



Faculté de Médecine et de Pharmacie



Année universitaire 2024/2025

Thèse N.....

## THESE

# CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES DE MOINS DE 40 ANS AU CHU POINT G : ASPECTS IMMUNOHISTOCHIMIQUES ET THERAPEUTIQUES.

Présentée et soutenue publiquement le 24 / 12/2025 Devant le jury par :

**Mme ALLOGHO Diana Laudy Mainé Marion**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

## JURY

**Président : M. Bréhima DIAKITE, Professeur Titulaire**

**Membre : M. Abdramane Alou KONE, Oncologue**

**Co-directeur de thèse : M. Mamadou SIMA, Maître de Conférences**

**Directeur de thèse : M. Cheick Bougadari TRAORE, Professeur Titulaire**

**CHIRURGIE DES PATHOLOGIES THYROÏDIENNES AU CHU DU POINT G : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES,  
UNIVERSITE KANKOU MOUSSA DIAGNOSTIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS  
(Faculté des Sciences de la Santé)**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024**

**Administration**

**RECTEUR : Pr Siné BAYO**

**Doyen : Pr Dapa A DIALLO**

**PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE : Pr Hamar Alassane**

**Traoré SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Amougnon DOLO**

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE**

**D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1- PROFESSEURS**

Mr Alhousseini Ag Mohamed	ORL
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Mr Amadou I DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Aly Douro Tembely	Urologie
Mr Nouhoun ONGOIBA	Anatomie et chirurgie générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
Mr Djibo Diango Mahamane	Anesthésie et Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr Adégné Pierre TOGO	Chirurgie générale
Mr Allassane TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Youssouf TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mme Doumbia Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale

**2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Ibrahim TEGUETE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
Mr Hamady COULIBALY	Stomatologie
Mr Sékou Koumaré	Chirurgie Générale
Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Traumatologie
Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

**3- MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Souleymane TOGORA	Stomatologie

**4- MAITRES ASSISTANTS**

**5- ASSISTANTS**

Mr Zakary SAYE	Oncologie Chirurgicale
----------------	------------------------

**D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES**

**1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES**

Mr Siné BAYO	Anatomie pathologie – Histo-embryologie
Mr Bakary CISSE	Biochimie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Mahamadou Ali THERA	Parasitologie Mycologie
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Abdoulaye Djimé	Parasitologie Mycologie
Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Parasitologie
Mr Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique
Mr Boureïma KOURIBA	Immunologie

**2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Aboulaye KONE	Parasitologie
Mr Charles ARAMA	Immunologie

**3- MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES**

Mr Amadou KONE	Biologie Moléculaire
Mr Mahamadou Z SISSOKO	Méthodologie de la Recherche
Mr Karim TRAORE	Méthodologie de la Recherche
Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Mohamed M'BAYE	Physiologie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
Mr Souleymane SANOGO	Biophysique
Mr Issiaka TRAORE	Biophysique

**4- MAITRES ASSISTANTS**

**5- ASSISTANTS**

Mr Abdoulaye FAROTA	Chimie	Physique-Chimie
Générale Mr Aboudou DOUMBIA		Chimie Générale

**D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

**1- PROFESSEURS**

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Mr Saharé Fongoro	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Hamar Allassane TRAORE	Médecine Interne
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Imagerie Médicale
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Youssoufa M MAIGA	Neurologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme TRAORE Fatoumata DICKO	Pédiatrie et génétique Médicale
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mme Kaya Assétou SOUCKO	Médecine
Interne Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie

**2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Adama DICKO	Dermatologie
Mr Koniba Diabaté	Biophysique
Mme Menta Djénébou TRAORE	Médecine Interne
Mr Madani DIOP	Anesthésie-Réanimation-Urgence
Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie-Réanimation-Urgence
Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation-Urgence
Mr Mody CAMARA	Imagerie Médicale
Mr Djibril SY	Médecine Interne
Mme SOW Djénébou SYLLA	Endocrinologie

**3- MAITRES DE CONFERENCES**

**4- MAITRES ASSISTANTS**

Mr Mamadou N'DIAYE	Imagerie Médicale
--------------------	-------------------

**5- ASSISTANTS**

Mme DEMBELE Maimouna SIDIBE	Rhumatologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie
Mr Modibo Mariko	Endocrinologie

**-CHARGES DE COURS:**

Mr Madani LY	Oncologie Médicale
--------------	--------------------

**D.E.R SANTE PUBLIQUE**

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

**1- PROFESSEURS**

Mr Hammadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale

**2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Oumar SANGHO	Santé Communautaire
Mr Housseini DOLO	Santé Communautaire

**3-Maître de Conférences**

Mr Cheick Abou COULIBALY	Santé Publique
Mr Aldiouma Kodio	Anglais

**4-MAITRES ASSISTANTS**

Mr Abdramane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Salia KEITA	Santé Publique

**5-CHARGES DE COURS :**

Mr Birama DIAKITE	Economie de la Santé
Mr Mahamane KONE	Santé au travail
Mr Ali Wélé	Management
Mr Issiaka DIARRA	Anglais
Mr Cheick Tidiane TANDIA	Santé Publique

**D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES**

Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Mr Ousmane DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
Mr Aboulaye DABO	Zoologie
Mr Moussa Samaké	Botanique
Mr Benoit Yaranga KOUMARE	Chimie Inorganique
Mr Ababacar MAÏGA	Toxicologie
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Biologie Cellulaire
Mr Cheick Oumar BAGAYOGO	Informatique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie
Mr Alhassane TRAORE	Anatomie
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Anatomie
Mr Siaka SIDIBE	Biophysique
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
Mr Daouda Kassoum MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Satigui SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

Mr Mahamadou Ali THERA	Méthodologie de la Recherche
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie de la Recherche
Mr Aldiouma Guindo	Hématologie
Mr Sékou Bah	Pharmacologie
Mr Issaka SAGARA	Maths-Bio-Statistiques
Mr Mme DOUMBO Safiatou NIARE	Méthodologie de la Recherche
Mr Daba SOGODOGO	Physiologie Humaine
Mr Drissa TRAORE	Soins Infirmiers
Mr Bourèma KOURIBA	Immunologie

**2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES/MAITRES DE  
CONFERENCES/MAÎTRES DE RECHERCHES**

Mr Ousmane SACKO	Cryptogamie
Mr Abdoulaye KONE	Méthodologie de la recherche
Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	Biochimie
Mr Sidi Boula SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mr Mahamane HAIDARA	Pharmacognosie
Mr Abdoul K MOUSSA	Anatomie
Mr Madiassa KONATE	Anatomie
Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bourama COULIBALY	Biologie Cellulaire
Mr Mohamed MBAYE	Physiologie
Mr Koniba DIABATE	Biophysique
Mr Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mr Laurent DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
Mr Hamadoun DIALLO	Anatomie
Mr Dominique Patomo ARAMA	Chimie Thérapeutique
Mr Yaya GOÏTA	Biochimie
Mr Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mme MENTA Djénébou TRAORE	Sémiologie Médicale
Mr Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
Mr Lossény BENGALY	Pharmacie Hospitalière
Mr Ibrahima GUINDO	Bactériologie-Virologie
Mr Souleymane SANOGO	Biophysique
Mr Issa COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
Mme Salimata MAÏGA	Bactériologie-Virologie
Mr Mohamed Ag BARAÏKA	Bactériologie-virologie
Mr Charles ARAMA	Immunologie

**3- MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES**

Mr Aboubacar DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
Mr Yaya COULIBALY	Droit et éthique
Mr Hamma MAIGA	Législation-Galénique
Mr Bakary Moussa CISSE	Galénique Législation
Mr Boubacar ZIBEROU	Physique

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

Mr Aboudou DOUMBIA	Chimie Générale
Mr Diakardia SANOGO	Biophysique
Mr Salia KEITA	Santé Publique
Mme Aïssata MARIKO	Cosmétologie
Mr Boubacar Tiètiè BISSAN	Analyse Biomédicale
Mr Issiaka DIARRA	Anglais
Mme SAYE Bernadette COULIBALY	Chimie Minérale
Mr Mamadou BALLO	Pharmacologie

**4- ASSISTANTS:**

Mr Dougoutigui Tangara	Chimie Minérale
Mr Abdourhamane Diara	Hydrologie
Mr Abdoulaye KATILE	Math-Bio-statistique
Mr Aboubacar SANGHO	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
Mme Traoré Assitan KALOGA	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
Mr Abdoulaye GUINDO	Pharmacologie
Mr Bah TRAORE	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition
Mr Modibo MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition

**5- CHARGES DE COURS**

Mr Birama DIAKITE	Economie de la Santé
Mr Mahamane KONE	Santé au Travail
Mr Maman Yossi	Technique d'expression et de communication
Mr Amassagou DOUGNON	Biophysique
Mr Abdoulaye FAROTA	Chimie Physique

***DEDICACES***

***&***

***REMERCIEMENTS***

# *DEDICACES*

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

Je rends grâce à Dieu, pour Sa lumière, Sa force et Son soutien, sans lesquels l'achèvement de ce travail n'aurait pas été possible.

Je dédie ce travail à ma défunte mère Mme Mekui Moto Marie-Claire, qui n'est plus parmi nous, mais dont l'amour, la force et l'exemple continuent de guider chacun de mes pas.

Maman, c'est grâce à toi que j'ai découvert le sens profond du courage et de la persévérance. C'est en mémoire de ton abnégation, de ta bienveillance et de ton dévouement que j'ai choisi la médecine, et c'est avec ton souvenir dans mon cœur que j'ai traversé les épreuves les plus difficiles de ce parcours.

Chaque instant de mon apprentissage, chaque succès et chaque difficulté surmontée, je les ai vécus en pensant à toi. Ton amour a été mon guide.

Que ce travail soit l'hommage à ton amour inconditionnel, et à la manière dont tu as façonné la personne que je suis aujourd'hui et qu'il porte la gratitude infinie que j'ai pour tout ce que tu as donné.

Maman, je ne cesserai jamais de penser à toi, de t'honorer, et de te remercier pour avoir été mon modèle, mon inspiration, et la source de tant de courage et de détermination dans ma vie. Que ton souvenir demeure toujours vivant dans mon cœur, et que chaque pas que je fais soit une manière de continuer à te rendre fière.

Je t'aime.

# ***REMERCIEMENTS***

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

Je remercie :

**Mon papa Allogho Médard**, merci pour ta présence constante et tes conseils toujours justes. Chaque fois que j'hésitais, que je doutais de mes capacités, tes paroles m'ont toujours redonné confiance. Je t'aime énormément

**Ma grande sœur Michele Okoumba**, < Nanette > merci d'avoir été là à chaque étape. Ton soutien, tes conseils et tes petits rappels à l'ordre m'ont aidé à garder le cap. Ta présence m'a rendu plus forte et m'a donné le courage de surmonter ces années. Je t'aime

**Mon aîné Edima Okoumba Raphael**, merci d'avoir été toujours présent pour moi. Ton appui constant, tes conseils avisés m'ont accompagné à chaque étape de ce parcours. Merci pour toutes les fois où tu as pris le temps de m'écouter, de me guider et de me soutenir sans jamais compter. Je t'aime

**Mon grand frère Okoumba Gauthier**, merci pour ton soutien et tes conseils tout au long de ses années. Ta présence et ton aide m'ont été précieuse. Tu as toujours été là quand j'avais besoin d'un appui. Je t'aime.

**A mes premiers enfants, mes neveux Claire et Patrick**, j'ai eu la chance de vous voir grandir et vous épanouir chaque jour. Vous avez été ma motivation, ma source de joie tout au long de ce parcours. Je vous souhaite de grandir dans la paix, la sérénité et la joie entourés d'amour et de bienveillance.

**A mes adorables enfants, mes neveux Marie-Pascale et Michel Patrick**, je veux vous dire combien je vous aime. Merci pour votre bonne humeur et votre énergie qui ont souvent été une bouffée d'air. Que la vie vous offre de nombreux moments heureux et précieux.

**A mes bébés, Phoebe et Koffi**, que je n'ai pas encore eu la chance de rencontrer. Vous occupez une place spéciale dans mon cœur. Je vous souhaite une vie remplie d'amour et de joie.

**A ma belle-sœur, Aba'a Fadimadou <Faty>**, tu as toujours été là, à chaque appel, à chaque doute, à chaque moment difficile. Nous avons traversé tant de chose ensemble, ta gentillesse, ta disponibilité et ton cœur ont été pour moi une vraie bénédiction. Merci.

**A Estelle**, tu es bien plus qu'une amie. Tu n'as jamais manqué un seul appel, jamais lâché ma main dans les moments de stress, jamais failli à notre amitié. Quand j'étais à bout, tu étais là.

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

Peu de personnes peuvent se vanter d'avoir une amitié vraie, moi j'ai la chance de t'avoir. Je te souhaite une carrière à la hauteur de la belle personne que tu es. Merci pour tout.

**A Djeri**, ma copine. On a partagé des fous rires, des pleurs sans oublier les petites folies du quotidien. Ton soutien et ta présence m'ont porté dans les moments difficiles. Je te souhaite une belle et longue carrière parce que tu es une personne exceptionnelle et rare. Merci d'avoir été toi tout simplement.

**A Nabou**, même si les occasions de nous voir sont rares, chaque rencontre est un véritable plaisir. Merci pour ces moments de joie et de complicité.

**A Pambou Vanel <Best SNP.>**, mon partenaire des 400 coups. Tu es celui qui m'a poussé à m'ouvrir aux autres. Tu as été présent à chaque moment important, à écouter, conseiller et soutenir. Tu as rendu mon parcours plus léger, plus drôle et plus vivant. Merci d'avoir été toi.

**A Jonas Malolas**, un ami au grand cœur, vrai, fidèle et toujours présent. Toujours prêt à aider, toujours à mes côtés quand j'en avais besoin. Ta générosité fait de toi une personne rare. Je suis reconnaissante pour tout, merci.

**A Alexandre**, mon petit frère de Bamako. A chaque appel, à chaque souci tu as toujours répondu présent. Tu as toujours géré mes problèmes comme si c'était les tiens. Mon partenaire de sortie, mon complice, merci d'être toi.

**A Nicolas Ella Mintsa**, mon juriste et ma meilleure rencontre de 2025. Merci d'avoir été la tout au long de cette année, de m'avoir conseillé et soutenu à chaque étape. Je ne saurai te dire à quel point je t'en suis reconnaissante. Merci.

**A Morrimoussou Kanouté**, ma Moussou mixti. Merci pour ta gentillesse, nos taquineries en classe et les moments partagés.

**A la 10ème promotion de la faculté de médecine de l'UKM**, à travers ce travail je vous réitère toute ma reconnaissance. Je vous souhaite à tous une belle carrière.

**A la communauté gabonaise**, en particulier à Ana, Asaph, Farel, Lindsey, Bernice, Fati, Dado, Theresa, Lourdes, Armelle, Yasmine. Merci pour tout.

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

**A mes amis de l'UKM :** Modibo Bolozogola, Souleymane Kouma, Siné Diallo, Boubacar Guindo, Fabrice Atchaoué, Bakary Diakité, Hamsatou Diallo. Merci pour ces merveilleux moments.

**A Daouda Sow,** je ne trouverai jamais les mots pour exprimer ma gratitude. Merci d'avoir su être là, de m'avoir soutenu et d'avoir contribué à ta manière à ce travail.

**Aux internes du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques,** j'ai apprécié partager avec vous les moments de travail. Bonne chance à vous et merci pour tout.

**Aux docteurs et aux DES** du service d'Anatomie Cytologie Pathologiques, merci pour votre encadrement et votre soutien tout au long de ce parcours.

**A mes aînés** Dr Diall, Dr Diakité, Dr Carole, Dr Nunca, Dr Nolan, Dr Samba, Dr Christopher merci pour tous vos conseils.

A l'ensemble du corps professoral et au personnel de l'Université Kankou Moussa. Votre enseignement et votre rigueur ont été essentiels tout au long de notre formation. C'est avec fierté que nous nous considérons comme vos étudiants. Nos sincères remerciements.

A tous nos maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Ondonto-stomatologie de Bamako et de l'Université Kankou Moussa

**Pr Cheick B. Traoré, Pr Bourama Coulibaly, Pr Kamaté, Pr Bréhima Diakité, Pr Pierre Togo, Pr Tani, Pr Maiga, Pr B.T, Pr Yoro.** Merci à vous pour vos enseignements et vos apports tout au long de mon passage dans vos services.

Mes remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail et dont j'ai oublié de mentionner le nom. Sachez que vous avez marqué mon existence. Encore à tous et à toutes merci. Ce travail est le vôtre.

***HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY***

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :**

### **Professeur Bréhima DIAKITE**

- ❖ Professeur titulaire en génétique et pathologie moléculaire à la FMOS
- ❖ PhD en Génétique et Pathologie moléculaire
- ❖ Membre du comité scientifique de l'Organisation Africaine pour la Recherche et la Formation sur le Cancer (AORTIC)
- ❖ Prix du meilleur abstract 2023, Institute of Global Health, NU, USA
- ❖ Laureat Big Cat 2023, American Association for Cancer Research
- ❖ Laureat Harvard, Boston University, and University of New Mexico (HBNU)
- ❖ Lauréat 2019 Catalyser Project of Nort western University de la Recherche génétique et épigénétique sur le cancer du sein au Mali
- ❖ Directeur adjoint au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaire (CREFPAM)

Cher Maître,

Nous sommes profondément honorés par l'éminente distinction que représente votre présence à la tête de ce jury.

Merci pour votre accompagnement, vos conseils avisés et votre disponibilité tout au long de ce parcours. Votre soutien et vos orientations ont été précieux et ont grandement contribué à la réussite de ce travail.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Dr Abdramane Alou KONE**

- ❖ Oncologue médical
- ❖ Chef du service de l'Oncologie Médicale du CHU Point G.
- ❖ Praticien hospitalier au CHU Point G.
- ❖ Président du Comité d'Organisation National de la Journée Mondiale de lutte contre les cancers.
- ❖ Membre du Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires.

Cher maître,

C'est un immense honneur pour nous de vous compter parmi les juges de ce jury.

Votre dévouement envers la lutte contre le cancer, votre sens élevé du service public, ainsi que la générosité avec laquelle vous partagez votre expérience imposent le respect et suscitent l'admiration de tous ceux qui ont la chance de vous rencontrer.

Veillez recevoir l'expression de notre sincère reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Pr Mamadou SIMA**

- ❖ Maître de conférences à la Faculté de Médecine et d’Odonto-Stomatologie (FMOS).
- ❖ Gynécologue Obstétricien au CHU Point G.
- ❖ Praticien hospitalier au CHU Point G.

Cher maître,

Nous vous remercions d’avoir accepté de faire partie de ce jury malgré vos multiples responsabilités et un emploi du temps particulièrement chargé.

Veillez trouver ici l’expression de notre profonde gratitude et de notre respect le plus sincère. Que le bon Dieu vous accorde sante, longévité et réussite dans toutes vos missions.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Pr Cheick Bougadari TRAORE**

- ❖ Professeur Titulaire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques a la FMOS.
- ❖ Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (DER) des sciences fondamentales a la FMOS.
- ❖ Chef de Service du Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques au CHU Point G.
- ❖ Chercheur et Praticien Hospitalier au CHU Point G.
- ❖ Collaborateur du Registre National des Cancers et du Projet Dépistage du Cancer du Col de l'utérus du Mali.
- ❖ Président de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P).
- ❖ Directeur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaire (CREFPAM).

Cher maître,

C'est pour moi un immense privilège de vous exprimer ici ma reconnaissance la plus profonde. Votre disponibilité, votre sens élevée du devoir académique et de l'excellence de votre encadrement ont été déterminants tout au long de la réalisation de ce travail.

Ce travail se veut le témoignage sincère de ma gratitude à votre égard. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée et pour tous les efforts que vous avez consentis pour ma formation.

Que le Dieu le Tout puissant vous couvre de bénédictions et vous accompagne dans toutes vos entreprises académiques et personnelles.

***LISTE DES  
ABREVIATIONS,  
DES TABLEAUX,  
DES FIGURES ET  
SOMMAIRE***

## **ABREVIATIONS**

% : Pourcentage

A.C : Antigène carcinogène

A.C.E : Antigène carcino-embryonnaire

B.R.C.A: Breast Cancer Linkage Consortium

C.C.I : Carcinome Canalaire Infiltrant

C.C.I.S : Carcinome Canalaire In Situ

C.L.I : Carcinome Lobulaire Infiltrant

C.L.I.S : Carcinome Lobulaire In Situ

C.H.U : Centre Hospitalier Universitaire

C.I.C.R : Centre International de Recherche sur le cancer

D.E.S : Diplôme d'étude spécialisée

F.M.O.S : Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie

F.S.H: Follicle Stimulating Hormone Gamma

G.T : Gamma Glutamyl Transpeptidase

H.E : Hématéine Eosine

I.R.M : Imagerie par Résonance Magnétique

L.H : Lutéinique Hormone

N : Echantillon

O.M.S : Organisation Mondiale de la Santé

P : Probabilité

P.A.S : Acide Périodique de Schiff

S.B.R: Scarff Bloom et Richardson

T.N.M: Tumor Node and Metastasis

USTT-B : Universités des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

M.S.F : Médecin Sans Frontières

## **TABLES DES ILLUSTRATIONS**

### **Liste des figures**

**Figure 1 :** Structure histologique de la glande mammaire

**Figure 2 :** La glande mammaire

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Répartition annuelle des patientes atteintes de cancer du sein.....	46
<b>Tableau II</b> : Répartition des patients selon l'âge.....	47
<b>Tableau III</b> : Répartition des patientes selon la profession.....	47
<b>Tableau IV</b> : Répartition des patientes selon l'ethnie .....	48
<b>Tableau V</b> : Répartition des patientes selon la région de provenance .....	49
<b>Tableau VI</b> : Répartition des patientes selon l'état civil .....	49
<b>Tableau VII</b> : Répartition des patientes selon le centre de consultation initiale .....	50
<b>Tableau VIII</b> : Répartition des patientes selon le motif de consultation.....	51
<b>Tableau IX</b> : Répartition des patientes selon la contraception .....	51
<b>Tableau X</b> : Répartition des patientes selon le type de contraception utilisée .....	52
<b>Tableau XI</b> : Répartition des patientes selon le sein atteint .....	52
<b>Tableau XII</b> : Répartition des patients selon la taille tumorale.....	53
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des patientes selon les atteintes ganglionnaires .....	53
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des patientes selon les métastases à distance .....	54
<b>Tableau XV</b> : Répartition des patientes selon la nature de la pièce .....	54
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des patientes selon le type histologique .....	55
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des patients selon le grade histo-pronostique (SBR-EE).....	55
<b>Tableau XIX</b> : Répartition des patientes selon les profils immunohistochimiques .....	56
<b>Tableau XX</b> : Répartition des patientes selon la classification SBR-EE et profil IHC.....	57
<b>Tableau XXI</b> : Répartition des patientes selon le profil IHC et l'âge .....	58
<b>Tableau XXII</b> : Répartition des patientes selon l'indice de prolifération Ki-67 .....	59
<b>Tableau XXIII</b> : Répartition des patientes selon les types de traitement.....	59
<b>Tableau XXVIII</b> : Répartition des patientes selon les thérapies ciblées.....	60
<b>Tableau XXX</b> : Répartition des patientes selon la chimiothérapie.....	60
<b>Tableau XXXI</b> : Répartition des patientes selon le schéma de chimiothérapie .....	61
<b>Tableau XXXII</b> : Répartition des patientes selon la molécule de chimiothérapie .....	62
<b>Tableau XXXIII</b> : Répartition des patientes selon la localisation de la radiothérapie.....	63
<b>Tableau XXXIV</b> : Répartition des patientes selon l'évolution .....	63

## **TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>OBJECTIFS</b> .....	4
1. Objectif général .....	4
2. Objectifs spécifiques .....	4
<b>GÉNÉRALITÉS</b> .....	6
1. Définition et rappels anatomiques .....	6
1.1. Définition du cancer du sein .....	6
1.2. Rappels anatomiques de la glande mammaire .....	6
2. Épidémiologie .....	12
2.1. Épidémiologie mondiale .....	12
2.2. Épidémiologie en Afrique .....	12
2.3. Épidémiologie au Mali .....	12
2.4. Particularités chez les femmes de moins de 40 ans .....	13
3. Facteurs de risque et étiopathogénie .....	13
3.1. Facteurs hormonaux et reproductifs .....	13
3.2. Facteurs de risque modifiables .....	15
3.3. Spécificités des jeunes femmes (< 40 ans) .....	16
4. Classification et types histologiques .....	17
4.1. Classification histologique (OMS) [33] .....	18
4.2. Classification histopronostique [34] .....	19
4.3. Classification moléculaire (intrinsèque) [35,36] .....	19
5. Profil immunohistochimique .....	20
5.1. Définition et intérêt de l'immunohistochimie .....	20
5.2. Principaux marqueurs .....	20
6. Diagnostic .....	21
6.1. Signes cliniques [44] .....	22
6.2. Examens d'imagerie (mammographie, échographie, IRM) .....	22

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

<b>6.3. Confirmation histologique et immunohistochimique</b> .....	23
<b>7. Prise en charge thérapeutique</b> .....	23
<b>7.1. Chirurgie (conservatrice ou radicale) [45]</b> .....	24
<b>7.2. Radiothérapie</b> .....	24
<b>7.4. Hormonothérapie</b> .....	28
<b>7.5. Thérapies ciblées (anti-HER2)</b> .....	29
<b>7.6. Immunothérapie (perspectives récentes)</b> .....	30
<b>8. Pronostic</b> .....	31
<b>8.1. Facteurs pronostiques classiques</b> .....	31
<b>8.2. Influence du profil immunohistochimique</b> .....	32
<b>8.3. Spécificités pronostiques chez les femmes de moins de 40 ans [5,53]</b> .....	32
<b>9. Prévention et dépistage</b> .....	33
<b>9.1. Prévention primaire</b> .....	33
<b>9.2. Dépistage organisé et individuel</b> .....	34
<b>9.3. Limites du dépistage chez les jeunes femmes</b> .....	35
<b>METHODOLOGIE</b> .....	37
<b>1. Cadre d'étude</b> .....	37
<b>1.1. Présentation du CHU Point G</b> .....	37
<b>1.2. Présentation du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques :</b> .....	37
<b>2. Type et période d'étude</b> .....	38
<b>3. Population d'étude</b> .....	38
<b>4. Échantillonnage</b> .....	38
<b>5. Variables étudiées</b> .....	39
<b>6. Techniques de prise en charge des prélèvements</b> .....	39
<b>7. Définitions opérationnelles</b> .....	41
<b>8. Saisie et analyse de données</b> .....	43
<b>9. Considération éthique et déontologique</b> .....	44
<b>RÉSULTATS</b> .....	46

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

<b>Données sociodémographiques</b> .....	46
<b>3. Données anatomopathologiques et immunohistochimiques</b> .....	54
<b>4. Modalités thérapeutiques</b> .....	59
<b>5. Évolution et devenir des patientes</b> .....	63
<b>2. Caractéristiques sociodémographiques</b> .....	66
<b>2.1. Les années</b> .....	66
<b>CONCLUSION</b> .....	75
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	76
<b>FICHE D'ENQUETE</b> .....	95

# ***INTRODUCTION***

## **INTRODUCTION**

Le cancer du sein représente un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Il s'agit du cancer le plus diagnostiqué chez la femme et l'une des principales causes de mortalité féminine. En 2022, le GLOBOCAN a recensé environ 2,3 millions de nouveaux cas, représentant 11,7 % de l'ensemble des cancers, et près de 685 000 décès liés à cette pathologie [1]. L'incidence mondiale du cancer du sein connaît une progression constante, particulièrement dans les pays à faibles et moyens revenus, où les retards diagnostiques et l'accès limité aux soins spécialisés compromettent considérablement le pronostic des patientes [2].

En Afrique, la situation est encore plus préoccupante. Le cancer du sein y représente la première cause de cancer chez la femme et constitue l'une des principales sources de mortalité oncologique féminine [1]. Au Mali, il représente 28,8 % de l'ensemble des cancers féminins, avec environ 1 000 nouveaux cas annuels et une mortalité estimée à 44 % [3]. Cette charge élevée est exacerbée par l'insuffisance des infrastructures adaptées, notamment la rareté des appareils de mammographie, ainsi que par l'inégale répartition des services de dépistage et des activités de sensibilisation, en particulier en zones rurales [3].

Chez les femmes jeunes, particulièrement celles de moins de 40 ans, le cancer du sein présente des caractéristiques biologiques, cliniques et pronostiques spécifiques. Ces patientes sont plus fréquemment affectées par des sous-types moléculaires agressifs, associés à une évolution plus rapide et à un pronostic moins favorable. La prise en charge de cette population est d'autant plus complexe qu'elle doit intégrer des considérations particulières, comme la préservation de la fertilité, les implications psychosociales et la qualité de vie à long terme [4,5].

L'immunohistochimie occupe une place essentielle dans la caractérisation des tumeurs mammaires. Elle permet l'identification de biomarqueurs clés tels que les récepteurs hormonaux (ER, PR), le statut HER2 et l'index de prolifération Ki-

67, qui orientent directement les décisions thérapeutiques. Cette classification biologique a profondément révolutionné les stratégies de traitement, favorisant l'avènement d'approches personnalisées telles que l'hormonothérapie, les thérapies ciblées anti-HER2 et, plus récemment, l'immunothérapie, particulièrement prometteuse dans les formes agressives [6,7].

Dans ce contexte, notre étude vise à analyser les particularités immunohistochimiques et les options thérapeutiques du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans prises en charge au CHU Point G. Le but était de mieux comprendre les spécificités de cette pathologie dans notre contexte et de contribuer à l'amélioration des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, d'où la notion de traitement personnalisé.

# ***OBJECTIFS***

## **OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

Étudier les profils immunohistochimiques ainsi que les modalités thérapeutiques du cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans prises en charge au CHU Point G.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Décrire les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patientes de moins de 40 ans atteintes de cancer du sein.
- Déterminer les profils immunohistochimiques et les paramètres histopronostiques des tumeurs mammaires dans cette population.
- Analyser les modalités thérapeutiques instaurées en fonction du profil immunohistochimique.
- Évaluer la réponse thérapeutique ainsi que les principales difficultés rencontrées dans la prise en charge.

# ***GĒNĒRALITĒS***

## **GÉNÉRALITÉS**

### **1. Définition et rappels anatomiques**

#### **1.1. Définition du cancer du sein**

##### **Définition du cancer du sein**

Le cancer du sein est une tumeur maligne qui se développe à partir des cellules des tissus mammaires. Il peut être primitif prenant naissance directement dans le sein, ou secondaire, correspondant à des métastases d'un autre cancer.

Il s'agit d'un cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez la femme à l'échelle mondiale et demeure l'une des principales causes de mortalité féminine [8].

##### **Définition du cancer du sein chez la femme jeune (< 40 ans)**

Chez les femmes de moins de 40 ans, le cancer du sein est moins fréquent, mais présente des particularités biologiques et pronostiques. Les patientes jeunes sont plus souvent atteintes de formes agressives, notamment le cancer du sein triple négatif, caractérisés par l'absence de récepteurs hormonaux (ER, PR) et de l'absence de surexpression du récepteur HER2[9]. Ces formes sont associées à une évolution plus rapide et à un traitement plus complexe.

#### **1.2. Rappels anatomiques de la glande mammaire**

##### **Anatomie macroscopique**

La glande mammaire est un organe pair situé sur la paroi thoracique antérieure, entre la deuxième et la sixième côte, et s'étendant du sternum jusqu'à la ligne axillaire moyenne. Chaque sein repose sur le muscle grand pectoral et le fascia superficiel. Il est composé principalement de tissu glandulaire, de tissu adipeux et de tissu conjonctif, qui assurent son soutien et sa forme [10,11].

Chaque glande est organisée en 15 à 20 lobes, eux-mêmes subdivisés en lobules, contenant les unités sécrétoires appelées alvéoles. Chaque lobe est relié au mamelon par un canal galactophore, chargé d'acheminer le lait vers l'extérieur.

Le mamelon est entouré d'une aréole, zone pigmentée contenant des glandes sébacées et sudoripares spécialisées, contribuant à la lubrification et à la protection du mamelon, notamment au cours de l'allaitement [10,11].

La vascularisation est assurée par les branches des artères thoracique interne, thoracique latérale et intercostales. Le drainage lymphatique s'effectue principalement vers les ganglions axillaires, mais également vers les ganglions mammaires internes et supra-claviculaires. Cette organisation lymphatique est essentielle pour comprendre les voies de dissémination des cancers du sein [1].

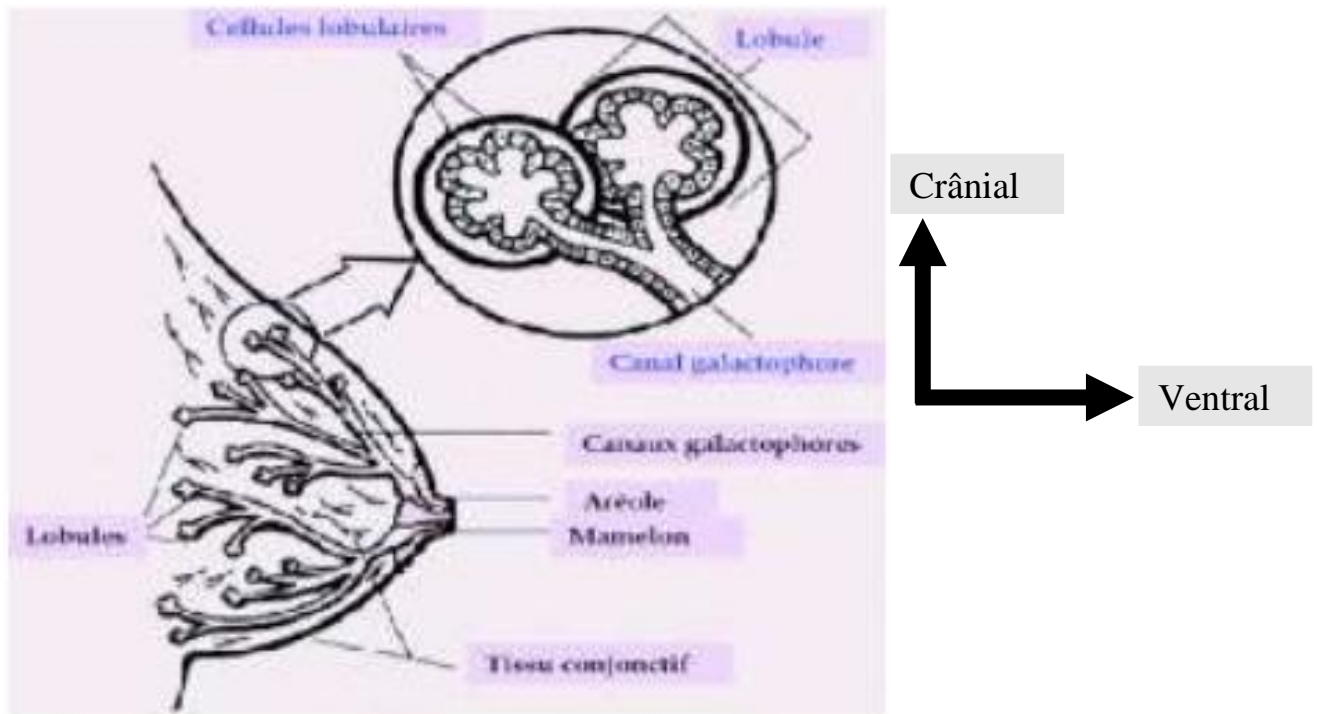
### **Anatomie microscopique**

Au niveau microscopique, la glande mammaire est formée de lobules glandulaires tapissés par un épithélium luminal sécréteur, reposant sur une couche basale de cellules myoépithéliales. Les lobules se drainent dans des canaux galactophores de plus gros calibre, entourés d'un stroma conjonctif et de tissu adipeux [10].

Les cellules myoépithéliales jouent un rôle crucial dans l'expulsion du lait lors de la lactation. Le stroma conjonctif, riche en fibroblastes et en fibre de collagène, sépare les lobules et les canaux galactophores, assurant la cohésion structurelle de la glande mammaire. La vascularisation microscopique et le réseau lymphatique présents dans ce stroma constitue des voies privilégiées de dissémination des cellules tumorales [12].

La glande mammaire présente également un cycle fonctionnel dynamique, fortement influencé par les hormones œstrogènes, progestérone et prolactine, qui régulent la prolifération cellulaire, la différenciation lobulaire et la sécrétion lactée. Cette dépendance hormonale constitue un élément déterminant de la physiopathologie du cancer du sein, particulièrement chez les femmes jeunes, dont les niveaux hormonaux sont généralement plus élevés [12].

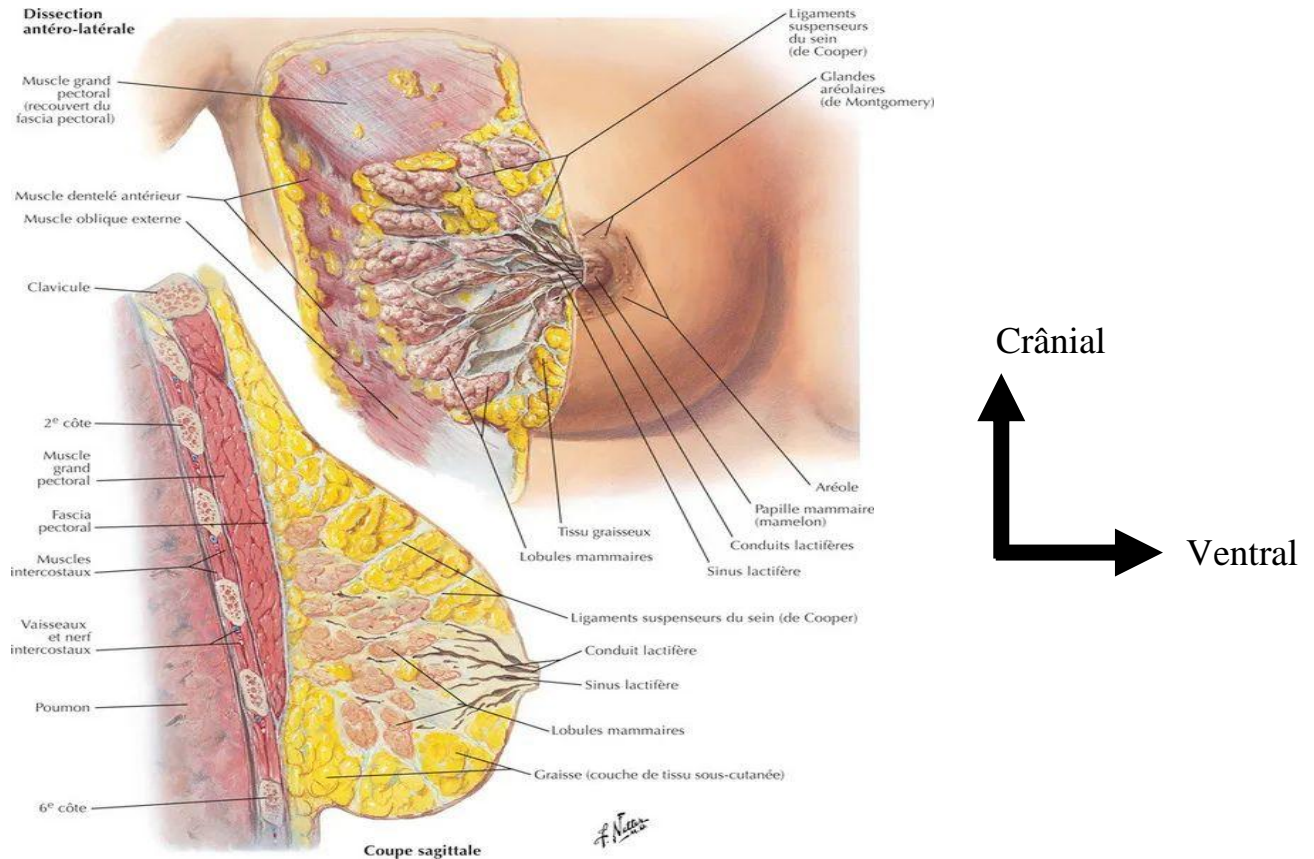
Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques



**Figure 1** : Structure histologique de la glande mammaire

Source : <https://www.vetopsy.fr/reproduction/lactation/glandes-mammaires-histologie.php>

## Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques



**Figure 2** : La glande mammaire

Source : <https://clemedicine.com/22-glande-mammaire/>

### 1.3. Bases physiopathologiques du cancer du sein

#### Mécanismes moléculaires [8,13,14]

Le cancer du sein résulte principalement d'altérations génétiques touchant les gènes régulateurs de la prolifération et de la survie cellulaires, tels que les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs. Parmi les mutations les plus significatives figurent celles des gènes **BRCA1** et **BRCA2**, impliqués dans les mécanismes de réparation de l'ADN par recombinaison homologue. Les mutations germinales de ces gènes augmentent considérablement le risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes jeunes.

Les altérations de l'**oncogène HER2** (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) sont également fréquentes. Environ 15 à 20 % des tumeurs mammaires présentent une amplification ou une surexpression de HER2, conduisant à une

activation excessive des voies de signalisation impliquées dans la croissance cellulaire, ce qui se traduit par une progression tumorale plus rapide et un phénotype plus agressif.

### **Facteurs hormonaux [14]**

Les hormones sexuelles féminines, notamment les œstrogènes et la progestérone, jouent un rôle central dans la physiopathologie du cancer du sein. Une exposition prolongée à ces hormones, par exemple en cas de ménarche précoce, de ménopause tardive, nulliparité ou traitement hormonal substitutif, augmente le risque de développer un cancer mammaire.

Les récepteurs hormonaux exprimés par les cellules tumorales, notamment les récepteurs aux œstrogènes (ER) et à la progestérone (PR), constituent des marqueurs pronostic majeurs. Les tumeurs ER et PR positives présentent généralement une croissance plus lente et répondent favorablement aux traitements hormonaux tels que le tamoxifène ou les inhibiteurs de l'aromatase.

### **Mécanismes de propagation [14]**

Le cancer du sein peut se propager localement, régionalement ou à distance.

- La dissémination locale se fait par infiltration des tissus adjacents.
- L'extension régionale emprunte principalement les voies lymphatiques, notamment vers les ganglions axillaires, mais aussi vers les ganglions mammaires internes.
- Les métastases à distance, touchent préférentiellement les os, les poumons, le foie et le cerveau.

Les cellules tumorales acquièrent des propriétés invasives et migratoires grâce à des mutations génétiques, et à une perte de l'adhésion cellulaire (Ex : perte E-cadhérine et à l'activation d'enzymes protéolytiques responsable de la dégradation de la matrice extracellulaire. Ces processus facilitent leur dissémination et leur implantation dans des organes secondaires.

## **2. Épidémiologie**

### **2.1. Épidémiologie mondiale**

Le cancer du sein constitue actuellement le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes à l'échelle mondiale. En 2022, on estimait à environ 2,3 millions le nombre de nouveaux cas, correspondant à une incidence de 41,3 pour 100 000 femmes [8,15].

Sur le plan de la mortalité, cette pathologie demeure un enjeu majeur de santé publique, avec près de 670 000 décès enregistrés la même année. Le cancer du sein représente ainsi la première cause de décès par cancer chez les femmes dans le monde, malgré les avancées diagnostiques et thérapeutiques [8,16].

### **2.2. Épidémiologie en Afrique**

En Afrique subsaharienne, le cancer du sein constitue le cancer le plus fréquent chez la femme, avec environ 129 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2020[17].

Malgré cette fréquence élevée, la région fait face à d'importants défis en matière de prise en charge, se traduisant par des taux de survie à cinq ans nettement inférieurs à ceux observés dans les pays à revenu élevé. Selon le rapport conjoint OMS–CICR (2023), cette situation est principalement liée au diagnostic tardif, à l'accès limité aux soins spécialisés et aux contraintes structurelles des systèmes de santé [18].

### **2.3. Épidémiologie au Mali**

Au Mali, le cancer du sein représente également un problème majeur de santé publique. Les estimations de 2020 font état d'environ 2 450 nouveaux cas, plaçant cette pathologie au premier rang des cancers féminins dans le pays [19]. Par ailleurs, une étude menée à Bamako a montré que le cancer du sein représentait près de 12,4 % de l'ensemble des cancers recensés, avec une fréquence annuelle moyenne de 22,5 cas [20].

## **2.4. Particularités chez les femmes de moins de 40 ans**

Chez les femmes de moins de 40 ans, le cancer du sein présente des caractéristiques distinctes. Une étude prospective au Mali a montré que 47 % des tumeurs étaient de type triple-négatif (RO-/RP-/HER2-), une forme plus agressive avec un fort potentiel de récurrence et de métastase [21].

Ces femmes sont souvent diagnostiquées à des stades plus avancés de la maladie, ce qui contribue à des taux de survie plus faibles dans cette tranche d'âge [22].

## **3. Facteurs de risque et étiopathogénie**

Le cancer du sein est une affection multifactorielle résultant d'interactions complexes entre des facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux et liés au mode de vie. L'identification de ces déterminants de risque permet de mieux comprendre la physiopathologie et d'orienter les stratégies de prévention.

### **3.1. Facteurs hormonaux et reproductifs**

Les facteurs de risque non modifiables correspondent à ceux sur lesquels il n'est pas possible d'agir, mais qui conditionnent en grande partie la susceptibilité individuelle au cancer du sein.

#### **a. Age**

L'âge constitue l'un des principaux déterminants du risque de cancer du sein. L'incidence augmente avec l'avancée en âge, en particulier après 50 ans, en raison de l'accumulation de mutations somatiques et de l'exposition prolongée aux hormones sexuelles. Cependant, chez les femmes jeunes (moins de 40 ans), bien que plus rare, le cancer du sein est souvent plus agressif et de moins bon pronostic [8,23].

#### **b. Antécédents familiaux et prédisposition génétique**

Une histoire familiale de cancer du sein, notamment chez un parent du premier degré (mère, sœur, fille), multiplie le risque par 2 à 3.

Les mutations germinales des gènes de prédisposition, principalement *BRCA1* et *BRCA2*, mais aussi *TP53*, *PTEN*, *PALB2*, *CHEK2*, sont fortement associées à un risque accru et à une survenue précoce. Par exemple, les femmes porteuses d'une mutation *BRCA1* ont un risque cumulé de 55–65 % de développer un cancer du sein à l'âge de 70 ans [24].

### **c. Facteurs hormonaux et reproductifs précoces ou tardifs**

Certaines caractéristiques du cycle hormonal féminin, bien qu'intrinsèques et non modifiables, influencent le risque [23] :

- Ménarche précoce (avant 12 ans) : associée à une exposition plus longue aux œstrogènes.
- Ménopause tardive (après 55 ans) : prolonge également la durée d'exposition hormonale.
- Nulliparité ou première grossesse tardive (après 30 ans) : augmente le risque en réduisant la période de différenciation mammaire protectrice.

### **d. Antécédents personnels de pathologies mammaires**

Les patientes ayant eu un antécédent de cancer du sein, ou certaines lésions mammaires bénignes prolifératives avec atypies (hyperplasie atypique, carcinome lobulaire in situ), présentent un risque accru de développer un nouveau cancer [23].

### **e. Origine ethnique et prédisposition biologique**

L'incidence et les profils tumoraux varient selon les origines ethniques. Par exemple, les femmes d'origine africaine ou afro-américaine présentent une fréquence plus élevée de cancers triple négatifs et de formes agressives à un âge plus jeune. À l'inverse, les femmes caucasiennes présentent une incidence globale plus élevée, mais souvent avec des sous-types hormonodépendants de meilleur pronostic [15,17].

### **3.2. Facteurs de risque modifiables**

Contrairement aux facteurs constitutionnels, les facteurs de risque modifiables correspondent à des éléments liés au mode de vie, aux habitudes comportementales et à certaines expositions environnementales pouvant être corrigés ou réduits. Ils jouent un rôle important dans la prévention primaire du cancer du sein.

#### **a. Alcool**

La consommation d'alcool est un facteur de risque établi. Même à faibles doses, elle augmente de manière dose-dépendante le risque de cancer du sein. Les mécanismes incriminés sont l'augmentation des taux circulants d'œstrogènes et la production de métabolites carcinogènes [26].

#### **b. Tabac**

Le tabagisme, actif ou passif, est associé à un risque accru, surtout lorsque l'exposition commence précocement. Il agit via des composés carcinogènes capables de provoquer des mutations de l'ADN au niveau des cellules mammaires [27].

#### **c. Surcharge pondérale et obésité**

Chez les femmes ménopausées, l'obésité constitue un facteur de risque majeur. L'excès de tissu adipeux favorise la conversion périphérique des androgènes en œstrogènes et augmente la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, créant un micro-environnement favorable à la cancérogenèse [28].

#### **d. Sédentarité**

Un manque d'activité physique est également corrélé à une augmentation du risque. À l'inverse, la pratique régulière d'exercices physiques réduit l'incidence du cancer du sein par des mécanismes impliquant la régulation hormonale, la diminution de l'inflammation et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline [29].

### **e. Régime alimentaire**

Les habitudes alimentaires jouent un rôle contributif. Un régime riche en graisses saturées, sucres et produits transformés est associé à un risque accru, tandis qu'un régime riche en fibres, fruits, légumes et acides gras oméga-3 semble protecteur [30].

### **f. Expositions hormonales exogènes**

L'utilisation prolongée d'œstrogènes ou de contraceptifs hormonaux est associée à une augmentation modérée du risque, surtout en cas d'utilisation avant la première grossesse ou à forte dose. Le traitement hormonal substitutif (THS) post-ménopausique augmente également le risque de cancer du sein, en particulier lorsqu'il combine œstrogènes et progestatifs [31].

### **g. Autres facteurs**

- Irradiations thoraciques : exposition médicale ou thérapeutique aux rayons ionisants augmente le risque.

## **3.3. Spécificités des jeunes femmes (< 40 ans)**

### **a. Prédispositions génétiques et mutations germinales**

- Mutations BRCA1 et BRCA2, responsables de 5 à 10 % des cancers du sein, sont particulièrement associées aux formes précoces, souvent de haut grade et de phénotype triple négatif (BRCA1 surtout).
- Autres gènes impliqués : TP53 (syndrome de Li-Fraumeni), PTEN (syndrome de Cowden), CHEK2, PALB2.

### **b. Antécédents familiaux précoces**

Une histoire familiale de cancer du sein ou de l'ovaire survenu avant 50 ans chez un parent du 1er degré augmente fortement le risque.

### **c. Sous-types tumoraux particuliers chez les jeunes**

- Les cancers du sein chez les femmes jeunes présentent plus souvent :

- des carcinomes canauxaires infiltrants agressifs,
- des phénotypes triple négatifs,
- des formes HER2+.
- Ces sous-types biologiques agressifs sont eux-mêmes des facteurs de mauvais pronostic et sont nettement plus fréquents avant 40 ans.

#### **d. Facteurs hormonaux spécifiques**

- Exposition hormonale précoce :
  - ménarche précoce (< 12 ans),
  - nulliparité prolongée,
  - grossesse après 30 ans ou absence d'allaitement.
- Un cancer du sein associé à la grossesse [32]
  - Cancer du sein pendant la grossesse, c'est un cancer du sein diagnostiqué au cours de la grossesse même.
  - Cancer du sein après l'accouchement : c'est un cancer diagnostiqué dans les années qui suivent l'accouchement jusqu'à 5-10 ans après la naissance.

#### **e. Caractéristiques ethniques et géographiques**

Les femmes jeunes d'origine africaine ou afro-américaine présentent plus souvent des cancers précoces et de type triple négatif, comparées aux femmes caucasiennes.

#### **4. Classification et types histologiques**

Le cancer du sein est une pathologie hétérogène sur le plan morphologique, histologique et moléculaire. Sa classification repose principalement sur l'analyse histopathologique, complétée par l'immunohistochimie et les profils moléculaires, afin de mieux évaluer le pronostic et orienter la prise en charge thérapeutique.

#### **4.1. Classification histologique (OMS) [33]**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé une classification histologique actualisée en 2019, qui distingue deux grands groupes :

- **Carcinomes in situ**

- Carcinome canalaire in situ (CCIS) : caractérisé par une prolifération maligne confinée dans les canaux galactophores sans franchissement de la membrane basale. Il représente environ 15 à 20 % des cancers détectés par mammographie.
- Carcinome lobulaire in situ (CLIS) : considéré comme un marqueur de risque de cancer invasif ultérieur, bilatéral et multifocal, plutôt qu'une véritable lésion précurseur.

- **Carcinomes infiltrants**

- Carcinome infiltrant du sein de type non spécifique : forme la plus fréquente (70 à 80 % des cas). Il est caractérisé par une grande hétérogénéité morphologique et pronostique.
- Carcinome lobulaire infiltrant (CLI) : représente environ 10 à 15 % des cas. Il se distingue par une croissance en files indiennes, un caractère souvent multifocal et bilatéral, et une tendance à être de haut grade histologique.
- Formes histologiques particulières (plus rares, représentant environ 10 % des cancers) :
  - Carcinome médullaire
  - Carcinome mucineux (colloïde)
  - Carcinome tubuleux
  - Carcinome papillaire
  - Carcinome micro papillaire
  - Carcinome métaplastique

- Carcinome apocrine

#### **4.2. Classification histopronostique [34]**

Le grade histologique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR modifié) est couramment utilisé pour évaluer le pronostic. Il repose sur trois critères :

- la différenciation tumorale,
- l'index mitotique,
- et le degré de pléomorphisme nucléaire.

Le score obtenu classe les tumeurs en trois grades :

- Grade I : bien différencié
- Grade II : moyennement différencié
- Grade III : peu différencié (plus agressif, pronostic péjoratif).

#### **4.3. Classification moléculaire (intrinsèque) [35,36]**

Avec l'apport de l'immunohistochimie et de la biologie moléculaire, quatre principaux sous-types moléculaires ont été décrits :

- Luminal A : ER+ et/ou PR+, HER2-, faible index de prolifération (Ki-67 bas). Meilleur pronostic.
- Luminal B : ER+ et/ou PR+, HER2±, avec un index de prolifération élevé. Plus agressif que le luminal A.
- HER2-enrichi : ER-, PR-, HER2+. Pronostic réservé, mais amélioration nette grâce aux thérapies ciblées anti-HER2.
- Triple négatif (ou basal-like) : ER-, PR-, HER2-. Souvent associé à une évolution agressive et une résistance aux thérapies hormonales et anti-HER2. Fréquent chez les jeunes femmes et dans certaines populations africaines.

## **5. Profil immunohistochimique**

### **5.1. Définition et intérêt de l'immunohistochimie**

L'immunohistochimie (IHC) est une technique qui permet de détecter, sur des coupes de tissu tumoral, la présence ou l'absence de protéines spécifiques grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux. Dans le cancer du sein, elle joue un rôle essentiel dans :

- La confirmation diagnostique,
- La détermination des caractéristiques biologiques de la tumeur,
- L'orientation thérapeutique, notamment vers l'hormonothérapie ou les thérapies ciblées.

Elle constitue ainsi un outil indispensable pour la prise en charge personnalisée des patientes atteintes de cancer du sein [37,38].

### **5.2. Principaux marqueurs**

#### **a) Récepteurs hormonaux (ER, PR)**

Les récepteurs aux estrogènes (ER) et à la progestérone (PR) sont exprimés dans environ 70 % des cancers du sein. Leur présence témoigne d'une dépendance hormonale partielle ou totale de la tumeur.

- ER+ et/ou PR+ → orientation vers une hormonothérapie (tamoxifène, inhibiteurs de l'aromatase).
- L'expression de ces récepteurs est aussi un facteur de bon pronostic [39].

#### **b) HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)**

Le gène HER2 (ERBB2) est amplifié dans environ 15–20 % des cancers du sein. Cette surexpression est associée à une agressivité tumorale accrue, un risque élevé de récurrence et une survie globale réduite.

Cependant, l'avènement des thérapies ciblées anti-HER2 (trastuzumab, pertuzumab) a transformé le pronostic de ce sous-groupe [40].

### **c) Ki-67**

Ki-67 est un marqueur de prolifération cellulaire. Il est utilisé pour distinguer les tumeurs à faible potentiel prolifératif des tumeurs agressives.

- Un index Ki-67 élevé est corrélé à un mauvais pronostic et oriente souvent vers une chimiothérapie adjuvante.
- Il est également utilisé pour affiner la classification moléculaire [41].

### **1.3. Classification moléculaire (Luminal A, Luminal B, HER2-enrichi, triple négatif)**

L'IHC permet une classification approximative des cancers du sein en sous-types moléculaires, en se basant sur les profils génomiques établis par Pérou et al. (2000). Cette classification est aujourd'hui utilisée en pratique clinique [42,43] :

- Luminal A : ER+ et/ou PR+, HER2-, Ki-67 bas → bon pronostic, réponse favorable à l'hormonothérapie.
- Luminal B : ER+ et/ou PR+, HER2+ ou Ki-67 élevé → plus agressif que le luminal A, peut nécessiter chimiothérapie + hormonothérapie.
- HER2-enrichi : HER2+, ER-, PR- → mauvais pronostic mais réponse favorable aux thérapies ciblées anti-HER2.
- Triple négatif (TNBC) : ER-, PR-, HER2- → associé à une agressivité élevée, mauvais pronostic et absence de thérapies ciblées hormis la chimiothérapie.

## **6. Diagnostic**

Le diagnostic du cancer du sein repose sur une démarche intégrant l'examen clinique, les techniques d'imagerie et la confirmation histologique complétée par l'immunohistochimie. Cette approche dite *triple diagnostic* (clinique, radiologique et histologique) permet une détection fiable, une classification précise et une orientation thérapeutique adaptée.

### **6.1. Signes cliniques [44]**

Les manifestations cliniques varient selon le stade d'évolution de la tumeur.

- Masse mammaire : C'est le signe révélateur le plus fréquent. Elle est souvent dure, indolore, mal limitée et fixe aux plans profonds ou cutanés.
- Modifications cutanées : rétraction ou plissement cutané, œdème localisé (« peau d'orange »), ulcérations ou rougeur.
- Anomalies du mamelon : écoulement séro-sanguin, rétraction ou eczéma persistant (maladie de Paget du mamelon).
- Adénopathies axillaires ou sus-claviculaires : souvent dures et indolores, elles témoignent d'une atteinte ganglionnaire.
- Formes avancées : peuvent se manifester par des douleurs, des atteintes inflammatoires diffuses (cancer inflammatoire du sein) ou des métastases (os, poumons, foie, cerveau).

Ces signes cliniques doivent alerter et justifier un bilan d'imagerie, même chez les jeunes femmes.

### **6.2. Examens d'imagerie (mammographie, échographie, IRM)**

L'imagerie mammaire est essentielle pour confirmer la suspicion clinique, guider les biopsies et évaluer l'extension.

- **Mammographie :**
  - Examen de référence, surtout après 40 ans.
  - Montre des opacités spiculées, des microcalcifications groupées ou une distorsion architecturale.
  - Permet aussi le dépistage chez les femmes asymptomatiques.
- **Échographie mammaire :**
  - Plus performante chez la femme jeune (sein dense).
  - Permet de caractériser la nature solide ou kystique d'une lésion.

- Utile pour guider les ponctions ou biopsies.
- **Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**
  - Examen de haute sensibilité, recommandé dans certaines indications : dépistage chez femmes à haut risque génétique (*BRCA1/2*), bilan d'extension local, évaluation des prothèses mammaires, ou recherche de lésions multifocales/multicentriques.
  - Permet de détecter des tumeurs occultes non visibles en mammographie.

### **6.3. Confirmation histologique et immunohistochimique**

Le diagnostic définitif de cancer du sein repose sur l'analyse anatomopathologique.

- **Biopsie percutanée (micro-biopsie au trocart ou macro-biopsie assistée par aspiration) :** c'est la méthode de choix. Elle permet une étude histologique précise.
- **Cytoponction :** moins utilisée seule car elle ne permet pas de distinguer in situ et invasif.
- **Histologie :** confirme la nature maligne, précise le type histologique et le grade tumoral (Scarff-Bloom-Richardson modifié).
- **Immunohistochimie (IHC) :** indispensable pour évaluer les récepteurs hormonaux (ER, PR), l'expression de HER2 et l'index de prolifération Ki-67. Ces marqueurs guident la classification moléculaire et les choix thérapeutiques.

### **7. Prise en charge thérapeutique**

Le traitement du cancer du sein repose sur une approche multimodale, adaptée au type histologique, au stade de la maladie, au profil moléculaire et aux caractéristiques de la patiente (âge, comorbidités, désir de fertilité).

Chez les jeunes femmes, certaines spécificités doivent être prises en compte, notamment la préservation de la fertilité et les enjeux psychosociaux.

### **7.1. Chirurgie (conservatrice ou radicale) [45]**

**Chirurgie conservatrice (tumorectomie / quadrantectomie) :** Elle consiste à retirer la tumeur avec une marge de tissu sain. Elle est généralement suivie d'une radiothérapie afin de réduire le risque de récurrence locale.

**Chirurgie radicale (mastectomie) :** Indiquée dans les tumeurs volumineuses, multifocales ou en cas de contre-indication à la radiothérapie. La reconstruction mammaire immédiate ou différée peut être proposée.

**Curage axillaire ou biopsie du ganglion sentinelle :** Évalue l'atteinte ganglionnaire et guide la décision thérapeutique adjuvante.

### **7.2. Radiothérapie**

La radiothérapie occupe une place centrale dans la prise en charge du cancer du sein. Elle consiste en l'utilisation de rayonnements ionisants délivrés de manière ciblée afin de détruire les cellules tumorales résiduelles après chirurgie ou de réduire la masse tumorale dans un but palliatif.

#### **a) Indications principales**

- *Après chirurgie conservatrice :* la radiothérapie est systématiquement indiquée afin de réduire le risque de récurrence locale, car le sein est conservé. Elle permet une réduction de 50 à 70 % du risque de récurrence locale [45].
- *Après mastectomie :* elle est indiquée si le risque de récurrence est élevé, notamment en cas d'atteinte ganglionnaire ( $\geq 4$  ganglions positifs), de tumeur  $> 5$  cm (T3-T4) ou de marges chirurgicales positives.
- *Atteinte ganglionnaire :* l'irradiation des aires ganglionnaires (axillaires, sus-claviculaires, mammaires internes) est indiquée dans certaines situations à haut risque.

- *Situations palliatives* : soulagement de douleurs osseuses, de métastases cérébrales ou de compression médullaire.

### **b) Modalités techniques**

- Radiothérapie externe conformationnelle : technique standard utilisant des faisceaux de photons de haute énergie.
- Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI/IMRT) : permet une meilleure précision et une réduction de l'exposition des tissus sains (cœur, poumon).
- Radiothérapie intra-opératoire : délivrée en dose unique pendant la chirurgie dans certains protocoles expérimentaux.
- Hypo fractionnement : administration de doses plus élevées par séance sur une durée plus courte (3-4 semaines au lieu de 5-7 semaines), désormais validée comme équivalente en efficacité et tolérance [46].

### **c) Effets secondaires**

- Aigus : érythème cutané, fatigue, œdème mammaire, douleurs locales.
- Tardifs : fibrose cutanée, lymphœdème du bras, atteintes cardiaques ou pulmonaires (pneumopathie radique, risque coronarien), altérations esthétiques du sein. Les nouvelles techniques visent à réduire ces complications.

### **d) Particularités chez les jeunes femmes**

Chez les patientes jeunes (< 40 ans), la radiothérapie conserve la même efficacité, mais il convient de :

- Minimiser les séquelles esthétiques pour préserver l'image corporelle.
- Évaluer les risques liés à l'irradiation du cœur, surtout pour les tumeurs du sein gauche (technique du "deep inspiration breath hold" utilisée pour limiter l'exposition cardiaque).

- Prendre en compte les effets secondaires à long terme, en raison de l'espérance de vie plus longue [47].

### **7.3. Chimiothérapie**

La chimiothérapie constitue l'un des piliers du traitement du cancer du sein, utilisée à différents stades de la maladie. Elle repose sur l'administration de médicaments cytotoxiques visant à détruire les cellules tumorales en inhibant leur division et leur prolifération. Son indication dépend du stade de la maladie, du profil moléculaire de la tumeur, de l'âge de la patiente et de son état général.

#### **a. Indications**

- Adjuvante : après chirurgie, pour réduire le risque de récurrence et d'apparition de métastases, notamment dans les formes à haut risque (atteinte ganglionnaire, tumeurs de haut grade, triple négatif, HER2+).
- Néoadjuvante : administrée avant la chirurgie pour réduire la taille tumorale, améliorer la faisabilité d'une chirurgie conservatrice et évaluer la sensibilité tumorale aux traitements.
- Palliative : dans les cancers du sein métastatiques, pour contrôler la maladie, prolonger la survie et améliorer la qualité de vie.

#### **b. Principales classes de médicaments**

- Agents alkylants : cyclophosphamide.
- Anthracyclines : doxorubicine, épirubicine (très efficaces mais cardiotoxiques).
- Taxanes : paclitaxel, docétaxel (utilisés surtout dans les formes métastatiques et en adjuvant).
- Antimétabolites : 5-fluorouracile, capécitabine, méthotrexate.

- Autres agents : vinorelbine, gemcitabine, eribuline, souvent en situation métastatique.

### **c. Protocoles courants**

- AC (Adriamycine + Cyclophosphamide), suivi de taxane (séquentiel ou concomitant).
- FEC (5-FU, Épirubicine, Cyclophosphamide).
- TAC (Docétaxel, Adriamycine, Cyclophosphamide).
- En situation métastatique, utilisation fréquente de monothérapies (capécitabine, vinorelbine, taxane) pour limiter la toxicité.

### **d. Effets indésirables**

- Aigus : nausées, vomissements, mucites, alopecie, myélosuppression.
- Chroniques : cardiotoxicité (anthracyclines), neuropathies périphériques (taxanes), aménorrhée et infertilité (agents alkylants).
- Importance d'une prise en charge supportive (antiémétiques, facteurs de croissance, cryothérapie capillaire pour prévenir l'alopecie, préservation de la fertilité).

### **e. Perspectives récentes**

- Utilisation de tests génomiques (Oncotype DX, MammaPrint, EndoPredict) pour sélectionner les patientes qui bénéficieront réellement de la chimiothérapie en adjuvant.
- Développement de nouvelles associations avec les thérapies ciblées (ex. : chimiothérapie + trastuzumab dans les HER2+).
- Introduction de nanoparticules et de nouvelles formulations pour améliorer la tolérance et l'efficacité.

Ainsi, la chimiothérapie reste une approche incontournable du cancer du sein, bien que son indication soit aujourd'hui plus personnalisée, visant à maximiser le bénéfice thérapeutique tout en réduisant les effets secondaires.

## **7.4. Hormonothérapie**

### **a. Définition et principes**

L'hormonothérapie (ou thérapie endocrinienne) constitue une modalité thérapeutique essentielle dans le cancer du sein hormonodépendant, c'est-à-dire exprimant les récepteurs aux estrogènes (ER) et/ou à la progestérone (PR). Elle agit en bloquant la stimulation hormonale des cellules tumorales, freinant ainsi leur croissance et réduisant le risque de récurrence.

### **b. Principaux traitements**

#### **❖ Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERMs)**

Le **tamoxifène** est le plus utilisé chez les femmes préménopausées. Il se lie aux récepteurs aux estrogènes, empêchant l'action stimulante des estrogènes circulants sur la prolifération tumorale. Il réduit le risque de récurrence et la mortalité spécifique de plus de 30 % lorsqu'il est utilisé pendant 5 à 10 ans.

Effets secondaires : risque thromboembolique accru, bouffées de chaleur, risque modérément augmenté de cancer de l'endomètre.

#### **❖ Anti-aromatases (inhibiteurs de l'aromatase : anastrozole, letrozole, exemestane)**

Recommandés surtout chez les femmes ménopausées, car ils inhibent l'enzyme aromatase, responsable de la conversion périphérique des androgènes en estrogènes. Ils sont plus efficaces que le tamoxifène en postménopause pour réduire le risque de rechute.

Effets secondaires : ostéoporose, arthralgies, myalgies, sécheresse vaginale.

❖ **Analogues de la LHRH (agonistes/antagonistes de la GnRH :  
goséréline, leuproréline)**

Utilisés chez les femmes préménopausées, en association avec le tamoxifène ou les anti-aromatases, afin de bloquer la sécrétion ovarienne d'estrogènes. Ils induisent une ménopause chimique réversible et permettent d'optimiser la réponse au traitement endocrinien.

**c. Indications**

- Cancers du sein ER+ et/ou PR+, quel que soit le stade (précoce ou métastatique).
- En adjuvant après chirurgie ± radiothérapie/chimiothérapie.
- En néoadjuvant dans certains cas pour réduire la taille tumorale avant chirurgie.

**d. Durée du traitement**

Habituellement 5 ans, pouvant être prolongée à 10 ans chez les patientes à haut risque de rechute (selon recommandations ESMO, NCCN, ASCO).

**e. Particularités chez les jeunes femmes (< 40 ans)**

- L'impact de la **fertilité** est une problématique centrale.
- Les analogues de la LHRH peuvent être utilisés de manière concomitante à la chimiothérapie pour préserver la fonction ovarienne et réduire la stérilité induite.
- La décision thérapeutique doit être personnalisée en fonction du désir de grossesse, du profil biologique de la tumeur et du risque de récurrence.

**7.5. Thérapies ciblées (anti-HER2)**

Principes : Le blocage d'HER2 a transformé le pronostic des tumeurs HER2+ : trastuzumab en adjuvant et au stade métastatique, double blocage (pertuzumab +

trastuzumab) en situation avancée et à haut risque en adjuvant, et ADC (T-DM1, trastuzumab-déruxtecane) selon les contextes [40].

Situations majeures [40,48] :

- Métastatique HER2+ (1<sup>re</sup> ligne) : docétaxel + trastuzumab + pertuzumab (CLEOPATRA) améliore nettement la survie globale.
- Adjuvant haut risque HER2+ : ajout de pertuzumab à trastuzumab + chimiothérapie (APHINITY) améliore l'IDFS, surtout si N+.
- Résidu post-néoadjuvant HER2+ : passer à T-DM1 (KATHERINE) divise par deux le risque de rechute invasive vs poursuite du trastuzumab.
- HER2-low métastatique : trastuzumab-déruxtecane (T-DXd) améliore SSP et SG vs chimiothérapie (DESTINY-Breast04).

## **7.6. Immunothérapie (perspectives récentes)**

**Principes** : Les inhibiteurs de PD-1/PD-L1 ont démontré un bénéfice dans le TNBC (triple négatif) : en néoadjuvant/adjuvant au stade précoce (pembrolizumab) et en métastatique pour les tumeurs PD-L1 positives (seuils test-dépendants, CPS  $\geq$  10 pour pembrolizumab). Les recommandations ESMO/NCCN intègrent désormais ces indications [49].

**Précoce (stades II–III TNBC)** : Schéma standard : pembrolizumab + chimiothérapie en néoadjuvant, puis pembrolizumab en adjuvant  $\rightarrow$   $\uparrow$  pCR et  $\uparrow$  EFS ; mise à jour 2024 :  $\uparrow$  survie globale à 5 ans (KEYNOTE-522) [40,48,49].

**Métastatique TNBC : PD-L1 CPS  $\geq$  10** : pembrolizumab + chimiothérapie (KEYNOTE-355) améliore SG vs chimiothérapie seule ; devenu standard chez les patientes éligibles [40,48,49].

**Tests et sélection** : Évaluation de PD-L1 (CPS) recommandée en métastatique ; prise en compte des différences d'essai/anticorps et des lignes de traitement [50].

**Tolérance** : Surveiller les toxicités immuno-induites (thyroïdite, hépatite, pneumonite, colite), gérées par interruption/corticothérapie selon la sévérité. Les PRO de KEYNOTE-522 ne montrent pas de dégradation durable de la qualité de vie [50].

## **8. Pronostic**

### **8.1. Facteurs pronostiques classiques**

Le pronostic du cancer du sein repose traditionnellement sur plusieurs paramètres cliniques, histologiques et biologiques [51] :

- Taille tumorale et stade clinique : plus la tumeur est volumineuse et localement avancée au moment du diagnostic, plus le pronostic est défavorable.
- Atteinte ganglionnaire : le statut ganglionnaire axillaire est un des plus puissants facteurs pronostiques. La survie à 10 ans chute significativement avec le nombre de ganglions envahis.
- Grade histologique (Scarff-Bloom-Richardson modifié) : les tumeurs de haut grade (G3) sont associées à un risque élevé de récurrence et de décès.
- Présence d'embolies vasculaires et d'invasion lymphatique : corrélée à un risque accru de dissémination métastatique.

Ces facteurs restent valables quelle que soit la tranche d'âge, mais leur impact peut être plus marqué chez les femmes jeunes, chez qui les cancers sont souvent diagnostiqués à un stade plus avancé.

## **8.2. Influence du profil immunohistochimique**

L'apport de l'immunohistochimie a permis de mieux stratifier le pronostic [52] :

- Sous-type Luminal A (ER+/PR+, HER2-, Ki-67 bas) : associé à une évolution lente, avec le meilleur pronostic.
- Luminal B (ER+/PR±, HER2±, Ki-67 élevé) : pronostic intermédiaire, avec un risque de récurrence plus important que le luminal A.
- HER2-enrichi (ER-, PR-, HER2+) : longtemps associé à un mauvais pronostic, mais amélioré depuis l'avènement des thérapies anti-HER2 (trastuzumab, pertuzumab).
- Triple négatif (ER-, PR-, HER2-) : sous-type le plus agressif, souvent de haut grade, avec un risque élevé de métastases précoces (notamment pulmonaires et cérébrales) et une survie globale réduite.

Le profil moléculaire influence donc directement les choix thérapeutiques et la survie globale.

## **8.3. Spécificités pronostiques chez les femmes de moins de 40 ans [5,53]**

Chez les jeunes patientes, le cancer du sein est généralement plus agressif, ce qui impacte défavorablement le pronostic.

- Incidence plus élevée de sous-types défavorables : triple négatif et HER2-enrichi sont plus fréquents dans cette population.
- Diagnostic souvent plus tardif : absence de dépistage systématique avant 40 ans entraîne des tumeurs diagnostiquées à un stade plus avancé.
- Facteurs biologiques propres : des signatures génomiques suggèrent que les cancers du sein chez les jeunes femmes présentent des voies de signalisation distinctes (*p53* mutations, *BRCA1/2*, prolifération accrue).

- *Survie globale et survie sans récurrence plus faibles* : plusieurs études confirment une mortalité spécifique plus élevée chez les < 40 ans, indépendamment du stade tumoral.
- *Enjeux psychosociaux* : le pronostic ne se limite pas à la survie ; il inclut également la qualité de vie, la fertilité, et le risque de second cancer (notamment chez les patientes porteuses de mutations germinales).

Ainsi, le jeune âge est en soi un facteur pronostique indépendant défavorable.

## **9. Prévention et dépistage**

La prévention du cancer du sein repose sur plusieurs approches complémentaires.

### **9.1. Prévention primaire**

La prévention primaire vise à réduire l'incidence du cancer du sein en agissant sur les facteurs de risque évitables :

- **Hygiène de vie** : L'activité physique régulière, la limitation de la consommation d'alcool, l'arrêt du tabac et le maintien d'un poids corporel normal contribuent à diminuer le risque de survenue du cancer du sein, notamment après la ménopause [54].
- **Facteurs hormonaux** : L'utilisation prudente et limitée dans le temps du traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM) est recommandée, car son usage prolongé augmente le risque [31].
- **Allaitement maternel** : L'allaitement prolongé est associé à une réduction modeste mais significative du risque de cancer du sein, surtout pour les formes pré-ménopausiques [55].
- **Prévention médicamenteuse (chimio prévention)** : Chez les femmes à haut risque (mutation *BRCA*, antécédents familiaux forts), des modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERMs : tamoxifène, raloxifène)

ou des inhibiteurs de l'aromatase peuvent être proposés dans un cadre spécialisé [56].

- **Chirurgie prophylactique** : Dans les situations de risque génétique majeur (*BRCA1/2*), la mastectomie bilatérale prophylactique et/ou l'ovariectomie prophylactique réduisent considérablement le risque de cancer [57].

## **9.2. Dépistage organisé et individuel**

Le dépistage repose principalement sur l'imagerie, en particulier la mammographie.

### **Programme de dépistage organisé**

En Europe et aux États-Unis, il est recommandé chez les femmes de 50 à 74 ans, tous les 2 ans, en raison de la balance bénéfique/risque favorable (réduction de la mortalité spécifique de 20–30 %) [58].

### **Dépistage individuel**

Avant 50 ans, la mammographie peut être proposée de manière personnalisée selon les antécédents familiaux, le statut génétique (*BRCA1/2*, *TP53*, *etc.*) ou d'autres facteurs de risque [59].

### **IRM mammaire :**

Chez les femmes à haut risque génétique (*BRCA*, *TP53*, *etc.*), l'IRM mammaire annuelle est recommandée à partir de 25–30 ans, souvent en association à la mammographie [60].

### **Auto-examen et examen clinique :**

Bien que l'auto-palpation systématique n'ait pas démontré de réduction significative de la mortalité, elle favorise la vigilance et le diagnostic précoce dans certains contextes, notamment dans les pays à ressources limitées [61,62].

### **9.3. Limites du dépistage chez les jeunes femmes**

Le dépistage des femmes de moins de 40 ans reste controversé pour plusieurs raisons [63] :

- Incidence faible : Le cancer du sein est beaucoup moins fréquent dans cette tranche d'âge, ce qui réduit le rapport bénéfices/risques du dépistage systématique.
- Sensibilité de l'imagerie : La densité mammaire élevée chez les femmes jeunes diminue la sensibilité de la mammographie et augmente les faux négatifs.
- Risque de surdiagnostic et de surtraitement : Le dépistage précoce peut conduire à détecter des lésions indolentes, entraînant des traitements lourds non nécessaires.
- Exposition aux rayonnements : La répétition des mammographies expose les jeunes femmes à un risque radiogène, bien que faible, qui peut s'accumuler.
- Approche personnalisée privilégiée : Le dépistage chez les femmes jeunes doit être réservé aux patientes à haut risque (mutations BRCA, antécédents familiaux, irradiations thoraciques antérieures), en recourant souvent à l'IRM mammaire plutôt qu'à la mammographie.

***MATÉRIEL***

***&***

***MÉTHODES***

## **METHODOLOGIE**

### **1. Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques en collaboration avec le service d'Hématologie et Oncologie Médicale du CHU Point G de Bamako.

#### **1.1. Présentation du CHU Point G**

L'hôpital du Point G existe depuis le début du siècle passé (construit entre 1906 et 1913). Il s'est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale avec une superficie de 25 hectares et est situé sur une colline surplombant Bamako, nommée Point G. Il est érigé en établissement public à caractère administratif (E.P.A.) doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion par la loi n° 92-023 du 05 octobre 1992. Conformément à la convention hospitalo- universitaire, il change de statut et devient C.H.U. (Centre Hospitalier Universitaire). Il s'agit d'une structure de troisième niveau de référence dans le système sanitaire du Mali qui comporte 17 services spécialisés dont le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques.

#### **1.2. Présentation du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques :**

Il est situé au Nord-Est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, l'ancien bâtiment de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie Médicale.

- **Le personnel** du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques se compose comme suit : Trois professeurs titulaires, Des médecins praticiens hospitaliers, Un technicien supérieur et un technicien de laboratoire, Des médecins en spécialisation, Une secrétaire, trois manœuvres, Des étudiants en année de thèse.
- **Les locaux** du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques comportent : Une salle d'accueil, Une salle de prélèvement pour la cytologie et la micro-

biopsie, Une salle de macroscopie, Une salle de registre des cancers, Deux salles de technique, Une salle de réunion, Une salle d'archivage, Cinq bureaux, Deux toilettes.

- **Le fonctionnement du service :** C'est le seul service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (A.C.P) publique au Mali, auquel sont adressés la grande majorité des frottis, des liquides pour cytologie, des biopsies et des pièces opératoires. Les comptes rendus sont archivés et les résultats des cas de cancers sont notifiés dans le registre des cancers. En plus de ses activités de diagnostic, le service est aussi actif dans le domaine de la recherche. Il collabore notamment avec le C.I.R.C. (Centre International de Recherche sur le Cancer). Le service organise des staffs hebdomadaires.

## **2. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique, rétrospective et prospective, couvrant la période du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2024.

## **3. Population d'étude**

L'étude a porté sur les cas de cancer du sein diagnostiqués dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques et ayant bénéficié d'une étude immunohistochimique, chez des patientes âgées de moins de 40 ans.

## **4. Échantillonnage**

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de toutes les patientes répondant à nos critères d'inclusion durant la période d'étude.

### **a. Critères d'inclusions : ont été inclus**

Tout cancer du sein diagnostiqué par l'histologie, ayant bénéficié de l'immunohistochimie et pris en charge dans le service d'Hématologie et Oncologie médicale chez les patientes de moins de 40 ans pendant la période d'étude.

**b. Critères d'exclusion : ont été exclus**

- Cas de cancer du sein diagnostiqués chez des patientes de moins de 40 ans n'ayant pas bénéficié de l'immunohistochimie.
- Cas de cancer du sein chez des patientes de plus de 40 ans, même si l'immunohistochimie a été réalisée.

**5. Variables étudiées**

Pour la réalisation de notre travail les variables étudiées étaient :

- Les variables épidémiologiques : âge, ethnie, profession, statut matrimonial, résidence
- Les variables anatomopathologiques : le type histologique, l'envahissement ganglionnaire, le grade SBR, les récepteurs hormonaux, le statut HER, le ki67.
- Les variables cliniques : le traitement.

**6. Techniques de prise en charge des prélèvements**

- **Réception** : Identification, enregistrement et vérification des différents prélèvements.
- **Fixation** : tous les prélèvements ont été fixés au formol tamponné à 10%. Pour accélérer le processus de fixation, les pièces de mastectomies ont été paginées.
- **Salle de macroscopie** : les pièces sont d'abord bien lavées. Ensuite elles ont été décrites, mesurées puis coupés en plusieurs tranches de section. Après l'observation des tranches de section, nous avons décrit l'aspect, la localisation et mesuré la taille de la lésion tumorale. Plusieurs prélèvements pertinents ont été effectués puis mis dans des cassettes. Les ganglions ont été isolés, puis inclus en totalité dans les cassettes.

- **Déshydratation par l'alcool et inclusion :**

Après la mise en cassette, les prélèvements ont subi un processus de déshydratation pour la bonne adhésion des tissus sur la lame porte objet. La déshydratation en alcool éthylique de degré croissant

- Bain d'alcool 80° : 15 mn (biopsie) ou 1 heure (pièce opératoire)
- Bain d'alcool 95° : 30 mn (biopsie) ou 2 heures (pièce opératoire)
- Bain d'alcool 100° : 30 mn (biopsie) ou 2 heures (pièce opératoire)  
attente possible pendant 30 mn ou 2 heures.

Ensuite les tissus ont été mis dans une solution de paraffine pour la confection des blocs de paraffine par l'intermédiaire d'un moule en fer.

- **Coupe et coloration :** Les blocs de paraffine ont été refroidis, coupés en fins rubans de 2 à 3 µ à l'aide du microtome. Les rubans ont été ensuite étalés sur des lames puis colorés à l'hématoxyline-éosine (HE).

- **Immunohistochimie**

**Technique :**

- Concernant la fixation : Congélation des tissus en le plongeant dans un liquide refroidissant et enrobage dans une substance protectrice. Fixer les tissus avec le formol à 10%.

**Protocole :**

- Déposer des coupes de fins rubans sur des lames anisées
- Mettre des lames à chauffer pendant 1h30 minutes à 70°C la veille pour éviter tout décollement ensuite laisser refroidir.
- Remettre à chauffer le lendemain pendant 1H30 minutes à 70°.
- Déparaffinage soigné : 3 bains de toluène ou xylène (le dernier toujours propre).
- Réhydratation progressive : 2 bains d'alcool absolu, 1 bain d'alcool 95° et de l'eau distillée.

- Démasquage : le démasquage antigénique est réalisé au bain marie à 98°C.
- Cerclage des coupes
- Mettre des gouttes de peroxydes d'hydrogène sur lame et attendre 10 minutes (facultatif), puis rinçage en tampon PBS.
- Mettre des gouttes de protéines block sur la lame et attendre 5mn puis rinçages en tampon PBS.
- Déposer sur la lame de l'anticorps primaire et attendre 30mn puis rinçage en tampon PBS dilué.
- Déposer sur la lame Anticorps de liaison anti-Anticorps primaire et attendre 10mn puis rinçage en tampon PBS dilué.
- Déposer le Polymère marqué à la peroxydase sur les lames et attendre 10mn, rinçage en tampon pH 7.6 puis rinçage à l'eau distillée.
- Appliquer le Chromogène DAB pendant 5 minutes à préparer extemporanément puis rinçage à l'eau distillée.
- Contre coloration à l'hématoxyline puis rinçage à l'eau distillée.
- Enfin on procède au montage des lames en milieu aqueux et à la lecture.

### **7. Définitions opérationnelles**

**Âge** : correspond à l'âge de la patiente au moment du diagnostic histologique, exprimé en années révolues. Pour cette étude, seules les patientes âgées de moins de 40 ans ont été incluses.

**Type histologique** : correspond au type de tumeur identifié à l'examen microscopique et classé selon la classification de l'OMS 2019 des tumeurs du sein.

**Grade histo-pronostique (SBR modifié par Elston et Ellis) :** c'est un système de classification histologique permettant d'évaluer l'agressivité du cancer du sein.

Il repose sur trois critères morphologiques :

- Architecture tumorale
- Atypies cytonucléaires (taille et forme des noyaux)
- Nombres de mitoses

Chaque critère est coté de 1 à 3, pour un score variant de 3 à 9 permettant de définir trois grades :

- Grade I (bien différencié) : score 3 à 5
- Grade II (modérément différencié) : score 6 à 7
- Grade III (peu différencié) : score 8 à 9

**Récepteurs hormonaux (ER et PR) :** L'expression est déterminée par immunohistochimie et évaluée par le score Allred (proportion + intensité).

- Positif :  $\geq 1$  % des cellules tumorales expriment les récepteurs.
- Négatif :  $< 1$  % de cellules tumorales exprimant les récepteurs.

**Statut HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) :** Évalué en immunohistochimie selon les recommandations de l'ASCO/CAP (2018) :

- Score 0 ou 1+ : négatif
- Score 2+ : équivoque → confirmation par hybridation in situ (FISH/CISH)
- Score 3+ : positif (surexpression HER2)

**Index de prolifération (Ki-67) :** Pourcentage de cellules tumorales exprimant Ki-67.

- Faible prolifération :  $< 14$  %
- Élevée :  $\geq 14$  % (certains auteurs utilisent le seuil de 20 % → préciser selon ton labo).

**Sous-types moléculaires immunohistochimiques du cancer du sein (classification de St Gallen, 2013) :**

- Luminal A : ER+ et/ou PR+, HER2-, Ki-67 faible
- Luminal B HER2- : ER+ et/ou PR+, HER2-, Ki-67 élevé
- Luminal B HER2+ : ER+ et/ou PR+, HER2+
- HER2 enrichi : ER-, PR-, HER2+
- Triple négatif (basal-like) : ER-, PR-, HER2-

**Traitement** : Correspond aux modalités thérapeutiques instaurées :

- Chirurgie : tumorectomie ou mastectomie, quadrantectomie, plastie mammaire.
- Chimiothérapie : néoadjuvante, adjuvante ou palliative.
- Hormonothérapie : tamoxifène, inhibiteurs de l'aromatase, etc.
- Thérapies ciblées : trastuzumab (anti-HER2) et autres molécules selon la disponibilité.

## **8. Saisie et analyse de données**

Les données recueillies à partir des dossiers médicaux, registres du laboratoire d'anatomie pathologique, comptes rendus d'immunohistochimie et fiches d'hospitalisation ont été systématiquement vérifiées afin de garantir leur exhaustivité et leur fiabilité. Après validation, elles ont été saisies dans une base de données créée avec le logiciel Kobocollect.

La saisie a été réalisée en double entrée afin de limiter les erreurs de transcription. Les variables quantitatives (âge, taille tumorale, nombre de ganglions atteints, durée de suivi, etc.) et qualitatives (statut des récepteurs hormonaux, statut HER2, grade histologique, type histologique, modalités thérapeutiques, etc.) ont été codées de manière appropriée avant analyse.

L'analyse statistique comprendra :

- **Analyse descriptive** : calcul des fréquences, proportions et pourcentages pour les variables qualitatives ; moyennes, écarts-types, médianes et intervalles interquartiles pour les variables quantitatives.

- **Analyse comparative** : utilisation de tests statistiques ( $\text{Chi}^2$  ou test exact de Fisher pour les proportions, test de Student ou Mann-Whitney pour les moyennes selon la distribution des données) afin d'examiner les relations entre les caractéristiques immunohistochimiques et les choix thérapeutiques.
- **Analyse pronostique** : étude des facteurs histo-pronostiques et immunohistochimiques en lien avec les variables thérapeutiques et éventuellement la survie (si le suivi est disponible), en utilisant des modèles de régression logistique ou de Cox.

Le seuil de significativité sera fixé à  $p < 0,05$ . Les résultats seront présentés sous forme de tableaux, graphiques et figures pour faciliter leur compréhension et leur interprétation.

### **9. Considération éthique et déontologique**

L'anonymat et la confidentialité des données recueillies ont été observés. Les renseignements concernant chaque patiente ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

# *RÉSULTATS*

## **RÉSULTATS**

Au total, 80 patientes âgées de moins de 40 ans ont été incluses dans notre étude. Elles ont été diagnostiquées et prises en charge pour un cancer du sein entre 2022 et 2024 au CHU Point G.

### **Données sociodémographiques**

**Tableau I** : Répartition annuelle des patientes atteintes de cancer du sein

<b>Année</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
2022	25	31,25
<b>2023</b>	<b>31</b>	<b>38,75</b>
2024	24	30
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La distribution annuelle ne montrait pas de tendance linéaire claire, mais plutôt une variabilité modérée. L'année 2023 constitue un pic avec la proportion la plus élevée de cas (37,8 %).

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau II** : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence (%)
18 – 24 ans	3	3,75
25 – 29 ans	6	7,5
30 – 34 ans	21	26,25
<b>35 – 39 ans</b>	<b>50</b>	<b>62,75</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Le tableau présente la distribution des 80 patientes de moins de 40 ans diagnostiquées avec un cancer du sein selon quatre tranches d'âge. L'âge moyen des participantes était  $34,3 \pm 4,1$  ans. La majorité écrasante des cas se concentrait dans la tranche d'âge de 35 à 39 ans, représentant 62,75 % de l'échantillon. Les patientes les plus jeunes (18-24 ans) sont très peu représentées (3,75 %).

**Tableau III** : Répartition des patientes selon la profession

Profession	Effectif	Fréquence (%)
<b>Femme au foyer</b>	<b>54</b>	<b>67,5</b>
Fonctionnaire	17	21,3
Profession Libérale	6	7,5
Commerçante	2	2,5
Cultivatrice	1	1,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Les femmes au foyer représentent la grande majorité des cas (67,5 %), soit plus des deux tiers de l'échantillon, suivies des fonctionnaires (21,3 %) et des professions libérales (7,5 %).

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau IV** : Répartition des patientes selon l'ethnie

<b>Ethnie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Bambara</b>	<b>22</b>	<b>27,5</b>
Peulh	21	26,3
Malinke	8	10
Minianka	6	7,5
Senoufo	4	5
Soninke	6	7,5
Sonrhai	4	5
Kassongue	2	2,5
Dafing	2	2,5
Dogon	2	2,5
Autres *	3	3,8
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

\* : Bobo (1), Samono (1), Mossi (1)

Les patientes étaient majoritairement d'ethnie Bambara (27,5 %) et Peulh (26,3 %), représentant ensemble plus de la moitié de l'échantillon. Les autres groupes ethniques étaient moins fréquemment observés, notamment les Malinké (10 %), les Minianka (7,5 %), ainsi que les Senoufo, Soninké et Sonrhai (5 % chacun). Les ethnies Kassongué, Dafing, Dogon, Sarakolé et celles regroupées dans la catégorie "Autres" présentaient des fréquences marginales ( $\leq 3,8$  %).

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau V : Répartition des patientes selon la région de provenance**

<b>Provenance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Bamako</b>	<b>60</b>	<b>75</b>
Koulikoro	13	16,3
Sikasso	3	3,8
Autres *	4	5
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

\* : Gao (1), Tombouctou (1), Segou (1), Kayes (1).

La majorité des patientes provenait de Bamako (75 %), suivie de la région de Koulikoro (16,3 %). Les régions plus éloignées étaient faiblement représentées, notamment Sikasso (3,8 %) et les régions de Gao, Tombouctou, Ségou et Kayes regroupées dans la catégorie “Autres” (5 %).

**Tableau VI : Répartition des patientes selon l'état civil**

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Mariée</b>	<b>64</b>	<b>80</b>
Célibataire	7	8,8
Veuve	2	2,5
Divorcée	4	5
Indéterminé*	3	3,8
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

\* : Le statut matrimonial n'était pas mentionné dans les dossiers de consultations.

La majorité des patientes étaient mariées (80%), suivies des célibataires (8,8%), suivies des célibataires (8,8 %), des divorcées (5 %) et des veuves (2,5 %). Le statut matrimonial était manquant dans 3,8 % des dossiers.

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau VII** : Répartition des patientes selon le centre de consultation initiale

Centre de consultation	Effectif	Fréquence (%)
<b>CHU Point G</b>	<b>48</b>	<b>60</b>
CHU Gabriel Toure	8	10
Hôpital du Mali	4	5
Centre de sante Commune I	2	2,5
Centre de sante Commune CV	4	5
Hôpital régionaux	3	3,75
Centre de santé commune II	3	3,75
Centre de sante commune CVI	3	3,75
Autre*	5	6,25
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

\* : Centre de santé commune CIV (1), Centre de santé de Mopti (1), Centre de santé de Niono (1), centre de sante de référence de Gao (1), Hôpital mère et enfant le Luxembourg (1), Privé (1).

La majorité des patientes ont été consultées initialement dans des structures de niveau tertiaire, principalement au CHU Point G (60 %), suivi du CHU Gabriel Touré (10 %). Les centres de santé de proximité et les hôpitaux régionaux ont contribué de manière marginale, traduisant une forte centralisation du diagnostic du cancer du sein dans les grands hôpitaux de Bamako.

## 2. Données cliniques

**Tableau VIII** : Répartition des patientes selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Fréquence (%)
<b>Nodule ou tuméfaction du sein</b>	<b>58</b>	<b>72,5</b>
Association de plus de deux signes	8	10
Douleur mammaire	4	5
Nodule axillaire	3	3,75
Déformation de la peau ou du mamelon	2	2,5
Néo récidive	2	2,5
Ulcération	2	2,5
Ecoulement mamelonnaire	1	1,25
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La majorité des patientes ont consulté pour un nodule ou une tuméfaction du sein (72,5 %), indiquant que le diagnostic repose essentiellement sur la détection tardive d'une masse palpable.

**Tableau IX** : Répartition des patientes selon la contraception

Contraception	Effectif	Fréquence (%)
Oui	31	38,75
<b>Non</b>	<b>49</b>	<b>61,25</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La majorité des patientes (61,25 %) ne rapportaient pas l'usage de contraception, tandis que 38,75 % en utilisaient, reflétant une pratique contraceptive relativement faible dans l'échantillon étudié.

**Tableau X** : Répartition des patientes selon le type de contraception utilisée

Méthode de contraception utilisée	Effectif	Fréquence (%)
<b>Oral</b>	<b>14</b>	<b>45,2</b>
Jadel	10	32,3
Injectable	7	22,6
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100,0</b>

Parmi les utilisatrices de contraception (31 cas), les méthodes hormonales dominaient largement, avec une prédominance des contraceptifs oraux (45,2 %), suivis des implants Jadel (32,3 %) et des contraceptifs injectables (22,6 %).

**Tableau XI** : Répartition des patientes selon le sein atteint

Sein atteint	Effectif	Fréquence (%)
<b>Sein droit</b>	<b>39</b>	<b>48,8</b>
Sein gauche	38	47,5
Sein gauche et sein droit	3	3,8
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Le sein droit était le plus souvent atteint (48,8 %), suivi du sein gauche (47,5 %), avec une bilatéralité observée dans 3,8 % des cas. La répartition droite/gauche était globalement équilibrée.

**Tableau XII** : Répartition des patients selon la taille tumorale

Taille de la tumeur	Effectif	Fréquence (%)
T0 (Pas de tumeur palpable)	3	3,8
T1	4	5
T2	10	12,5
T3	9	11,3
<b>T4</b>	<b>54</b>	<b>67,5</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Ce tableau décrit la taille et l'extension locale des tumeurs mammaires au moment du diagnostic, selon la classification TNM (T0 à T4). La majorité des patientes présentaient une tumeur de stade T4 (67,5 %), traduisant un diagnostic tardif. Les stades T0 à T3 étaient nettement moins fréquents, confirmant une faible proportion de cas diagnostiqués à un stade précoce.

**Tableau XIII** : Répartition des patientes selon les atteintes ganglionnaires

Atteintes ganglionnaires	Effectif	Fréquence (%)
N0	9	11,3
<b>N1</b>	<b>49</b>	<b>61,3</b>
N2	19	23,8
N3	3	3,8
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Les atteintes ganglionnaires étaient dominées par le stade N1 (61,3%), suivie de N2 (23,8 %) et de N0 (11,3 %). Le stade N3 restait rare (3,8 %), confirmant une prise en charge majoritairement tardive avec une forte proportion d'atteintes ganglionnaires.

**Tableau XIV** : Répartition des patientes selon les métastases à distance

Métastases à distance	Effectif	Fréquence (%)
<b>M0</b>	<b>56</b>	<b>70</b>
M1	24	30
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Des métastases à distance ont été retrouvées chez 30 % des patientes, tandis que 70% ne présentaient pas d'extension métastatique, traduisant une proportion élevée de diagnostics tardifs dans la cohorte.

### **3. Données anatomopathologiques et immunohistochimiques**

**Tableau XV** : Répartition des patientes selon la nature de la pièce

Nature de la pièce d'anatomopathologie	Effectif	Fréquence (%)
<b>Biopsie du sein</b>	<b>70</b>	<b>87,5</b>
Tumorectomie	5	6,3
Mastectomie + Curage ganglionnaire	4	5
Mastectomie	1	1,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La biopsie du sein constituait le principal type de prélèvement (87,5 %), tandis que les pièces chirurgicales, tumorectomie (6,3 %), mastectomie avec curage (5 %) et mastectomie simple (1,3 %), étaient nettement moins fréquentes, traduisant une prédominance du diagnostic pré thérapeutique par biopsie.

**Tableau XVI:** Répartition des patientes selon le type histologique

<b>Type histologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Carcinome infiltrant de type non spécifique	78	97,5
Carcinome lobulaire infiltrant	2	2,5
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Le type histologique largement prédominant était le carcinome infiltrant de type non spécifique (97,5 %), tandis que le carcinome lobulaire infiltrant était rare (2,5 %). Cette distribution reflète un profil tumoral homogène marqué par des formes infiltrantes.

**Tableau XVII :** Répartition des patients selon le grade histo-pronostique (SBR-EE)

<b>Classification SBR-EE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Grade I	4	4,88
<b>Grade II</b>	<b>44</b>	<b>53,66</b>
Grade III	32	39,02
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Selon la classification SBR-EE, la majorité des tumeurs étaient de grade II (53,66 %), suivies des grades III (39,02 %) et I (4,88 %), traduisant un profil tumoral dominé par des formes à agressivité intermédiaire ou élevée.

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau XVIII** : Répartition des patients selon la classification SBR-EE et l'âge

Tranche d'âge (année)	Classification SBR			Total
	Grade I	Grade II	Grade III	
18 ans – 24 ans	0 (0)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3(100%)
25ans – 29 ans	0 (0)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6(100%)
30ans – 34 ans	1(4,8%)	12 (57,1)	8 (38,1%)	21(100%)
35ans – 39 ans	3(6%)	29 (58%)	18(36%)	50(100%)
Effectif Total %	4 (5%)	44 (55%)	32 (40%)	80 (100%)

**Test exact de Fisher = 3,555 ;  $p = 0,772$**

Les tumeurs de grade élevé (II et III) étaient présentes dans toutes les tranches d'âge, avec une prédominance chez les patientes de 35 à 39 ans. Aucune différence statistiquement significative entre l'âge et le grade histologique ( $p = 0,772$ ), indiquant que l'agressivité tumorale ne variait pas selon l'âge.

**Tableau XVIII** : Répartition des patientes selon les profils immunohistochimiques

Profil IHC	Effectif	Fréquence (%)
Luminal A	17	21,25
Luminal B	6	7,5
HER2	24	30
<b>Triple négatif</b>	<b>33</b>	<b>41,25</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Le profil immunohistochimique le plus fréquent était le triple négatif (41,25 %), suivi du sous-type HER2+ (30 %). Les profils Luminal A et B étaient moins représentés (21,25 % et 7,5 %). Les sous-types agressifs dominaient largement la cohorte, représentant plus de 70 % des cas.

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau XIX** : Répartition des patientes selon la classification SBR-EE et profil IHC

Profil IHC	Classification SBR-EE			Total
	Grade I	Grade II	Grade III	
Luminal A	0 (0)	12(70,6%)	5 (29,4%)	17(100%)
Luminal B	0 (0)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6(100%)
HER2	1 (4,2%)	6 (25%)	17 (70,8%)	24(100%)
Triple négatif	3 (9,1%)	21(66,6%)	9 (27,3%)	33(100%)
<b>Total %</b>	<b>4 (5%)</b>	<b>44(55%)</b>	<b>32(40%)</b>	<b>80(100%)</b>

**Test exact de Fisher = 15,3 p=0,006**

Les grades élevés (II et III) dominaient dans tous les profils immunohistochimiques. Le grade III était particulièrement fréquent dans les tumeurs HER2+ (70,8 %), tandis que les tumeurs Luminal A et Luminal B présentaient majoritairement un grade II (respectivement 70,6 % et 83,3 %). Le profil triple négatif était également dominé par le grade II (66,6 %). Une association statistiquement significative entre le grade SBR et les profils IHC a été observée (p = 0,006).

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques**

**Tableau XX** : Répartition des patientes selon le profil IHC et l'âge

Profil IHC	Tranche d'âge (année)				Total
	18-24	25-29	29-30	30-39	
Luminal A	1 (0)	0(5,9%)	3 (17,6%)	13 (76,5%)	17 (100%)
Luminal B	0 (0)	0(%)	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)
HER2	1 (4,2%)	4 (16,7%)	7 (29,2%)	12 (50%)	24 (100%)
<b>Triple négatif</b>	<b>1(3%)</b>	<b>2 (6,1%)</b>	<b>10 (30,3%)</b>	<b>20 (60,6%)</b>	33 (100%)
<b>Total</b>	<b>3 (3,8%)</b>	<b>6 (7,5%)</b>	<b>21 (26,3%)</b>	<b>50 (63%)</b>	<b>80 (100%)</b>

Test exact de Fisher = 6,702

p=0,658

La distribution des profils immunohistochimiques était globalement homogène entre les tranches d'âge. Les tumeurs étaient majoritairement diagnostiquées chez les patientes de 35–39 ans (63 %), quel que soit le profil immunohistochimique. Les profils Luminal A et B étaient principalement retrouvés dans cette tranche d'âge (respectivement 76,5 % et 83,3 %), tandis que les profils HER2+ et triple négatif présentaient aussi une proportion importante chez les 35–39 ans (50 % et 60,6 %). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre l'âge et les profils IHC (p = 0,658).

**Tableau XXI** : Répartition des patientes selon l'indice de prolifération Ki-67

<b>Ki-67</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Positif	5	6,1
Négatif	2	2,4
<b>Non fait</b>	<b>73</b>	<b>91,5</b>
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

Le marqueur Ki-67 n'a été réalisé que chez 8,5 % des patientes. Parmi elles, 6,1 % présentaient un Ki-67 positif et 2,4 % un Ki-67 négatif, tandis que 91,5 % n'avaient pas de test disponible.

#### **4. Modalités thérapeutiques**

**Tableau XXII** : Répartition des patientes selon les types de traitement

<b>Traitement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Chimiothérapie</b>	<b>27</b>	<b>33,8</b>
Chimiothérapie +Thérapies ciblées	22	27,5
Chimiothérapie + Chirurgie	7	8,8
Chimiothérapie +Chirurgie +Thérapies ciblées	12	15
Chimiothérapie + Chirurgie + Radiothérapie	4	5
Chimiothérapie + Chirurgie + Radiothérapie +Thérapies ciblées	2	2,5
Chimiothérapie + Radiothérapie + Thérapies ciblées	1	1,3
Non traitées	5	6,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La chimiothérapie était la modalité thérapeutique la plus utilisée (35,37%), suivie de son association avec les thérapies ciblée (27,5%). Les traitements combinant chimiothérapie, chirurgie et/ou radiothérapie étaient moins fréquents, reflétant un diagnostic souvent tardif limitant les options thérapeutiques curatives.

#### 4.1. Type de thérapie ciblée

**Tableau XXIII** : Répartition des patientes selon les thérapies ciblées

Type de thérapie ciblée	Traitement	Effectif	Fréquence (%)
<b>Anti her2 (N=19)</b>	Trastuzumab	19	51,4
<b>Hormonothérapie (N=15)</b>	Tamoxifène	14	
	Inhibiteur de l'aromatase	1	
<b>Hormonothérapie + Anti her2</b>		3	8,1
<b>Total</b>		<b>37</b>	<b>100</b>

- L'hormonothérapie reposait principalement sur le Tamoxifène

Parmi les patientes ayant reçu une thérapie ciblée, 51,4% ont bénéficié d'un traitement anti-HER2 (Trastuzumab), 40,5 % d'une hormonothérapie seule et 8,1 % d'une combinaison anti-HER2 + hormonothérapie.

#### 4.2. Chimiothérapie

**Tableau XXIV** : Répartition des patientes selon la chimiothérapie

Chimiothérapie	Effectif	Fréquence (%)
<b>Néoadjuvante</b>	<b>55</b>	<b>73,3</b>
Palliative	13	17,3
Adjuvante	7	9,3
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

Parmi les 75 patientes traitées, la chimiothérapie était majoritairement administrée en phase néoadjuvante (73,3 %), tandis que 17,3 % des patientes recevaient une chimiothérapie palliative et 9,3 % une chimiothérapie adjuvante.

**Tableau XXV** : Répartition des patientes selon le schéma de chimiothérapie

Schémas de chimiothérapie	Effectif	Fréquence (%)
AC-60 (Doxorubicine – Cyclophosphamide)	21	25,61
<b>AC-T (AC – Taxane (Plactixel/Docétaxel)</b>	<b>42</b>	<b>51,22</b>
TC (Docétaxel + Cyclophosphamide)	2	2,44
Aucun schéma*	10	14,63
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

\* : patientes n'ayant pas reçu de schéma standardisé, mais des molécules simples de chimiothérapie.

Le schéma AC-T était le plus utilisé (51,22 %), suivi du schéma AC-60 (25,61 %). Le schéma TC était rare (2,44 %), tandis que 14,63 % des patientes ne recevaient pas de protocole standardisé. Cette distribution reflète une prise en charge dominée par des traitements intensifs adaptés à des tumeurs agressives et avancées.

**Tableau XXVI** : Répartition des patientes selon la molécule de chimiothérapie

<b>Molécule de chimiothérapie*</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Docétaxel (taxotere)	1	1,8
<b>Carboplatine</b>	<b>24</b>	<b>42,9</b>
Paclitaxel (taxol)	5	8,9
Zométa	10	17,9
Doxorubicine	3	5,4
Capécitabine	6	10,7
Gemcitabine	4	7,1
Epirubicine	2	3,6
Cisplatine	1	1,8

La carboplatine était la molécule la plus administrée (42,9 %), suivie de l'acide zoledronique (17,9 %), témoignant d'une prise en charge dominée par des tumeurs agressives et par la présence fréquente de métastases osseuses. Les autres chimiothérapies (paclitaxel, capécitabine, gemcitabine, anthracyclines) ont été utilisées de manière complémentaire selon les indications cliniques.

### **4.3. Radiothérapie**

**Tableau XXVII :** Répartition des patientes selon la localisation de la radiothérapie

<b>Localisation de la radiothérapie</b>	<b>Effectif (Sur 7)</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Paroi thoracique</b>	<b>2</b>	<b>28,6</b>
<b>Paroi thoracique +Aires ganglionnaire</b>	<b>2</b>	<b>28,6</b>
Sein	1	14,3
Sein + Aires ganglionnaires	1	14,3
Sein + Paroi thoracique	1	14,3
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100</b>

La radiothérapie a été administrée à seulement 7 patientes, ciblant principalement la paroi thoracique, seule (28,6 %) ou associée aux aires ganglionnaires (28,6 %). Les autres localisations (sein seul, sein + ganglions, sein + paroi thoracique) étaient moins fréquentes, chacune représentant 14,3 %.

### **5. Évolution et devenir des patientes**

**Tableau XXVIII :** Répartition des patientes selon l'évolution

<b>Évolution</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Complication	2	2,5
Décès	14	17,3
En cours de traitement	30	37,5
Rémission	23	23,8
Perdue de vue	11	13,8
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>

Parmi les 80 patientes, 23,8 % étaient guéries, 17,3 % étaient décédées, tandis que 37,5 % étaient encore en cours de traitement. Les pertes de vue représentaient 13,8 % et 2,5 % avaient présenté des complications. Ces résultats témoignent d'une évolution contrastée, marquée par une mortalité élevée et un faible taux de guérison, en lien avec la prise en charge tardive et les profils tumoraux agressifs.

***COMMENTAIRES***  
***&***  
***DISCUSSION***

## **1. Méthodologie et limite de l'étude.**

### **1.1. Méthodologie**

Notre étude a porté sur les aspects immunohistochimiques et les modalités thérapeutiques du cancer du sein chez les femmes âgées de moins de 40 prises en charge au CHU Point G. Il s'agit d'une étude à double volet, rétrospectif et prospectif, conduite sur une période de trois ans (2022-2024).

La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux, des comptes rendus anatomopathologiques, des résultats d'immunohistochimie ainsi que des protocoles thérapeutiques appliqués. Malgré les efforts entrepris pour assurer la fiabilité et l'exhaustivité des informations recueillies, certaines difficultés ont été rencontrées au cours du processus.

### **1.2. Limites de l'étude**

Malgré la rigueur méthodologique ayant guidé la réalisation de ce travail, plusieurs limites doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats : **Le caractère partiellement rétrospectif d'étude**, susceptible d'introduire des biais d'information en raison de l'incomplétude, de l'hétérogénéité ou du manque de précision de certains dossiers médicaux, particulièrement pour les variables cliniques et thérapeutiques.

**La taille relativement modeste de l'échantillon (80 patientes)**, qui limite la portée statistique des analyses et ne permet pas une généralisation à l'ensemble des femmes jeunes atteintes de cancer du sein au Mali. Néanmoins, l'échantillon reflète fidèlement la population réellement prise en charge dans notre structure.

**Des contraintes techniques dans la réalisation des examens immunohistochimiques**, liées notamment à l'indisponibilité intermittente de certains réactifs, aux coûts élevés des analyses et à des ruptures logistiques. Ainsi, certains marqueurs essentiels comme Ki-67, p53 ou EGFR n'ont pas pu être réalisés de manière systématique, réduisant la précision de certains sous-groupes tumoraux.

**La variabilité des parcours thérapeutiques**, certaines patientes ayant été prises en charge dans plusieurs structures publiques ou privées. Cette hétérogénéité a parfois compliqué l'harmonisation, la vérification et la standardisation des données relatives aux traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie).

## **2. Caractéristiques sociodémographiques**

### **2.1. Les années**

Dans notre étude, 80 femmes de moins de 40 ans ont été recensées sur trois ans au CHU Point G, avec un nombre particulièrement élevé de cas en 2023. Ce pic pourrait témoigner d'une plus grande fréquentation des services spécialisés ou d'un meilleur accès aux outils diagnostiques durant cette période. Des observations similaires ont été rapportées dans plusieurs pays africains, où l'amélioration progressive du système de santé se traduit par une augmentation du nombre de cancers détectés [1].

### **2.2. L'âge**

L'âge moyen des patientes de notre série était de  $34,3 \pm 4,1$  ans avec des extrêmes de 18 et 39 ans. La tranche de 35-39 ans était la plus représentée, regroupant 62,75% des cas. Cette moyenne d'âge est proche de celle rapportée dans l'étude multicentrique internationale de **Djiwa et al. (2022) [64]**, qui retrouvait un âge moyen de 33,7 ans chez les patientes de moins de 40 ans atteintes de cancer du sein, confirmant la concordance de notre population avec les données africaines et internationales.

Elle demeure néanmoins légèrement supérieure à la moyenne observée par **Essiben et al [65]** au Cameroun et inférieure à celle de **Doumir (2022) [66]** au Maroc, qui rapportaient respectivement des âges moyens de 33,3 ans et 37 ans. Cette variation pourrait refléter des différences contextuelles, socioculturelles ou liées au recours aux soins dans les différents pays étudiés.

### **2.3. Activité socio-professionnelle**

Dans notre étude, 67,5 % des patientes étaient des femmes au foyer. Cette forte représentation reflète une réalité fréquente dans de nombreux pays africains, où la dépendance économique limite l'accès rapide aux soins. Plusieurs études montrent que les femmes sans revenu stable consultent souvent tardivement, faute de moyens financiers ou d'autonomie pour se rendre dans les structures de santé [67,68]. Cette vulnérabilité peut retarder le diagnostic et compliquer l'adhésion aux traitements, soulignant l'importance de renforcer les mécanismes de soutien social et l'accès équitable aux soins.

### **2.4. Ethnie et région de provenance**

Dans notre étude, les Bambaras (27,5 %) et les Peulhs (26,3 %) étaient les groupes les plus représentés. Cette répartition semble surtout refléter la démographie nationale plutôt qu'un lien direct avec le cancer du sein. Par ailleurs, le fait que 75 % des patientes viennent de Bamako confirme le rôle central du CHU du Point G comme structure de référence, mais souligne aussi les difficultés d'accès aux soins pour les femmes vivant en zones rurales, comme rapporté dans d'autres travaux africains [69,70].

## **3. Données cliniques**

### **3.1. Motif de consultation**

La découverte d'une masse tumorale au niveau du sein constitue classiquement le principal motif de consultation en oncologie mammaire. Dans notre étude, une tuméfaction mammaire était rapportée dans 72,5 % des cas. Cette proportion est comparable à celles observées par **Cissé au Mali** [71] et par **Essiben au Cameroun** [65], qui ont rapporté respectivement 70% et 68%. Ces similitudes confirment que la présence d'une masse palpable demeure le signe d'alerte le plus

fréquent dans les contextes africains, souvent en lien avec une découverte tardive et l'absence de dépistage systématique.

### **3.2. Contraception**

Concernant l'utilisation de la contraception, 37,8 % des patientes déclaraient utiliser une méthode contraceptive, tandis que 62,2 % n'en utilisaient pas.

Parmi les méthodes rapportées, les contraceptifs oraux étaient étayés les plus fréquents (45,2 %). Nos résultats sont proches de ceux de **Sidoni et al [72]**, qui rapportaient que 29 % des femmes de moins de 40 ans utilisaient la contraception orale, ainsi que des observations de **Djiwa et al. [64]**, montrant qu'une exposition hormonale prolongée aux contraceptifs oraux était plus fréquente chez les femmes jeunes présentant un cancer du sein hormonodépendant. Toutefois, il convient de rappeler que la relation entre contraception hormonale et risque de cancer du sein reste sujette à débat. Selon l'OMS, l'augmentation éventuelle du risque est faible en termes absolus et doit être interprétée en tenant compte du profil hormonal, génétique et des autres facteurs individuels de chaque patiente [73].

### **3.3. Taille tumorale**

Dans notre série, les tumeurs classées T4 étaient largement majoritaires, représentant 67,5 %, alors que les stades T0 à T3 étaient nettement moins fréquents. Cette prédominance des formes localement avancées témoigne d'un retard important au diagnostic. Des observations comparables ont été rapportés au Mali par **Cissé [71]**, qui retrouvait une proportion élevée de stades T3-T4 dépassant 65 %, ainsi qu'au Cameroun par **Essiben et al. [65]**, où environ 60 % des patientes présentaient un stade T4 au moment du diagnostic.

### **3.4. Nature des prélèvements**

Dans notre série, l'analyse de la nature des prélèvements anatomopathologiques a mis en évidence une large prédominance des biopsies mammaires (85,4%). Ce résultat traduit le recours préférentiel à la biopsie à visée diagnostique avant toute prise en charge chirurgicale, en accord avec les recommandations internationales

qui préconisent une confirmation histologique préalable afin d'orienter la stratégie thérapeutique de manière appropriée [74].

De manière générale, le profil épidémie-clinique mis en évidence dans notre série s'inscrit dans la continuité des données rapportées par la littérature africaine récente. Il s'agit le plus souvent de femmes jeunes, âgées de 30 à 39 ans, majoritairement sans activité professionnelle rémunérée, vivant en milieu urbain, et consultant fréquemment à un stade avancé de la maladie [21,61,75,76]. Ce tableau met en lumière l'impact combiné de la vulnérabilité socio-économique, des insuffisances du dépistage précoce et des délais de consultation sur la prise en charge du cancer du sein au Mali, qui constituent encore aujourd'hui des obstacles majeurs à l'amélioration du pronostic.

#### **4. Données anatomopathologiques et immunohistochimiques**

##### **4.1. Type histologique**

Dans notre étude, le carcinome infiltrant de type non spécifique constituait la forme histologique largement dominante, représentant 97,5 % des cas. Cette prédominance est largement décrite dans la littérature, tant africaine qu'internationale. Des études menées au Mali par **Bengaly et al [77]** (Mali), **Kone et al [78]** (Mali), rapportaient des proportions similaires, respectivement de 95,8% et 95,5 %. De même, **Abass au Maroc [79]** retrouvait une fréquence de 95,8%. En dehors du continent africain, cette tendance reste comparable, **Dehmani en France [80]** rapportait une proportion de 94,7 %, tandis que **Solange au Brésil [81]** observait une fréquence légèrement plus faible (78%), probablement en lien avec une plus grande diversité histologique liée au dépistage précoce et à une classification plus détaillée des tumeurs. L'homogénéité des résultats observés dans notre étude confirme que le carcinome infiltrant non spécifique demeure la forme histologique la plus fréquente du cancer du sein, indépendamment du contexte géographique.

## **4.2. Classification SBR-EE**

Le pronostic du cancer du sein était étroitement lié au grade histo-pronostique SBR-EE, les tumeurs de haut grade étant généralement associée à une évolution plus défavorable. Dans notre étude, les tumeurs de grade II étaient les plus représentées, constituant 52,4% des cas. Cette prédominance du grade intermédiaire est fréquemment rapportée dans la littérature africaine. Des proportions comparables ont été observées par **Koné et al. au Mali [78]**, **Essiben et al. Au Cameroun [65]**, qui rapportaient respectivement des fréquences de 67,2%, 76,9%. La forte représentation des tumeurs de grade II suggère un profil histologique de malignité intermédiaire, souvent associé à une agressivité biologique modérée mais nécessitant néanmoins une prise en charge adaptée et précoce. Ces résultats confirment la similarité des profils histopathologiques du cancer du sein observés dans les pays africains, malgré des contextes sanitaires et socio-économiques différents.

## **4.3. Profil immunohistochimique**

La classification moléculaire du cancer du sein constitue un élément essentiel à la fois pour l'évaluation pronostique et pour l'orientation thérapeutique. Dans notre étude, le sous-type triple négatif était le plus représenté, concernant 45,1 % des patientes. Cette fréquence élevée était comparable à celle rapportée par **Koné et al. au Mali [78]**, ainsi que par l'étude multicentrique menée au Nigeria et au Sénégal par **Huo et al. [82]**, qui retrouvaient respectivement des proportions de 50,7% et 55%. En revanche, des études réalisées en dehors de l'Afrique, notamment par **Dehmi** en France [80] et **Costa et al.** au Brésil [81], rapportaient des taux nettement plus faibles de cancers triple négatifs de l'ordre de 13,5% et 13%. Ces différences soulignent des variations géographiques et ethniques, mais également l'impact du dépistage précoce et de l'accès aux soins spécialisés sur la

distribution des sous-types moléculaires. Par ailleurs, le Ki-67, marqueur de prolifération cellulaire, n'a pu être évalué que chez une faible proportion de patientes (8,5 %). Parmi celles-ci, il était positif dans 6,1 % des cas et négatif dans 2,4 %. Cette limitation restreint l'analyse du potentiel prolifératif des tumeurs dans notre population. Elle s'explique principalement par la disponibilité limitée de ce test en pratique courante dans notre contexte, une contrainte fréquemment rapportée dans les pays à ressources limitées [73].

## **5. Données thérapeutiques**

### **5.1. Modalités thérapeutiques**

Dans notre série, la prise en charge thérapeutiques reposait principalement sur la chimiothérapie, administrée à visée adjuvante ou néoadjuvante chez 93,75 % des patientes. La chirurgie a été réalisée dans 31,25% des cas, tandis que la radiothérapie n'a concerné moins de 10% des patientes. Cette prédominance de la chimiothérapie associée à une faible utilisation de radiothérapie a également été rapportée par **Gueye et al. Au Sénégal [83]**, qui retrouvaient 89,5 % de patientes traitées par la chimiothérapie et moins de 15% ayant bénéficié d'une radiothérapie. À l'échelle régionale, l'OMS souligne que moins de 20 % des femmes atteintes de cancer du sein en Afrique subsaharienne ont accès à la radiothérapie [13]. Cette situation s'explique en grande partie par l'insuffisance des infrastructures spécialisées, notamment le nombre limité d'unités de radiothérapie. Au Mali, la disponibilité d'un nombre restreint d'équipements constitue un obstacle majeur à l'accès équitable à ce traitement, contribuant ainsi aux disparités observées dans la prise en charge thérapeutique.\

### **5.2. Chimiothérapie**

Dans notre étude, la chimiothérapie néoadjuvante a été administrée chez 73,3% des patientes, traduisant une stratégie thérapeutique orientée vers la réduction tumorale avant la chirurgie. Cette proportion élevée est comparable à celle rapportée au Sénégal par **Gueye et al. [83]**, qui observaient une prédominance de

la chimiothérapie néoadjuvante dans 89,55% des cas. En revanche, ces résultats diffèrent de ceux rapportés au Mali par **Cissé [71]**, où la chimiothérapie adjuvante était plus fréquemment utilisée (environ 60 %), la néoadjuvante ne concernant qu'un quart des patientes. Ces divergences peuvent s'expliquer par des différences dans les pratiques cliniques, les stades au diagnostic et les protocoles thérapeutiques appliqués selon les centres et les périodes d'étude.

### 5.3. Schéma et molécules de chimiothérapie

Concernant les protocoles de chimiothérapie, le schéma AC (Adriamycine–Cyclophosphamide) a été utilisé chez 21,75 % des patientes, le schéma AC-T (Adriamycine–Cyclophosphamide suivi de Taxanes) **chez 51,22 %**, tandis que le protocole TC (Taxanes–Carboplatine) n'a concerné que 2,44 %. La prédominance du schéma AC-T observée dans notre série reflète une tendance vers des protocoles plus intensifs intégrant les taxanes, contrairement à certaines séries maliennes antérieures où le schéma AC seul était majoritaire [10].

Des observations similaires ont été rapportées en Afrique centrale par **Essiben et al. [65]**, chez qui on notait également une utilisation non négligeable des taxanes, administrés chez environ 20 % des patientes. Ces résultats traduisent une évolution progressive des pratiques thérapeutiques en oncologie mammaire dans les pays africains, malgré les contraintes liées aux ressources disponibles [6].

### 5.3. Types de thérapies ciblées

Parmi les 37 patientes ayant bénéficié d'un traitement ciblé, 51,4 % ont reçu une thérapie anti-HER2, 40,5% une hormonothérapie seule, tandis que 8,1 % ont été traitées par une association anti-HER2 et hormonothérapie. L'hormonothérapie reposait principalement sur le Tamoxifène (93,3 %), les inhibiteurs de l'aromatase étant utilisés de façon marginale (6,7 %). S'agissant des traitements anti-HER2, le Trastuzumab a été l'unique molécule administrée. C Cette répartition

thérapeutique reflète une prise en charge adaptée au profil moléculaire tumoral, avec l'utilisation des anti-HER2 pour les tumeurs surexprimant HER2 et de l'hormonothérapie pour les cancers hormonosensibles. Ces choix thérapeutiques sont conformes aux recommandations internationales actuelles en matière de cancer du sein [84].

Concernant les molécules de chimiothérapie associées, la Carboplatine était la plus fréquemment utilisée (51,4 %), le plus souvent en association avec d'autres agents tels que la doxorubicine, la capécitabine ou des traitements adjuvants comme zométa. Ces protocoles s'inscrivent dans les stratégies recommandées pour la prise en charge des formes agressives du cancer du sein chez les femmes jeunes, comme rapporté dans la littérature [85].

## **6. Évolution et devenir des patientes**

Au terme du suivi, 23 patientes (23,8%) étaient en rémission, 2 patientes soit 2,5% ont présenté des complications post-thérapeutiques, liées principalement à la chimiothérapie ou à des troubles hématologiques.

Par ailleurs, 14 patientes (17,3%) sont décédées au cours de la période d'observation, traduisant la gravité et l'évolution défavorable que peuvent revêtir les cancers du sein chez la femme jeune, en lien probable avec la prédominance des formes agressives (triple négatives et HER2+).

Un nombre important de patientes (30 cas, soit 37,8 %) étaient encore en cours de traitement au moment de la collecte des données, ce qui témoigne du caractère continu de la prise en charge oncologique. Enfin, 11 patientes (13,8 %) ont été perdues de vue, soulignant un problème de suivi post-thérapeutique et d'adhérence au parcours de soins, probablement en rapport avec des contraintes socio-économiques ou géographiques.

***CONCLUSION***  
***&***  
***RECOMMANDATIONS***

## **CONCLUSION**

Le cancer du sein chez la femme jeune représente une réalité préoccupante dans notre contexte. Notre étude menée au CHU du Point G sur trois ans a mis en évidence une prédominance des formes évoluées au diagnostic, touchant principalement des femmes mariées, non salariées et issues de milieux modestes.

Le carcinome canalaire infiltrant était la forme histologique dominante, avec une forte proportion de tumeurs triple négatives et HER2 positives, témoignant d'une agressivité biologique élevée. La chimiothérapie constituait le traitement le plus utilisé, tandis que l'accès limité aux examens immunohistochimiques et à la radiothérapie reste un frein majeur à une prise en charge optimale.

Malgré un taux de guérison encourageant, la mortalité et les pertes de suivi demeurent importantes. Ces résultats soulignent la nécessité d'un dépistage plus précoce, d'un meilleur accès aux soins spécialisés et d'un suivi thérapeutique structuré pour améliorer le pronostic du cancer du sein chez la femme jeune au Mali.

Une étude sur toute l'étendue du territoire nous permettra de connaître les profils immunohistochimiques.

## **RECOMMANDATIONS**

### **Aux autorités administratives et sanitaires**

- Renforcer les campagnes nationales de dépistage précoce du cancer du sein et du col de l'utérus, notamment en milieu rural et périurbain.
- Subventionner les examens diagnostiques et les traitements oncologiques afin de réduire les inégalités d'accès aux soins.
- Créer ou équiper des unités de cancérologie régionales pour rapprocher les soins des populations éloignées des grands centres hospitaliers.
- Mettre en place un registre national du cancer, garantissant une meilleure surveillance épidémiologique et une planification efficiente des ressources.
- Renforcer la communication sanitaire par des programmes d'éducation à la santé, utilisant les médias, les associations et les leaders communautaires.
- Création d'un centre d'oncologie.
- Accorder une place importante à la réunion pluridisciplinaire (RCP).

### **Au personnel soignant**

- Sensibiliser activement les patientes sur l'importance du dépistage précoce et de la consultation rapide en cas de symptômes suspects.
- Améliorer l'accueil, l'écoute et la confidentialité dans les structures de santé afin de maximiser la confiance des patientes.
- Actualiser les compétences médicales et paramédicales à travers des formations continues sur le diagnostic précoce et la prise en charge intégrée du cancer.
- Assurer un accompagnement psychosocial des patientes et de leurs familles, pour renforcer l'adhésion au traitement et réduire les abandons.

- Faire de la RCP une activité incontournable à la prise en charge des patientes.

### **Aux patientes et à la population**

- Adopter une attitude proactive face à tout signe suspect (nodule mammaire, saignement anormal, douleur persistante, etc.) et consulter sans délai un professionnel de santé.
- Participer aux campagnes de dépistage et de sensibilisation, afin de mieux connaître les risques et les moyens de prévention.
- S'impliquer dans les associations de patientes pour partager les expériences, soutenir moralement les malades et promouvoir l'information communautaire.
- Éviter l'automédication et le recours exclusif aux tradithérapies, qui retardent la prise en charge médicale efficace.

## **REFERENCES**

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* Mai 2021 ;71(3) :209-49.
2. Breast cancer [Internet]. 2025 [cité 30 août 2025]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. Médecins sans frontières. Cancer du sein et cancer du col de l'utérus au Mali : Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques. [Internet]. Centre Opérationnel Paris, Bamako, Mali : Epicentre, République du Mali, MSF ; 2023 [cité 30 août 2025]. Disponible sur : [https://epicentre.msf.org/sites/default/files/2025-05/6\\_Poster\\_JS2025\\_FETCH\\_KALOSSI\\_corrige%C3%A9.pdf](https://epicentre.msf.org/sites/default/files/2025-05/6_Poster_JS2025_FETCH_KALOSSI_corrige%C3%A9.pdf)
4. Azim HA, Partridge AH. Biology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res BCR.* 27 août 2014;16(4):427.
5. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. *Semin Oncol.* juin 2009;36(3):237-49.
6. Schmid P, Adams S, Rugo HS, Schneeweiss A, Barrios CH, Iwata H, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med.* 29 nov 2018;379(22):2108-21.
7. Emens LA, Molinero L, Loi S, Rugo HS, Schneeweiss A, Diéras V, et al. Atezolizumab and nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer: Biomarker Evaluation of the IMpassion130 Study. *J Natl Cancer Inst.* 2 août 2021 ;113(8) :1005-16.
8. OMS. Cancer du sein [Internet]. 2025 [cité 27 août 2025]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

9. ELSAN. Le cancer du sein chez la femme jeune, diagnostic et traitements [Internet]. [Cité 27 août 2025]. Disponible sur : <https://www.elsan.care/fr/centre-finisterien-radiotherapie-oncologie/nos-actualites/cancer-du-sein-chez-la-femme-jeune>
10. Johns Hopkins Pathology. Overview of the Breast [Internet]. 2022 [cité 27 août 2025]. Disponible sur : <https://pathology.jhu.edu/breast/overview>
11. Tracheotomy. The Breasts - Structure - Vasculature [Internet]. 2025 [cité 27 août 2025]. Disponible sur : <https://teachmeanatomy.info/thorax/organs/breasts/>
12. Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. 4th Edition. 2014.
13. Payen A. Physiopathologie du cancer du sein. Aide-Soignante. 1 févr. 2015 ;29(164) :12-4.
14. Choi L, Goje O. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 27 août 2025]. Cancer du sein - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/cancer-du-sein/cancer-du-sein>
15. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. janv 2022 ;72(1) :7-33.
16. Institut National Du Cancer. Cancer du sein [Internet]. 2025 [cité 27 août 2025]. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/professionnels-de-sante/statistiques-et-chiffres-sur-les-cancers/epidemiologie-des-cancers/cancer-du-sein>
17. Parenté A, Gnangnon F, Ivanga M, Sacca H, Laleye A, Darré T, et al. Le cancer du sein en Afrique subsaharienne, un nouveau défi sanitaire. Rev D'épidémiologie Santé Publique. 1 sept 2023 ;71 :101893.

18. OMS, CICR. Résultats de l'étude sur le cancer du sein en Afrique subsaharienne. Favoriser le diagnostic à un stade précoce et améliorer l'accès à des traitements de qualité [Internet]. Genève ; 2023. Disponible sur : [https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2023/05/IARC\\_Evidence\\_Summary\\_Brief\\_1\\_FR.pdf?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2023/05/IARC_Evidence_Summary_Brief_1_FR.pdf?utm_source=chatgpt.com)
19. Schantz C, Coulibaly A, Traoré A, Traoré BA, Faye K, Robin J, et al. Access to oncology care in Mali: a qualitative study on breast cancer. *BMC Cancer*. 15 janv 2024 ;24 :81.
20. Togo A, Traoré A, Traoré C, Dembélé BT. Cancer du sein dans deux centres hospitaliers de Bamako (Mali) : aspects diagnostiques et thérapeutiques | Request PDF. *Afr J Cancer*. 15 mai 2025 ;2(2) :88-91.
21. Keita MM. Cancer du sein chez les femmes de moins de 35 ans au Mali. Profils épidémiologiques et histopathologiques [Thesis]. [Bamako, Mali] : USTTB ; 2018.
22. Ly M. Etude des caractéristiques épidémiologiques et biologiques des cancers du sein dans la région de Bamako (Mali) [Internet] [thesis]. Paris 6 ; 2011 [cité 27 août 2025]. Disponible sur : [https://theses.fr/2011PA066347?utm\\_source=chatgpt.com](https://theses.fr/2011PA066347?utm_source=chatgpt.com)
23. 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 Cancer J Clin*. nov 2018;68(6):394-424.
24. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst*. 5 juin 2013;105(11):812-22.

25. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer JL, Newman LA, Minihan A, et al. Breast Cancer Statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* nov 2022;72(6):524-41.
26. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers.* 25 août 2021;13(17):4287.
27. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, Diver WR, Hannan LM, Thun MJ. Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 17 avr 2013;105(8):515-25.
28. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body Fatness and Cancer-Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 25 août 2016;375(8):794-8.
29. Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br J Sports Med.* août 2008;42(8):636-47.
30. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J Nutr.* 1 avr 2020;150(4):663-71.
31. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet Lond Engl.* 28 sept 2019;394(10204):1159-68.
32. Amant F, Lefevre H, Borges VF, Cardonick E, Lambertini M, Loibl S, Pccatori F, Partridge A, Schedin P. The definition of pregnancy associated breast cancer is outdated and should no longer be used. *Lancet Oncol.* 2021 Jun;22(6):753-754. doi:10.1016/S1470-2045(21)00183-2

33. WHO. Breast Tumours. WHO Classification of Tumours [Internet]. 5th Edition. Vol. Volume 2. [cité 28 août 2025]. Disponible sur : <http://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Breast-Tumours-2019>
34. Société canadienne du cancer. Classification histologique du cancer du sein [Internet]. [cité 28 août 2025]. Disponible sur : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/grading>
35. Bodo EML, Atangana PJA, Sando Z. Classification moléculaire des cancers du sein diagnostiqués au Centre Pasteur du Cameroun. Health Sci Dis. 2025 ;26(5) :13.
36. Fouad A, Yousra A, Kaoutar Z, Omar EM, Afaf A, Sanae B. Classification moléculaire du cancer du sein au Maroc. Pan Afr Med J. 31 déc 2012; 13:91.
37. Allison KH. Molecular pathology of breast cancer: what a pathologist needs to know. Am J Clin Pathol. déc 2012;138(6):770-80.
38. Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Basal-like breast cancer: a critical review. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 mai 2008;26(15):2568-81.
39. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. Lancet Lond Engl. 27 août 2011;378(9793):771-84.
40. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. N Engl J Med. 15 mars 2001;344(11):783-92.

41. Wolff AC, Somerfield MR, Dowsett M, Hammond MEH, Hayes DF, McShane LM, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 1 sept 2023;147(9):993-1000.
42. Perou CM, Sørli T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 17 août 2000 ;406(6797):747-52.
43. Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, Sanders ME, Chakravarthy AB, Shyr Y, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. *J Clin Invest*. juill 2011;121(7):2750-67.
44. Battah B, Saleh J, Bachour M, Salamoon M. Serum CK18 as a Predictive Factor of Response to Chemotherapy in Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer. *Adv Breast Cancer Res*. 18 juin 2014;3(3):79-83.
45. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 12 nov 2011;378(9804):1707-16.
46. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 11 févr 2010;362(6):513-20.
47. Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, A BS, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early-stage breast cancer. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* [Internet]. janv 2015 [cité 28 août 2025] ;114(1). Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25630428/>

48. Swain S, Baselga J, Kim SB, Ro J, Semiglazov V, M C, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 19 févr 2015 [cité 30 août 2025] ;372(8). Disponible sur : [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693012/?utm\\_source=chatgpt.com](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25693012/?utm_source=chatgpt.com)
49. NCCN. Guidelines for Patients: Metastatic Breast Cancer. 2025;66.
50. Badve SS, Penault-Llorca F, Reis-Filho JS, Deurloo R, Siziopikou KP, D'Arrigo C, et al. Determining PD-L1 Status in Patients with Triple-Negative Breast Cancer: Lessons Learned from IMpassion130. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 20 juill 2021;114(5):664-75.
51. Rakha EA, Ellis IO. Modern classification of breast cancer: should we stick with morphology or convert to molecular profile characteristics. *Adv Anat Pathol.* juill 2011;18(4):255-67.
52. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 11 sept 2001;98(19):10869-74.
53. Albain KS, Barlow WE, Shak S, Hortobagyi GN, Livingston RB, Yeh IT, et al. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. *Lancet Oncol.* janv 2010;11(1):55-65.
54. Colditz GA, Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(3):186-94.
55. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet Lond Engl.* 30 janv 2016;387(10017):475-90.
56. Visvanathan K, Fabian CJ, Bantug E, Brewster AM, Davidson NE, DeCensi A, et al. Use of Endocrine Therapy for Breast Cancer Risk Reduction:

ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 nov 2019;37(33):3152-65.

57. Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA*. 1 sept 2010;304(9):967-75.

58. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet Lond Engl*. 17 nov 2012 ;380(9855) :1778-86.

59. Moretta J, Livon D, Noguès C. Formes familiales de cancer du sein, dépistage génétique et surveillance en fonction du risque. *Bull Cancer (Paris)*. 1 juill 2025;112(7):714-24.

60. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007 ;57(2) :75-89.

61. Desalegn MB, Tufa MK. Pratique de l'auto-examen des seins et facteurs associés chez les professionnelles de la santé du Saint Paul's Hospital Millennium Medical College d'Addis Abeba, en Éthiopie. *Can Oncol Nurs J*. 1 juill 2024;34(3):369-80.

62. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 7 avr 2003;88(7):1047-53.

63. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, et al. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [cité 30 août 2025]. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343819/>

64. Djiwa T, Kouï B, Simgban P, Sama BM, Bombonne M, Doukoure B, Darre T. Histo-molecular profile of breast cancer in young womn in Togo. *Clin Pathol.*2022;15:2632010X221112452.
65. Essiben F, Foumane P, et al. Descriptive analysis of 192 cases of breast cancer occuring before age 40 in Yaounde, Cameroon. *Int J Reprod Contracept Obst Gynecol.*2017 Jul;6(7):2704-2710.
66. Amine Doumir M, Enn Nachit SM, Wajih O. Breast Cancer in Young Women Under 40 at the Mohammed VI Oncology Center. *J Cancer Sci Clin Ther* [Internet]. 2025 [cité 10 nov 2025] ;9(3). Disponible sur : <https://www.fortunejournals.com/articles/breast-cancer-in-young-women-under-40-at-the-mohammed-vi-oncology-center.html>
67. Ramjan, L., Cotton, A., Algozo, M., & Peters, K. (2016). Barriers to breast and cervical cancer screening for women with physical disability: A review. *Women & Health, 56*(2), 141–156. <https://doi.org/10.1080/03630242.2015.1086463>
68. Twahir M, Oyeseun R, Yarney J, *et al* Real-world challenges for patients with breast cancer in sub-Saharan Africa: a retrospective observational study of access to care in Ghana, Kenya and Nigeria *BMJOpen* 2021;**11**: e041900. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041900
69. Olayide, A., Isiaka, A., Ganiyu, R., Samuel, O., Halimat, A., Julius, O., & Anyan, R. (2021). Demographic Pattern, Tumor Size and Stage of Breast Cancer in Africa: A Meta-analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Care, 6*(4), 477-492. <https://doi.org/10.31557/apjcc.2021.6.4.477-492>
70. Harford JB. Barriers to overcome effective cancer control in Africa. *Lancet Oncol.* 2015 Aug ;16(8) : e385-93. doi : 10.1016/S1470-2045(15)00160-6. PMID : 26248846

71. Cissé RAIE. Cancer du sein : classification moléculaire à propos de 125 cas colligés à Bamako (2006–2018). Thèse Méd, USTTB; 2018.
72. Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Scheibel M, Bucciarelli E. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. *Breast Edinb Scotl.* Août 2003 ;12(4) :247-50.
73. Institut National du Cancer. Pilules contraceptives et risque de cancers [Internet]. 2023 [cité 10 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.cancer.fr/toute-l-information-sur-les-cancers/prevenir-les-risques-de-cancers/traitements-hormonaux/pilules-contraceptives>
74. Medadom. La biopsie, un geste sûr de diagnostic [Internet]. 2023 [cité 10 nov 2025]. Disponible sur : <https://info.medadom.com/sante-decomplexee/biopsie>
75. 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). *J Cancer Ther.* 3 août 2017 ;8(8) :714-25.
76. Fané S, Tegueté I, Bocoum A, Traoré S, Sylla C, Traoré SO, et al. La prévalence et les facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes de moins de 50 ans au centre hospitalier universitaire Gabriel Toure de Bamako (Mali). *Jaccr Afr.* 2022 ;6(2) :125-32.
77. Bengaly B., Traore D., Siby O., Ouattara D., Togola B., Sanogo S., Kante S., Diallo S., Saye J., Toure C. A. S., Coulibaly I., Koumare S. BAGAYOGO C. O. Cancers du sein localement avancé : stratégies thérapeutiques et pronostic au CHU du Point au Mali. *Journal de chirurgie et spécialités du Mali*, 2024, vol.4, n°1 p. 20-22

78. Koné T, Saye Z, Maïga A, Sidibé BY, Traoré Amadou, Diakité I, Konaté Madiassa, Doumbia H, Dramé A, Traoré A, Dembélé BT, Kanté L, Togo A. Cancer du sein chez la femme : Facteurs pronostiques et survie dans le service de chirurgie générale au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Toure, Bamako. MALI MEDICAL 2024 TOME XXXIX N°2.

79. Abbass F, Bennis S, Znati K, Akasbi Y, Amrani JK, El Mesbahi O et al : Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc) EMHJ • Vol. 17 No. 12 • 2011.

80. DEHMANI, Imane. Épidémiologie des cancers du sein entre 40 et 49 ans pris en charge au CHU Amiens Picardie : éléments de réponse quant à l'intérêt d'un dépistage du cancer du sein plus précoce. 2022. Thèse de doctorat

81. Costa MSCR, Fernandes MR, Pereira EEB, Leal DFDVB, Coelho RCC, Menezes EDS, Modesto AAC, Assumpção PP, Burbano RMR, Santos SEBD, Santos NPCD. Breast Cancer: Clinical-Epidemiological Profile and Toxicities of Women Receiving Treatment with Taxanes in the Amazon Region. J Pers Med. 2023 Sep 30;13(10):1458. doi: 10.3390/jpm13101458. PMID: 37888069; PMCID: PMC10608520.

82. Huo D, Ikpatt F, Khramtsov A, Dangou JM, Nanda R, Dignam J et al. Population differences in breast cancer: survey in indige nous African women reveals over representation of triple-negative breast cancer. J Clin Oncol, 2009 ; 27 : 4515-21.

83. GUEYE L., THIAM M., THIAM O., GUEYE M., GASSAMA O., NDIAYE M.M., CISSE M.L. Cancers du sein : aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques au Centre Hospitalier Regional de Thies. Journal de la SAGO, 2021, vol.22, n°2 p. 48-54

84. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2024 [Internet]. [cité 10 nov 2025]. Disponible sur : <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2024-cancer-facts-figures.html>
85. BMO. Guide des protocoles thérapeutiques en oncologie [Internet]. 5ème Edition. Maroc ; 2021. Disponible sur : <http://amfrom.ma/assets/pdfs/Guide%20Th%C3%A9rapeutique.pdf>

# ***ANNEXES***

## **FICHE SIGNALITIQUE**

**NOM :** ALLOGHO

**PRENOM :** DIANA LAUDY MAINE MARION

**E-MAIL :** d.allogho@yahoo.com

**NATIONALITE :** Gabonaise

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2024-2025

**TITRE :** Cancer du sein chez les femmes de moins de 40ans : aspects immunohistochimiques et thérapeutiques

**Ville/Pays de soutenance :** Bamako/Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de l'Université Kankou Moussa

**Secteur d'intérêt :** Anatomie et Cytologie Pathologiques, Oncologie

**Introduction :** Notre étude avait pour but de déterminer les aspects immunohistochimiques et thérapeutiques chez les femmes de moins de 40 ans.

**Matériels et Méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective et prospective, de type transversal portant sur 80 cas de cancer du sein qui s'est déroulé du 1<sup>er</sup> janvier 2022 au 31 décembre 2024.

**Résultats :** L'âge moyen était de 34,3ans, avec des extrêmes de 18ans et 39ans. La tranche d'âge de 35-39 ans était la plus représentée soit 62,75%. La majorité des patientes consultaient pour un nodule ou une tuméfaction mammaire (72,5%).

Le carcinome infiltrant de type non spécifique constituait le type histologique le plus fréquent (97,5% des cas). Les tumeurs au stade IV étaient retrouvées dans 67,5% des cas. Selon la classification SBR-EE, les tumeurs de Grade II étaient majoritaires (53,66%).

L'étude immunohistochimique montrait une prédominance du profil triple négatif, observé dans 41,25% des cas.

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge reposait principalement sur la chimiothérapie.

**Conclusion :** le cancer du sein chez les femmes de moins de 40ans demeure une pathologie préoccupante par son diagnostic tardif et son agressivité biologique. L'immunohistochimie constitue un élément essentiel dans l'orientation thérapeutique et la prise en charge de ces patientes.

**MOTS CLES :** Cancer du sein, moins de 40 ans, immunohistochimie, thérapeutique.

## **IDENTIFICATION SHEET**

**LAST NAME:** ALLOGHO

**FIRST NAME:** DIANA LAUDY MAINE MARION

**EMAIL:** d.allogho@yahoo.com

**NATIONALITY:** Gabonese

**ACADEMIC YEAR:** 2023-2024

**TITLE:** Breast cancer in women under 40: immunohistochemical and therapeutic aspects

**City/Country of Defense:** Bamako/Mali

**Deposit Location:** Library of Kankou Moussa University

**Field of Interest:** Anatomical and Cytological Pathology, Oncology

**Introduction:** Our study aimed to determine the immunohistochemical and therapeutic aspects in women under 40 years old.

**Material and Methods:** We conducted a retrospective and prospective cross-sectional study involving eighty (80) cases of breast cancer from January 1,2022 to December 31,2024.

**Results:** The average age was 34.3 years, with a range from 18 to 39 years. The age group 35-39 years was the most represented, accounting for 62.75%.

Most patients consulted for a breast nodule or swelling (72.5%). Invasive carcinoma of no special type was the most frequent histological type (97.5% of cases). Stage IV tumors were found in 67.5% of cases.

According to the SBR-EE classification, Grade II tumors were the most common (53.66%). Immunohistochemical analysis showed a predominance of the triple-negative profile, observed in 41.25% of cases.

Therapeutically, management was primarily based on chemotherapy.

**Conclusion:** Breast cancer in women under 40 years remains concerning disease due to its late diagnosis and its biological aggressiveness. Immunohistochemistry is an essential tool in the therapeutic guidance and in the management of these patients.

**KEYWORDS:** Breast cancer, under 40 years old, immunohistochemistry, treatment.

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

**FICHE D'ENQUETE**

Q1. N° Fiche d'enquête : \_\_\_\_\_/

Q2. N° du dossier : \_\_\_\_\_/

Q3. Nom et Prénoms : \_\_\_\_\_/

Q4. Age : \_\_\_\_\_/

Q5. Profession : \_\_\_\_\_/1= Ménagère 3= Commerçante 5=Autres (à préciser) 2= fonctionnaire 4= Etudiante 77= Autres

Q6. Ethnie : \_\_\_\_\_/

1= Sarakolé 5= Bambara 9= Dogon  
2= Malinké 6= Mininka / Sénoufo 10= Peulh  
3= Kassongué 7= Sonrhai 11= Autres (à préciser)  
4= Touareg 8= Bobo 77= Indéterminée

Q7. Résidence habituelle : \_\_\_\_\_/

Q8. Centre de santé de consultation : \_\_\_\_\_/

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

Q9. Nature de la pièce envoyée pour l'examen anapath : \_\_\_\_\_/

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

Q10. Type histologique : \_\_\_\_\_/

1= carcinome canalaire in situ 9= carcinome métaplastique  
2= carcinome lobulaire in situ 10= carcinome apocrine  
3= carcinome canalaire infiltrant 11= carcinome adénoïde kystique  
4= carcinome lobulaire infiltrant 12= carcinome mucoépidermoïde  
5= carcinome tubuleux 13= carcinome sécrétant  
6= carcinome médullaire 14= carcinome micropapillaire infiltrant  
7= carcinome mucineux 15= tumeur phyllode maligne  
8= carcinome cribriforme infiltrant

Q11. Histologie Ganglionnaire : \_\_\_\_\_/

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

Q12. Classification SBR : \_\_\_\_\_/

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

Q13. Résultat IHC : \_\_\_\_\_/

1= RO 3= HER2

**Cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans au CHU Point G : aspects  
immunohistochimiques et thérapeutiques**

---

2= RP

4= Triple négatif

Q14. Traitement : \_\_\_\_\_/

1= Chimiothérapie      4= Hormonothérapie      7= 2 + 3

2= chirurgie              5= 1 + 2                      77= Indéterminée

3= Radiothérapie      6=1+2+3

*SERMENT D'HIPPOCRATE*

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

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

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

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

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

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

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

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

***Je le jure!***