par Sabiana et *al* en 2016 mais en proportion plus réduite **[60]**. Le niveau de développement ou les différences génétiques n'influenceraient donc pas le type histologique.

Les tumeurs de grade intermédiaire (54,2%) et de haut grade (35,9%) étaient les plus retrouvées dans notre étude. Au Mali, Madani et *al* en 2015 dans une étude avaient retrouvé que les tumeurs de haut grade (III) étaient les plus fréquentes **[59]**. C'est également le cas dans plusieurs autres études réalisées au Maroc (55,3% pour les grades II) **[61]** et en France (51,4% pour les grades II) **[62]**.

4.5.2. Profil immunohistochimique

Une tumeur sur trois était triples négatives (soit 33,1% des cas) suivies des luminal A (26,3% des cas). Ces chiffres sont semblables à ceux retrouvés dans de nombreux pays d'Afrique au sud du Sahara.

Ainsi, au Ghana Der et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2015 avaient retrouvé que les tumeurs triples négatives représentaient 58,3% des cas diagnostiqués. Atangana et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2017 au Cameroun avaient montré que les tumeurs triples négatives étaient les plus fréquentes soit 37,98% des cas. Cependant nos résultats contrastent avec ceux retrouvés dans les pays d'Afrique du nord et en Europe.

Ainsi, Sahraoui et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2016 en Tunisie retrouvaient que le profil HIC le plus fréquent était le luminal A (64,1%). Les triples négatifs ne représentaient que 16,6% des cas [63].

En France, Fleurier et *al* dans une étude réalisée en 2018 montraient que les luminal B étaient les plus retrouvés et représentaient 39% des cas [64].

Cette différence observée pourrait être liée à des facteurs génétiques.

4.6. Analyse de la survie

4.6.1. Survie globale

Dans notre étude, la survie globale à 1 an était de 85,3%, de 70,5% à 3 ans et de 62,3% à 5 ans. Des probabilités de survie moins bonnes ont été retrouvées dans d'autres études réalisées à Cotonou. C'est le cas dans l'étude réalisée par Tonato-Bagnan et *al* en 2013 qui avaient retrouvé une survie à 5 ans de 43% et celle de Mehinto et *al* en 2008 qui était de 10% à 5 ans. Ces différences témoignent de l'amélioration de l'accès au traitement ces dernières années dans notre pays. Plusieurs études réalisées dans la sous-région ont retrouvé des données similaires. Ainsi Joko-fru et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2019 dans 12 pays d'Afrique avaient retrouvé une survie globale à 5 ans qui était de 66,3%.

Par contre dans les pays développés la survie semblerait meilleure. De Angelis et *al* dans une étude réalisée dans 29 pays d'Europe en 2013 retrouvaient une survie à 5 ans de 81,8% **[65]**. En France, Sancho et *al* en 2019 retrouvaient une survie globale à 5 ans qui était de 86%. De même aux Etats Unis, Desantis et *al* dans une étude rétrospective retrouvaient une survie globale à 5 ans qui était de 78,9%.

Cette différence est probablement liée au plateau technique plus évolué dans les pays développés ainsi qu'aux politiques de dépistages efficaces qui permettent de diagnostiquer la plupart des tumeurs à un stade précoce.

4.6.2. Survie en fonction du délai de consultation

Dans notre étude la survie des patientes ayant consulté tardivement était moins bonne que celle des patientes ayant consulté tôt. En Angleterre, Richards et *al* dans une étude réalisée montrait que les patientes qui avaient un délai de consultation long étaient significativement associées à une survie plus faible **[66]**. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les patientes qui consultent tardivement sont souvent diagnostiquées à des stades tardifs et ont donc une probabilité de survie plus faible.

4.6.3. Classification TNM

Les patientes diagnostiquées au stade T4 ont une survie à 5 ans qui est de 53,9% contre 100% pour celles diagnostiquées à un stade T1 ou 71,1% pour celles diagnostiquées à un stade T2 dans notre étude. Foulkes et *al* en 2010 ont montré que la taille tumorale était un facteur prédictif de résultats. Mais il est important de considérer le taux de croissance tumorale parce que le risque métastatique est lié à la durée de croissance **[67]**.

Dans notre étude la survie des patientes était significativement corrélée à l'atteinte ganglionnaire. Ainsi, les patientes avec une atteinte ganglionnaire avaient une probabilité de survie à 5 ans plus faible (33,5%) que celles des patientes sans atteintes ganglionnaires (88,6%). Khanfir et *al* dans une étude en 2006 en Tunisie avaient montré que la survie des patientes était significativement corrélée à l'atteinte ganglionnaire **[68]**. Ces résultats pourraient s'expliquer par le risque métastatique élevé lié à l'atteinte ganglionnaire.

La survie était de 74,4% à 5 ans pour les patientes sans métastases contre 39,2% pour celles avec atteintes métastatiques. Hen et *al* dans une étude réalisée au Etats Unis en 2017 avaient montré que les patientes qui étaient diagnostiquées avec des métastases avaient une survie à 5 ans de 26% contre 99% pour les

cancers du sein localisés **[69]**. Le rôle pronostic des métastases a été démontré dans plusieurs études **[5,70]**.

4.6.4. Stade UICC

Les patientes diagnostiquées à un stade précoce (I et II) avaient une survie à 5 ans qui était de 80,4% contre 54,2% pour celles diagnostiquées à un stade tardif (III et IV) dans notre étude. Joko-fru et *al* en 2019 dans une étude réalisée dans 12 pays d'Afrique au sud du Sahara, avaient trouvé une survie de 62,5% à 5 ans pour les patientes diagnostiquées au stade précoce contre 35,8% pour celles diagnostiquées à un stade tardif **[5]**.

Les mêmes tendances sont retrouvées dans les pays développés. Ainsi en Turquie, Duraker et *al* dans une étude rétrospective réalisée en 2005 retrouvaient que les patientes diagnostiquées au stade tardif avaient une survie significativement faible que celle des patientes diagnostiquées précocement **[71]**. En effet les tumeurs diagnostiquées à un stade tardif sont associées à un risque de métastases plus élevé. Le rôle péjoratif des métastases sur la survie a déjà été prouvé.

4.6.5. Survie en fonction du grade SBR

La survie des patientes était corrélée au grade histopronostique dans notre étude. La survie à 5 ans était de 51,9% pour les tumeurs de grade 3, de 69,2% pour les tumeurs de grade 2 et 72,2% pour celles de grade 1 (p=0,0403). En France, Dialla et *al* en 2012 avaient retrouvé le grade SBR comme facteur influençant la survie des patientes **[62]**. De même Dabakuyo et *al* en 2008 dans une étude rétrospective avaient montré que les tumeurs de grade 3 avaient une survie à 5 ans de 64% contre 89% pour les tumeurs de grade 1 **[72]**.

4.6.6. Survie en fonction du profil immunohistochimique

Les patientes triples négatives avaient une survie à 5 ans de 41,6%. Cette survie est plus faible que celle des autres patientes non triples négatives. Les tumeurs

triples négatives avaient une survie à 5 ans de 71,4% dans une étude au Maroc en 2016 [73]. Pour Bauer et *al*, la survie globale chez les femmes triples négatives était plus basse que chez les femmes atteintes des autres types de cancer du sein, avec 77% de femmes survivantes 5 ans après le diagnostic, contre 93% de survie pour les autres cancers du sein dans une étude réalisée aux Etats Unis [74]. Rapiti et *al* en Suisse ont également retrouvé une nette infériorité de la survie globale des tumeurs triples négatives qui est de 80% à 5 ans contre 91% pour les tumeurs non triples négatives.

Le caractère agressif de ces tumeurs et les moyens thérapeutiques limités en raison de l'absence d'expression des récepteurs hormonaux pourraient expliquer ces différences.

CONCLUSION

Au terme de cette étude qui a eu pour objectif d'analyser l'épidémiologie descriptive des cancers du sein en population générale à Cotonou nous avons abouti aux conclusions ci-après.

- Le cancer du sein était le premier cancer diagnostiqué chez la femme et représentait 37,7% de l'ensemble des cancers féminins.
- L'incidence brute du cancer du sein variait de 17,1 cas pour 100000 habitants en 2014 à 25 cas pour 100000 habitants en 2019 avec un pic de 39,4 cas pour 100000 habitants en 2018.
- L'âge moyen des patientes au moment du diagnostic était de 46,4 ans ± 12,9 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 81 ans.
- La taille moyenne des tumeurs au moment du diagnostic était de 7,3 cm ± 5,4 cm avec des extrêmes allant de 1 à 31 cm.
- Près de 3 patientes sur 4 (75,1%) avaient des adénopathies cliniquement décelables au moment du diagnostic.
- Les tumeurs étaient classées T4 dans 42,2% des cas. Des adénopathies homolatérales (fixées ou mobiles) étaient les plus retrouvées (61,9%). Près d'une tumeur sur 4 (24,2%) était métastatique au moment du diagnostic.
- Près de trois patientes sur quatre (74%) étaient diagnostiquées à un stade tardif (III et IV) de la maladie.
- Les carcinomes canalaires infiltrant non spécifiques étaient les plus fréquents et représentaient 94,1% des cas. Les tumeurs de grade intermédiaire (54,2%) et de haut grade (35,9%) étaient les plus retrouvées.
- Les tumeurs triples négatives étaient les plus retrouvées (33,1% des cas) suivies des tumeurs luminal A (26,3% des cas).
- **L**a survie globale à 1 an était de 85,3%, à 3 ans était de 70,5% et à 5 ans était de 62,3%.

- La survie des patientes ayant consulté moins de 5 mois après les premiers symptômes semblait supérieure à celle des patientes ayant consulté plus de 5 mois après l'apparition des symptômes.
- La survie des tumeurs de grande taille semblait meilleure que celle des tumeurs de petite taille.
- La survie des patientes était significativement corrélée à l'atteinte ganglionnaire. Ainsi, les patientes avec une atteinte ganglionnaire avaient une probabilité de survie à 5 ans plus faible (33,5%) que celles des patientes sans atteintes ganglionnaires (88,6%).
- Les patientes qui avaient une atteinte métastatique avaient une survie nettement moins bonne que les autres.
- Les patientes diagnostiquées à un stade précoce (I et II) avaient une survie à 5 ans qui était de (80,4%) contre 54,2% pour celles diagnostiquées à un stade tardif (III et IV).
- La survie des patientes était corrélée par le grade histopronostique dans notre étude. La survie à 5 ans était de 51,9% pour les tumeurs de grade 3, de 69,2% pour les tumeurs de grade 2 et 72,2% pour celles de grade 1.
- La survie des patientes était influencée par le profil immunohistochimique. Les patientes triples négatives avaient une survie à 5 ans de 41,6%. Cette survie est plus faible que celle des autres patientes.

Malgré la faible incidence du cancer du sein sous nos cieux comparée à celle des pays développés, nous observons un plus fort taux de décès lié à l'absence de politique de dépistage efficace, au recours tardif aux soins, au plateau technique déficient et à la difficulté d'accès aux soins.

Pour améliorer la survie des patientes il est nécessaire de mettre en œuvre une politique de dépistage efficace des cancers du sein pouvant permettre le diagnostic précoce de la maladie et facilité l'accès aux soins.

SUGGESTIONS

Au regard des conclusions de notre étude, nous formulons les suggestions suivantes :

- **A l'endroit des autorités politico-administratives et des autorités sanitaires de Cotonou et des directeurs des hôpitaux de Cotonou**
  - Mettre en place un programme de sensibilisation et de dépistage des cancers du sein
  - Promouvoir l'archivage des données de façon numérique dans toutes les structures sanitaires du Bénin.
  - Assurer un suivi correct des patientes
  - Mettre en place dans chaque service un Registre de décès et leurs causes.
- **A l'endroit des praticiens**
  - Enseigner systématiquement aux femmes la technique de l'auto examen des seins lors des consultations gynécologiques et des consultations pré natales.
  - Référer précocement les patientes présentant des manifestations suspectes vers les centres supérieurs spécialisés dans la prise en charge des cancers du sein.
- **A l'endroit du Registre des Cancers de Cotonou**
  - Former une équipe de personnes spéciales pour le stockage des informations des patientes atteintes du cancer du sein
  - Actualiser régulièrement les informations des patientes chaque année afin de pouvoir bien évaluer le suivi et la survie des patientes.
  - Vérifier régulièrement l'existence des doublons dans la base du registre.

- **A l'endroit de la population**
  - Pratiquer l'auto-examen des seins chaque mois.
  - Consulter un agent de santé qualifié devant une anomalie du sein.
  - Suivre les recommandations des agents de santé
  - Adhérer à une mutuelle de santé (l'Assurance pour le Renforcement du Capital Humain : ARCH)
  - Supprimer les facteurs de risque évitables tels que la sédentarité, l'obésité, certaines contraceptions hormonales, l'allaitement artificiel, la première grossesse tardive.

REFERENCES

1. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**. Cancer du sein : Dernières données mondiales sur le cancer [Internet].2021 [cité le 30 décembre] Disponible : https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/fr/index1

2. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68(6):394‑424.

3. **The International Agency for Research on Cancer (IARC).** World. Lyon : IARC; 2020.

4. **Puska P, Chairperson, Baggoley C, Buzyn A.** Biennial report: 2012-2013. Centre international de recherche sur le cancer. Lyon: IARC; 2013.

5. **Joko- Fru WY, Miranda- Filho A, Soerjomataram I, Egue M, Akele- Akpo M, N'da G, et al.** Breast cancer survival in sub- Saharan Africa by age, stage at diagnosis and human development index: A population- based registry study. Int J Cancer. 2020;146(5):1208‑18.

6. **The International Agency for Research on Cancer (IARC).** Bénin. Lyon : IARC; 2020.

7. **The International Agency for Research on Cancer (IARC).** Africa. Lyon : IARC; 2020.

8. **Cordina-Duverger E, Guénel P.** Chapitre1 - Épidémiologie des cancers du sein. In: Classe J-M, Campone M, Lefebvre-Lacœuille C, éditeurs. Cancer du Sein. Elsevier Masson; 2016. p. 5‑10.

9. **Cowppli-Bony A, Colonna M, Ligier K, Jooste V, Defossez G, Monnereau A, et al**. Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence. Bulletin du Cancer. 2019; 106(7):617‑34.

10. **The International Agency for Research on Cancer (IARC).** GLOBOCAN Cancer statistcs America 2020 [Internet]. 2020 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/840-united-states-of-america-fact-sheets.

11. **The International Agency for Research on Cancer (IARC).** GLOBOCAN Africa cancer statistics 2020 [Internet]. 2020 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/903-africa-fact-sheets.

12. **Ndamba JP, Essome H, Koh VM, Simo G, Sime JD, Mouelle AS, et al.** Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas. Pan Afr Med J. 2015;21.

13. **Tonato Bagnan JA, Denakpo JL, Aguida B, Hounkpatin L, Lokossou A, De Souza J, et al.** Épidémiologie des cancers gynécologiques et mammaires à l'hôpital de la Mère et de l'Enfant-Lagune (HOMEL) et à la clinique universitaire de gynécologie et d'obstétrique (CUGO) de Cotonou, Bénin. Bulletin du Cancer. 2013;100(2):141‑6.

14. **Lukong KE, Ogunbolude Y, Kamdem JP.** Breast cancer in Africa: prevalence, treatment options, herbal medicines, and socioeconomic determinants. Breast Cancer Res Treat. 2017;166(2):351‑65.

15. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA A Cancer J Clin. 2021;71(3):209‑49.

16. **Bouvier A-M, Delafosse P, Jéhannin-Ligier K, Molinié F.** Stade au diagnostic des cancers du sein, du colon et du rectum. 2018 ; 11(4): 20‑7

17. **Mehinto DK, Medji ST, Houngbe F, Padonou N.** Traitement du cancer du sein chez la femme. Medecine d'Afrique Noire 2007; 5405(6703):277-85.

18. **Gnangnon F, Takin R, Gbessi D, Ahomadegbe C, Amidou S, Denakpo J, et al.** Profil épidémiologique, moléculaire et pronostic du cancer du sein au sud de la République du Bénin. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique. 2020;68:S138.

19. **Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X-S, et al.** 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). The Lancet. 2015;385(9972):977‑1010.

20. **Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al.** Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. Int J Cancer. 2003;106(3):416‑22.

21. **Nyante SJ, Dallal CM, Gierach GL, Park Y, Hollenbeck AR, Brinton LA**. Risk Factors for Specific Histopathological Types of Postmenopausal Breast Cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. American Journal of Epidemiology. 2013;178(3):359-71.

22. **Beral V, Bull D, Doll R,** Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease. The Lancet. 2001;358(9291):1389‑99.

23. **Clavel-Chapelon F, Touillaud M, Fournier A.** Risk factors for breast cancer. 30e journées de la SFSPM. La Baule : 2008.

24. **Kamina P.** Anatomie Clinique- Thorax Abdomen. 3e éd. Maloine; 2009.

25. **Netter F.** Atlas d'anatomie humaine. 6e éd. Elsevier-Masson; 2015.

26. **Sanlaville C, Charmot-Bensimon D.** Physiologie médicale. 3e éd. Bruxelles: De Boeck; 2012.

27. **Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al.** The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. Histopathology.2020;77(2):181‑5.

28. **Sultania M, Kataria K, Srivastava A, Misra MC, Parshad R, Dhar A, et al.** Validation of Different Techniques in Physical Examination of Breast. Indian J Surg. 2017;79(3):219‑25.

29. **Loriot Y, Mordant P**. Cancérologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2011.

30. **Travade A, Isnard A, Gimbergues H**. Imagerie de la pathologie mammaire. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2001.

31. **D'Orsi CJ.** ACR, BI-RADS Atlas. 5e éd. American College of Radiology; 2013.

32. **Boisserie-Lacroix M, Lebiez-Michel N, Cavigni P, Bentolila J, Laumonier H, Bouzgarrou M, et al.** Échographie du sein : nouvelles approches. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2006;34(12):1170‑7.

33. **Radhakrishna S, Agarwal S, Parikh PM, Kaur K, Panwar S, Sharma S, et al.** Role of magnetic resonance imaging in breast cancer management. South Asian J Cancer. 2018;7(2):69‑71

34. **Bonnie JN, Esserman JL.** Breast biopsy [Internet]. 2021 [cité le 8 janv 2022]. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/breast-biopsy.

35. **Lakhani S, Ellis I, Schnitt S, Tan P.** WHO classification of tumours of the breast. IARC Press. Lyon; 2012 (4).

36. **Bellesoeur A, Cabel L, Moustarhfir M.** KB Cancérologie Module 8. 3ième éd. 2018.

37. **Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al.** éditeurs. AJCC Cancer Staging Manual. 8e éd. Springer International Publishing; 2017.

38. **Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukiełka-Budny B, et al.** Primary and secondary prevention of breast cancer. Ann Agric Environ Med. 2017;24(4):549‑53.

39. **Thorat MA, Balasubramanian R.** Breast cancer prevention in high-risk women. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2020;65:18‑31.

40. **Forceville L, Roussy G, Cottu P.** Cancers et pathologies du sein attitudes diagnostiques et thérapeutiques, protocoles de traitement 2021-2022. 2021

41. **Coleman C.** Early Detection and Screening for Breast Cancer. Seminars in Oncology Nursing. 2017;33(2):141‑55.

42. **Institut national de la statistique et de l'analyse économique (INSAE).** Cahier des villages et quartiers de ville Littoral. Cotonou : INSAE ; 2016.

43. **Nayama M, Nouhou H, Souna-Madougou K, Idi N, Garba M, Tahirou A, Touré A**. Cancers gynécologiques et mammaires: aspects épidémiologiques et histologiques dans le service d'anatomie et cytologie pathologique de la Faculté des Sciences et de la Sante de Niamey Niger. Le Mali médical. 2006; (3):43-9

44. **DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A.** Breast cancer statistics, 2013: Breast Cancer Statistics, 2013. Cancer Journal for Clinicians. 2014;64(1):52‑62.

45. **Egue M, Gnangnon FHR, Akele-Akpo MT, Parkin D. M.** Cancer incidence in Cotonou (Benin), 2014–2016. First results from the cancer Registry of Cotonou. Cancer Epidemiol. 2019;59: 46-50.

46. **Dabakuyo-Yonli S, Arveux P.** Epidemiology of breast cancer. Rev Prat. 2020;70(7):726‑9.

47. **Serrano-Gomez SJ, Sanabria-Salas MC, Hernández-Suarez G, García O, Silva C, Romero A, et al.** High prevalence of luminal B breast cancer intrinsic subtype in Colombian women. CARCIN. 2016;37(7):669‑76.

48. **Institut national de la statistique et de l'analyse économique (INSAE).** Cinquième Enquête Démographique et de Santé au Bénin (EDSB-V). Bénin; 2017. p. 675.

49. **Orsini M, Tretarre B, Daures JP, Bessaoud F.** Individual socioeconomic status and breast cancer diagnostic stages: a French case–control study. Eur J Public Health. 2016 ;26(3):445-50.

50. **Lehrer S, Green S, Rosenzweig KE.** Affluence and Breast Cancer. Breast J. 2016;22(5):564‑7.

51. **Aloulou S, Mahfoudi AE, Omrani AE, Khouchani M.** Facteurs liés au diagnostic tardif du cancer du sein: expérience du CHU Mohammed VI Marrakech. Pan Afr Med J. 2015;21.

52. **Sando Z, Fouogue JT, Fouelifack FY, Fouedjio JH, Mboudou ET, Oyono JL.** Profil des cancers gynécologiques et mammaires à Yaoundé - Cameroun. Pan Afr Med J. 2014 ;17.

53. **Dem A, Traoré B, Dieng M, Diop P, Ouajdi T, Lalami M, et al.** Les cancers gynécologiques et mammaires à l'Institut du cancer de Dakar. Cahiers de Santé. 2008;18(1):025‑9.

54. **Zoukar O, Gaddab I, Daldoul A, Hammami S, Zaabar I, Zaied S et al** Gynecological Pathology among Elderly Women. Int J of Science and Research. 2018 ; 7(10).

55. **Dia JM, Touré M, Yao I, Bohoussou E, Saki C, Oyelade M, et al.** Breast Cancers in Young Woman under 40 Years in Sub-Saharan Africa: Experience of the Gynecology Department of the University and Hospital Center of Treichville (Abidjan—Cote d'Ivoire). Journal of Cancer Therapy. 2017;8(8):714‑25.

56. **Bouzid N, Lahmar R, Tebra S, Bouaouina N.** Cancer du sein chez la femme jeune de moins de 35 ans en Tunisie : étude rétrospective à propos de 124 cas. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2013;41(6):356‑60.

57. **Farouk O, Awad M, Senbel A, Emarah Z, Seisa M, Abdel Jalil S, et al.** Breast cancer characteristics in very young Egyptian women ≤35 years. BCTT. 2016;53.

58. **Belaid A, Kanoun S, Kallel A, Ghorbel I, Azoury F, Heymann S, et al.** Cancer du sein avec atteinte ganglionnaire axillaire. Cancer/Radiothérapie. 2010;14:S136‑46.

59. **Ly M, Antoine M, André F, Callard P, Bernaudin JF, Diallo DA** Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne : état actuel des connaissances. Bulletin du Cancer. 2018 ; 98 (7) : 797-806.

60. **Sabiani L, Houvenaeghel G, Heinemann M, Reyal F, Classe JM, Cohen M, et al.** Breast cancer in young women: Pathologic features and molecular phenotype. The Breast. 2016;29:109‑16.

61. **Fouad A, Yousra A, Kaoutar Z, Omar EM, Afaf A, Sanae B.** Classification moléculaire du cancer du sein au Maroc. Pan Afr Med J. 2012;13:91.

62. **Dialla PO, Dabakuyo TS, Marilier S, Gentil J, Roignot P, Darut-Jouve A, et al.** Population-based study of breast cancer in older women: prognostic factors of relative survival and predictors of treatment. BMC Cancer. 2012;12(1):472.

63. **Sahraoui G, Khanchel F, Chelbi E.** Profil anatomopathologique du cancer du sein dans le cap bon tunisien. Pan Afr Med J. 2017; 26.

64. **Fleurier C, Pilloy J, Chas M, Cirier J, Jourdan ML, Arbion F, et al.** Cancer du sein chez les patientes de moins de 40 ans : présentation et caractéristiques évolutives. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2018;46(2):105‑11.

65. **De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al.** Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE-5—a population-based study. The Lancet Oncology. 2014;15(1):23‑34.

66. **Richards MA, Smith P, Ramirez AJ, Fentiman IS, Rubens RD.** The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer. Br J Cancer.1999;79(5‑6):858‑64.

67. **Foulkes WD, Reis-Filho JS, Narod SA.** Perspectives: Tumor size and survival in breast cancer a reappraisal. at Rev Clin Oncol 2010;7(6):348-53.

68. **Khanfir A, Frikha M, Kallel F, Meziou M, Trabelsi K, Boudawara T, et al.** Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. Cancer/Radiothérapie. 2006;10(8):565‑71.

69. **Shen T, Gao C, Zhang K, Siegal GP, Wei S.** Prognostic outcomes in advanced breast cancer: the metastasis-free interval is important. Human Pathology. 2017;70:70‑6.

70. **Bafford AC, Burstein HJ, Barkley CR, Smith BL, Lipsitz S, Iglehart JD, et al.** Breast surgery in stage IV breast cancer: impact of staging and patient selection on overall survival. Breast Cancer Res Treat. 2009;115(1):7‑12.

71. **Duraker N, Civelek Çaynak Z.** Prognostic value of the 2002 TNM classification for breast carcinoma with regard to the number of metastatic axillary lymph nodes. Cancer. 2005;104(4):700‑7.

72. **Dabakuyo TS, Bonnetain F, Roignot P, Poillot M-L, Chaplain G, Altwegg T, et al.** Population-based study of breast cancer survival in Cote d'Or (France): prognostic factors and relative survival. Ann Oncol. 2008; 19(2):276‑83.

73. **Derkaoui T, Bakkach J, Mansouri M, Loudiyi A, Fihri M, Alaoui FZ, et al.** Triple negative breast cancer in North of Morocco: clinicopathologic and prognostic features. BMC Women's Health. 2016;16(1):68.

74. **Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V.** Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: A population-based study from the California cancer Registry. Cancer. 2007;109(9):1721‑8.

ANNEXES

FICHE D'ENQUÊTE

N° fiche	
Centre de PEC / Diagnostic 1. CNHU 2. CHU-MEL 3.Centre de cancérologie de Cotonou 4. Clinique sainte Anne 5. Hôpital saint Luc 6. HZ de Menontin 7. Bethesda 8. HIA 9. Clinique BIOSSO 10. Polyclinique Atinkamey 11. Clinique Les grâces 12. HZ de suru-léré 13. Clinique BONI	
Numéro de dossier médical …….	
Tel ou adresse …….	
I. Renseignements généraux de la Patiente	
1	Noms ……
2	Prénoms ……
3	Age ……ans
4	Age au moment du diagnostic ……..ans
5	Statut matrimonial 1. célibataire 2.mariée 3.veuve 4.divorçée
6	Niveau d'instruction 1. aucune 2.primaire 3.secondaire 4.superieur
7	Profession 1.élève 2.étudiante 3.commerçante 4.militaire 5. ouvrier 6.artisan 7.ménagère 8.cadre sup 9. cadre moyen 10.profession libérale 11. sans emploie 12.autres……
	Secteur d'activité 1. secteur privé 2.secteur public 3.retraitée
	Couverture sanitaire

8	1. aucune 2.pec administrative 3.assurance 4. mutuelle de santé
9	Milieu de résidence 1. urbain 2.rural
10	Ethnie 1. fon 2.peulh 3.goun 4.adja 5.yoruba 6.nago 7.bariba 8.dendji 9.tori 10.autres
II. Eléments du diagnostic	
11	Motif de consultation 1. inflammation du sein 2.nodule 3.mastodynie 4.écoulement mammelonnaire 5.ulcération cutanée 6. lymphœdème 7.syndrome para néoplasique 8.métastases 9.adénopathies 10.autres
12	Latéralité du sein atteint 1. droit 2.gauche
13	Quadrant 1. sup. Externe 2.sup.interne 3.inf.externe 4.inf.interne 5.retroareolaire
14	Examen du sein réalisé 1. oui 2.non
15	Si oui, taille de la tumeur (……..cm)
16	Examen axillaire réalisé 1. oui 2.non
17	Si oui, résultat 1. pas d'ADP 2.ganglions axillaires 3. ganglions sentinelles 4.ganglions sous-claviculaires 5. ganglions sus-claviculaire homolatéraux 6. autres

	(préciser)……
III. Données paracliniques	
18	Mammographie pré-op faite 1. oui 2.non
19	Si oui, classification ACR ACR0=0 ACR1=1 ACR2=2 ACR 3=3 ACR4=4 ACR5=5
20	Si lésions à la mammographie, taille des lésions (…mm)
21	ADP suspectes à la mammographie 1. oui 2.non
22	Délais de réalisation de la mammographie …… (jrs)
23	Echographie pré-op faite 1. oui 2.non
24	Si oui, classification ACR ACR0=0 ACR1=1 ACR2=2 ACR3=3 ACR4=4 ACR5=5
25	ADP suspectes à l'échographie 1. oui 2.non
26	Délais de réalisation de l'échographie …… (jrs)
27	IRM mammaire pré-op faite 1. oui 2.non
28	Délai de réalisation de l'IRM mammaire …… (jrs)
29	Bilan d'extension (plusieurs réponses possible) 1. scanner thoracique 2.scanner abdominale

	3. Scanner pelvien 4.echographie abdominale 5.échographie pelvienne 6. Rx pulmonaire
	Si métastases, préciser localisation 1. cerveau 2.poumon 3.foie 4.os 5. Autres (préciser)……..
30	Classification TNM Taille de la tumeur(T) T0=0 T1=1 T2=2 T3=3 T4=4 Tx=5
31	Ganglions régionaux(N) N0=0 N1=1 N2=2 N3=3 Nx=4
32	Métastases(M) M0=0 M1=1 Mx=2
33	Stade UICC Stade0=0 stade1=1 stade2=2 stade3=3 stade4=4
34	Biologie faite 1. NFS 2.urée/créat 3.ASAT/ALAT 4.GSRH 5.TP/TCA 6.dosage marqueurs CA15.3 et ACE
35	Histologie pré-op faite 1. oui 2.non
36	Si oui, type d'histologie 1. microbiopsie/biopsie true cut 2.cytologie 3.biopsie chirurgicale
37	Enucléation non carcinogène faite 1. oui 2.non
38	Si oui, récidive 1. oui 2.non
39	Histologie post-op faite 1. oui 2.non

40	Si oui, taille de la tumeur à l'histologie (…….mm)
41	Type histologique 1.carcinome canalaire in situ 2.carcinome lobulaire in situ 3.carcinome infiltrant non spécifique 4.carcinome lobulaire infiltrant 5.carcinome tubuleux 6. carcinome mucineux 7.autres types……
42	Classification SBR Grade1=1 grade2=2 grade3=3 4. non précisé
43	Immunohistochimie faite 1. oui 2.non 3.non précisé
44	Si oui, Récepteurs aux œstrogènes 1. positif 2.négatif (Préciser taux en pourcentage…….)
45	Récepteurs à la progestérone 1. positif 2.négatif (Préciser taux en pourcentage…….)
46	Récepteur KI67 Préciser taux……..
47	Her2 1. surexprimé 2.non surexprimé
48	Profil IHC Luminal A=1 luminal B non Her=2 luminal B non Her+=3 Her2=4 triple négatif=5 inclassable=6
IV. Evaluation de la PEC pré-thérapeutique selon Les recommandations du NCCN	
49	Dossier de la patiente discuté en RCP avant 1er traitement

	1. oui 2.non
50	Si oui, membres présent à la RCP 1. chirurgien (oncologue, gynécologue, plasticien) 2. oncologues médicaux 3. oncologues radiothérapeutes 4. anatomopathologistes 5. spécialiste de l'imagerie médicale
51	Les données cliniques ont-elles été respectées selon les recommandations du NCCN ? 1. oui 2.non NB : les données cliniques sont considérés respectés lorsque : - la latéralité, le cadran, la taille de la tumeur du sein atteint ont été Identifiée -l'examen axillaire a été fait
52	Les données paraclinique ont-elles été respectées selon les recommandations du NCCN? 1. oui 2.non NB : les données sont considérées respectés lorsque -l'imagerie (mammographie, échographie et l'IRM) a été fait - les prélèvements (immunohistochimie, histologie pré-op et post-op) ont été réalisés
53	Itinéraires thérapeutique de la patiente avant traitement 1. guérisseur 2.église 3.hôpital 4. non précisé
V. Modalité du traitement	
54	Chirurgie du sein indiquée 1. oui 2.non

55	objectif de la Chirurgie 1. curatif 2.palliatif
56	Chirurgie réalisée 1. oui 2.non (si non, répondez à la question 63)
57	Type de chirurgie 1. conservatrice 2. radicale
58	Si conservatrice, technique faite : 1. pyramidectomie 2.tumorectomie 3.mastectomie partielle 4. chirurgie oncoplastique 5.autres……
59	Délais de réalisation de la chirurgie ……
60	Lieu de réalisation 1. Bénin (préciser centre)……. 2. autres pays Afrique de l'ouest (préciser)……. 3. Europe (préciser)…….. 4. Autres……....
61	La chirurgie a-t-elle respectée les recommandations du NCCN ? 1. oui 2.non Nb : -chirurgie conservatrice si T1 ou T2<3 cm -chirurgie radicale si T2 ou T3> 3cm
62	Marge de résection 1. saine 2.pas saine
	Si non réalisée, pourquoi ? 1. refus de la patiente

63	2. indisponibilité du chirurgien 3. indisponibilité du plateau technique 4. faute de moyens financiers 5. autres……..
64	chirurgie des ganglions indiqués ? 1. oui 2.non
65	Réalisé ? 1. oui 2.non
66	Type de chirurgie 1. curage axillaire 2. biopsie du ganglion sentinelle 3. picking
67	Préciser nombres de ganglions ……..
68	Chirurgie des ganglions respectés selon les recommandations du NCCN ? 1. oui 2.non Nb : -curage axillaire si N1 -ganglion sentinelle si N0
69	Durée d'hospitalisation après la chirurgie (en jours)
70	Survenue de complications après la chirurgie 1. oui 2.non
71	Types de complication survenue après la chirurgie 1. hématome 2.abcès 3. lymphœdème 4.autres……
72	Chimiothérapie indiquée ? 1. oui 2.non

73	Réalisée 1. oui 2.non (si non, allez à la question 79)
74	Type de chimiothérapie 1. néo-adjuvante 2.adjuvante 3.palliative
75	Délais de réalisation ……
76	Lieu de réalisation 1. Bénin (préciser le centre)…… 2. Autres pays Afrique de l'ouest (préciser)…… 3. Europe (préciser)…….. 4. Autres……..
77	Traitement achevé 1. oui 2.non (si non, allez à la question 79)
78	Réponse du traitement 1. satisfaisante 2.pas satisfaisante
79	Si non réalisée, pourquoi ? 1. refus de la patiente 2. indisponibilité du médecin traitant 3. indisponibilité du traitement 4. faute de moyens financiers 5. Autres……
	Chimiothérapie respectée selon les recommandations du NCCN ? 1. oui 2.non Nb : Chimiothérapie est respectée lorsque :

80	-T≥ 5cm - Récepteurs hormonaux négatifs - Age <35 ans - Cancer avec envahissement ganglionnaire
81	Radiothérapie indiquée ? 1. oui 2.non
82	réalisée ? 1. oui 2.non
83	Si oui, préciser délais de réalisation ……
84	Lieu de réalisation 1. Bénin (préciser le centre)…… 2. Autres pays Afrique de l'ouest (préciser)……. 3. Europe (préciser)…….. 4. Autres……..
85	Appareil utilisé 1. Accélérateur linéaire 2.cobalt 3.non précisé
86	Si non, pourquoi ? 1. refus de la patiente 2. indisponibilité du médecin traitant 3. indisponibilité du plateau technique 4. faute de moyens financiers 5. Autres……
87	Radiothérapie respectée selon les recommandations ? 1. oui 2.non

	Nb : radiothérapie respectée lorsqu'elle est réalisée après chirurgie conservatrice
88	Hormonothérapie indiquée 1. oui 2.non
89	Réalisée 1. oui 2.non
90	Type de molécules 1. tamoxifène 2.antiaromatase 3.autres (préciser)……
91	Délais de réalisation ……
92	Lieu de réalisation 1. Bénin (préciser le centre)…… 2. Autres pays Afrique de l'ouest (préciser)……. 3. Europe (préciser)…….. 4. Autres……..
93	Si non réalisée, pourquoi ? 1. refus de la patiente 2. indisponibilité du médecin traitant 3. indisponibilité du traitement 4. faute de moyens financiers 5. Autres……..
94	Hormonothérapie respectée selon les recommandations internationales 1. oui 2.non Nb : hormonothérapie respecté lorsque :

	-chez les femmes ménopausées on administre antiaromatase et tamoxifène -chez les femmes non ménopausées on administre tamoxifène
95	Thérapie ciblée indiquée 1. oui 2.non
96	Réalisée 1. oui 2.non
97	Type Néo-adjuvante 2.ajuvante 3.palliative
98	Molécules 1. trastuzumab 2.pertuzumab 3.autres…….
99	Délais de réalisation ……
100	Thérapie ciblée respectée selon les recommandations internationales 1. oui 2.non NB : thérapie ciblée respecté lorsque : -T>5mm et -statut HER2 3+
101	Si non réalisée pourquoi ? 1. refus de la patiente 2. indisponibilité du médecin traitant 3. indisponibilité du traitement 4. faute de moyens financiers 5. Autres……
VI. Evolution	
102	Statut

	1. vivante 2. décédée 3.perdue de vue
103	Durée de suivi depuis le diagnostic (en mois) ……
104	Complications 1. récidives 2. métastases 3.décès 4.rémission complète
105	Si récidives, préciser Siège 1. même coté du sein atteint 2. sein controlatéral 3. récidive métastatique
106	Si métastases, préciser localisation 1. cerveau 2.poumon 3.foie 4. Os 5. autres……
107	Si décès, préciser cause 1. cancer 2. Autre maladie ..... 3. Cause inconnue
108	Date du décès …….
109	Lieu du décès 1. hôpital 2.maison 3.clinique 4.autres……..

NB : -délais lié aux patients (entre le 1er symptôme et la 1ere consultation) ne dépasse pas 60 jours

-délais lié au diagnostic (entre la 1ere consultation et le 1er traitement/ diagnostic ne dépasse pas 60 jours

TABLE DES MATIERES

ACTION DE GRÂCE ----------i
DEDICACES---------- iv
REMERCIEMENTS ---------- vii
HOMMAGES ---------- ix
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS---------- xii
LISTE DES TABLEAUX ----------xiv
LISTE DES FIGURES----------xvi
LISTE DES IMAGES---------- xviii
SOMMAIRE ---------- xx
INTRODUCTION---------- 1
1. GENERALITES ---------- 5
1.1. Epidémiologie descriptive des cancers du sein ---------- 6
1.1.1. Incidence du cancer du sein---------- 6
1.1.2. La mortalité du cancer du sein---------- 6
1.1.3. Les stades au diagnostic du cancer du sein ---------- 7
1.1.4. La survie des patientes atteintes du cancer du sein ---------- 8
1.2. Les facteurs de risque du cancer du sein ---------- 9
1.2.1. L'âge---------- 9
1.2.2. Les antécédents de cancer---------- 9
1.2.2.1. Les antécédents familiaux / Facteurs génétiques ---------- 9
1.2.2.2. Les antécédents personnels ---------- 9
1.2.3. Les facteurs hormonaux ---------- 10
1.2.4. Facteurs liés aux habitudes de vie---------- 10
1.3. Rappels anatomiques---------- 10
1.3.1. Situation des seins---------- 10
1.3.2. La forme ---------- 11
1.3.3. Poids et consistance des seins ---------- 11

1.3.4. La plaque aréolo-mammaire et la glande mammaire ---------- 12
1.3.5. Moyens de fixation du sein ---------- 13
1.3.6. Vascularisation ---------- 13
1.3.7. Innervation ---------- 15
1.4. Rappels physiologiques ---------- 16
1.5. Rappels anatomopathologiques ---------- 17
1.6. Diagnostic des cancers du sein ---------- 19
1.6.1. Signes cliniques ---------- 19
1.6.2. Examens paracliniques ---------- 21
1.6.2.1. Les examens d'imageries ---------- 21
1.6.2.2. Histologie ---------- 23
1.6.2.3. Autres examens ---------- 24
1.7. Classification TNM et Stadification des cancers du sein [37] ---------- 25
1.8. Prévention ---------- 27
1.8.1. Prévention primaire ---------- 27
1.8.1.1. Prévention médicale ---------- 27
1.8.1.2. Prévention chirurgicale ---------- 28
1.8.2. Prévention secondaire ---------- 30
1.9. Traitement ---------- 31
1.9.1. Mesures initiales ---------- 31
1.9.2. But ---------- 31
1.9.3. Moyens ---------- 31
1.9.4. Indications ---------- 37
1.9.4.1. Cancer du sein non métastatique : traitement curatif ---------- 37
1.9.4.2. Cancer du sein métastatique : traitement systémique primordial ---------- 38
1.9.5. Surveillance ---------- 39
1.10. Facteurs pronostiques du cancer du sein ---------- 40
2. CADRE ET METHODE D'ETUDE ---------- 42

2.1. Cadre d'étude ---------- 43
2.1.1. La ville de Cotonou ---------- 43
2.1.2. Description du registre des cancers de Cotonou (RCC)---------- 44
a. Informations générales ---------- 44
b. Personnel et direction ---------- 45
b. Sources d'information du registre ---------- 45
2.2. Méthode d'étude---------- 46
2.2.1. Type d'études---------- 46
2.2.2. Période de l'étude ---------- 46
2.2.3. Population d'étude ---------- 46
2.2.4. Critères d'inclusions ---------- 46
2.2.5. Critères de non inclusions---------- 46
2.2.6. Collecte de données---------- 47
2.2.7. Equipe d'Enquête ---------- 47
2.2.8. Déroulement de l'enquête---------- 47
2.2.9. Variables ---------- 47
2.2.9.1. Variables sociodémographiques ---------- 48
2.2.9.2. Caractéristiques cliniques---------- 48
2.2.9.3. Caractéristiques paracliniques---------- 48
2.2.9.4. Caractéristiques thérapeutiques ---------- 48
2.2.10. Traitement et analyse des données ---------- 48
2.3. Considérations éthiques ---------- 49
3. RESULTATS ---------- 50
3.1. Incidence du cancer du sein chez la femme en population générale à Cotonou entre 2014 et 2019---------- 52
3.1.1. Place du cancer du sein dans les cancers à Cotonou---------- 52
3.1.2. Place du cancer du sein chez la femme à Cotonou ---------- 52
3.1.3. Incidence brute du cancer du sein chez la femme---------- 53

3.1.4. Incidence du cancer du sein chez la femme en fonction des classes d'âge ---------- 54
3.2. Caractéristiques des patientes enquêtées ---------- 55
3.2.1. Caractéristiques sociodémographiques des patientes ---------- 55
3.2.1.1. Age des patientes ---------- 55
3.2.1.2. Ethnie ---------- 55
3.2.1.3. Niveau d'instruction et profession ---------- 56
3.2.1.3. Couverture sanitaire ---------- 56
3.2.2. Caractéristiques cliniques des tumeurs ---------- 57
3.2.2.1. Motifs de consultation ---------- 57
3.2.2.2. Délai de consultation ---------- 57
3.2.2.3. Latéralité ---------- 57
3.2.2.4. Taille de la tumeur ---------- 57
3.2.2.5. Adénopathie à la clinique ---------- 58
3.2.2.6. Classification TNM de la tumeur ---------- 59
3.2.2.7. Stade UICC ---------- 61
3.2.3. Anatomie pathologique ---------- 62
3.2.3.1. Type histologique et grade SBR ---------- 62
3.2.3.2. Profil immunohistochimique ---------- 63
3.2.3.3. Bilan d'extension ---------- 63
3.2.4. Données relatives à la prise en charge ---------- 64
3.2.4.1. Les différents moyens de prise en charge ---------- 64
3.2.4.2. Devenir des patientes ---------- 65
3.3. Analyse de la survie ---------- 66
3.3.1. Survie globale ---------- 66
3.3.2.Survie des patientes en fonction des caractéristiques sociodémographiques ---------- 67
3.3.3. Survie en fonction des caractéristiques cliniques de la tumeur ---------- 68

3.3.3.1. Survie en fonction des délais de consultation ---------- 68
3.3.3.2. Taille tumorale ---------- 69
3.3.3.3. Atteinte ganglionnaire ---------- 71
3.3.3.4. Métastases ---------- 72
3.3.3.5. Stade UICC ---------- 73
3.3.3.6. Survie en fonction du grade SBR ---------- 76
3.3.3.7. Survie en fonction du profil immunohistochimique ---------- 77
3.3.4. Survie en fonction de l'accès au traitement ---------- 79
3.3.5. Analyse multivariée /Model de Cox ---------- 80
4. DISCUSSION ---------- 82
4.1. Aspects méthodologiques et atteinte des objectifs ---------- 83
4.2. Incidence du cancer du sein chez la femme en population générale à Cotonou entre 2014 et 2019 ---------- 83
4.2.1. Place du cancer du sein dans les cancers chez la femme à Cotonou ----- 83
4.2.2. Incidence brute du cancer du sein chez la femme ---------- 84
4.3. Caractéristiques des patientes ---------- 85
4.3.1. Age au moment du diagnostic ---------- 85
4.3.2. Niveau d'instruction et profession ---------- 85
4.4. Caractéristiques cliniques ---------- 86
4.4.1. Motif de consultation et délai de consultation ---------- 86
4.4.2. Siège de la tumeur ---------- 86
4.4.3. Classification TNM ---------- 87
4.4.4. Stade UICC ---------- 88
4.5. Anatomie pathologique ---------- 89
4.5.1. Type histologique et grade SBR ---------- 89
4.5.2. Profil immunohistochimique ---------- 89
4.6. Analyse de la survie ---------- 90
4.6.1. Survie globale ---------- 90

4.6.2. Survie en fonction du délai de consultation---------- 91
4.6.3. Classification TNM ---------- 91
4.6.4. Stade UICC ---------- 92
4.6.5. Survie en fonction du grade SBR ---------- 92
4.6.6. Survie en fonction du profil immunohistochimique ---------- 92
CONCLUSION ---------- 94
SUGGESTIONS ---------- 97
REFERENCES---------- 100
ANNEXES ---------- A
TABLE DES MATIERES---------- a

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois,

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine,

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination,

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité,

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance,

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères,

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs,

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort,

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN DE LA FSS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : Le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué chez la femme dans la plupart des pays du monde. Au Bénin les rares études de survie qui ont été réalisées, ont été faites en milieu hospitalier. A notre connaissance, il existe peu d'études sur l'épidémiologie des cancers du sein en population générale.

Cadre et méthode d'étude : L'étude s'est déroulée dans la ville de Cotonou. Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective, à visée descriptive et analytique, en population générale à Cotonou en se basant sur les données du Registre de Cancer de Cotonou. Notre étude a intéressé une période de 06 ans, allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2019. L'analyse des données a été faite par la version 15.1 de STATA. Les données relatives à la survie ont été analysées par la méthode de Kaplan-Meier. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

Résultats : Sur les 572 cas répertoriés au Registre de Cancer de Cotonou sur la période d'étude, 244 ont été retracés. Le cancer du sein était le premier cancer diagnostiqué et représentait 37,7% de l'ensemble des cancers diagnostiqués chez la femme. L'incidence brute du cancer du sein variait de 17,1 cas pour 100.000 habitants en 2014 à 25 cas pour 100.000 habitants en 2019 avec un pic de 39,4 cas pour 100.000 habitants en 2018. L'âge moyen des patientes au moment du diagnostic était de 46,4 ± 12,9 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 81 ans. Près de 3 patientes sur 4 (74%) étaient diagnostiquées à un stade tardif (III et IV) de la maladie. Les carcinomes canalaires infiltrant non spécifique étaient les plus fréquents et représentaient 94,1% des cas. Les tumeurs de grade intermédiaire (54,2%) et de haut grade (35,9%) étaient les plus retrouvés. Les tumeurs triples négatifs étaient les plus retrouvées (33,1% des cas) suivies des tumeurs luminal A (26,3% des cas. La survie globale à 1 an était de 85,3%, à 3 ans était de 70,5% et à 5 ans était de 62,3%. La survie des patientes était significativement corrélée à l'atteinte ganglionnaire, le stade au moment du diagnostic, l'atteinte métastatique, le grade SBR et le profil immunohistochimique.

Conclusion : Malgré une faible incidence du cancer du sein à Cotonou, la mortalité y est très élevée. Ceci étant dû au diagnostic tardif de la maladie lié à un retard de consultation des malades. La survie des patientes pourrait être améliorer par la mise en place de politique de dépistage efficace pour un diagnostic précoce des patientes et l'amélioration de l'accès aux soins.

Mots clés : Cancer du sein, incidence, stade tardif, atteintes ganglionnaires, survie, retard de consultation

ABSTRACT

Introduction:Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer in women in most countries of the world. In Benin, the rare survival studies that have been carried out have been carried out in a hospital environment. To our knowledge, there are few studies on the epidemiology of breast cancers in the general population.

Study framework and method:The study took place in the city of Cotonou. It was a retrospective cohort study, with descriptive and analytical purposes, in the general population in Cotonou based on data from the Cotonou Cancer Registry. Our study covered a period of 06 years, from January 1, 2014 to December 31, 2019. Data analysis was done by version 15.1 of STATA. The data relating to the follow-ups were analyzed by the Kaplan-Meier method. The significance threshold for the statistical tests was set at 5%..

Results: Of the 572 cases listed in the Cotonou Cancer Registry over the study period, 244 were traced. Breast cancer was the first cancer diagnosed and represented 37.7% of all cancers diagnosed in women. The crude incidence of breast cancer ranged from 17.1 cases per 100,000inhabitantsin 2014 to 25 cases per 100,000inhabitantsin 2019 with a peak of 39.4 cases per 100,000inhabitantsin 2018. The average age of patients at the time of diagnosis was 46.4 ± 12.9 years with extremes ranging from 20 years to 81 years. Nearly 3 out of 4 patients (74%) were diagnosed at a late stage (III and IV) of the disease. Non-specific infiltrating ductal carcinomas were the most frequent and accounted for 94.1% of cases. Intermediate grade (54.2%) and high grade (35.9%) tumors were the most found. Triple negative tumors were the most found (33.1% of cases) followed by luminal A tumors (26.3% of cases. Overall survival at 1 year was 85.3%, at 3 years was 70.5 % and at 5 years was 62.3% Patient survival was significantly correlated with lymph node involvement, stage at diagnosis, metastatic disease, SBR grade and immunohistochemical profile.

Conclusion: Despite a low incidence of breast cancer in Cotonou, mortality is very high. This is due to the late diagnosis of the disease linked to a delay in consulting patients. Patient survival could be improved by implementing an effective screening policy for early diagnosis of patients and improving access to care.

Key words: Breast cancer, incidence, late stage, lymph node damage, survival, delay in consultation.