

Article original

Cancer mammaire dans le Département du Littoral au Bénin Breast cancer in the Littoral Department of Benin.

Lokossou MSHS*, Ogoudjobi M*, Tshabu-Aguenon C***, Bagnan-Tonato A**, Lokossou ALS, Denakpo J**, Akpo-Akele MT, Lokossou A***, Perrin RX**

*CHU-Ouémé/Plateau

** CHU-Mère et Enfant-Lagune, Cotonou

***CUGO/CNHU-HKM, Cotonou,

****Laboratoires de Cytologie et d'Anatomie Pathologique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou-Point Focal du Registre de cancers du Département du Littoral / Université d'Abomey-Calavi, Bénin

RESUME

Objectif. Analyser les aspects épidémiologiques et diagnostiques du cancer du sein en population hospitalière à Cotonou à partir du Registre du cancer.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude longitudinale rétrospective, descriptive et analytique menée de janvier 2013 à décembre 2015, portant sur les patientes traitées pour le cancer du sein dans les hôpitaux publics et privés du Département du Littoral au Bénin. L'échantillonnage était exhaustif. Critères d'inclusion/Non inclusion: 1) Les signes cliniques orientaient vers le diagnostic de tumeur maligne du sein - 2) l'imagerie était suspecte de tumeur maligne du sein - 3) la cytologie et/ou l'histologie ont confirmé la nature maligne de la tumeur. Toutes tumeurs autres que celles du sein ont été exclues. L'analyse des données et les tests statistiques ont été effectués sur le Logiciel Epi Info pour le calcul des moyennes, la comparaison des proportions par le test de chi carré de Pearson en acceptant une probabilité statistique significative $p \leq 0,05$

Résultats et conclusion: Sur 457 cas de cancers gynécologiques et mammaires, le cancer du sein était au premier rang avec 304 cas (65,65%). *Au plan épidémiologique, l'âge moyen de 48 ans, l'obésité (30% des cas), la ménopause (50%) et les antécédents personnels de pathologie mammaire (29%) étaient les facteurs de risque enregistrés. *Au plan diagnostic, la masse indolore (47%) était au premier plan après un

délai d'évolution supérieur à 6 mois (50% des cas); le stade clinique T3 (50%) et des métastases ganglionnaires (63%) étaient d'emblée constatés. Le carcinome canalaire infiltrant était le type histologique le plus fréquent (67%) avec un grade SBR II dans 42% et les récepteurs (RE, RP, HER2) négatifs dans 33%. Les patients souffrant du cancer mammaire venaient en consultation à un stade tardif dans le Département du Littoral au Bénin.

Mots clés. Cancer du sein-Epidémiologie-Immunohistochimie-Registre de cancer-Bénin.

SUMMARY

Objective. To analyze epidemiological, diagnoses and immuno histo chemical aspects of the breast cancer in Benin starting from the Register of cancer.

Material and methods: It was about a longitudinal retrospective, descriptive and analytical study led from 01/2013 to 12/2015, bearing on the breast cancer treated in the public and private hospitals of the Littoral Department of Benin. Sampling was exhaustive.

Inclusion /No inclusion criterias are: 1) the clinical signs directed towards the malignant diagnosis of breast tumour, 2) the imagery was suspect of breast malignant tumour, 3) cytology and/or the histology confirmed the malignant nature of the tumour.

All tumours other than those of the breast were excluded. The analysis of the data and the statistical tests were carried out on the Software Epi Info for the calculation of the averages, the comparison of the proportions by the chi square test of Pearson by accepting a significant statistical probability $p \leq 0,05$

Results and conclusion: On 457 cases of gynecological cancers, the breast cancer was in the forefront with 304 cases (65,65%). * In the epidemiologic plan, 48 years the average age, obesity (30% of the cases), the menopausal woman (50%) and personal antecedents of mammary pathology (29%) were the recorded risk factors. * In the diagnosis plan, the painless mass (47%) was in the foreground after a time of evolution higher than 6 months (50% of the cases); clinical stage T3 (50%) and presence of metastatic lymph nodes (63%) from the start were noted. Canal infiltrating carcinoma was the most frequent histological type (67%) with a SBR II gradind in 42% and negative receptors (RE, RP, HER2) in 33%. The patients suffering from breast cancer came in consultation at a late stage in the Littoral Department of Benin.

Key words. Breast Cancer-Epidemiology-Immuno-histochemical-Register of cancer-Benin.

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer féminin dans le monde en termes de fréquence et la première cause de décès par cancer chez les femmes avec 410 000 cas dans le monde [1].

Son incidence est évaluée entre 15 et 53 pour 100 000 femmes avec de grandes variations en fonction des régions, par exemple à Bamako (Mali) elle a été évaluée à 20/100 000, incidence qui semble moins élevée que celle observée chez les femmes européennes ou nord-américaines [2]. Dans la plupart des pays de l'Afrique subsaharienne, les registres du cancer n'en sont qu'à un stade embryonnaire avec des difficultés de mise à jour là où ils existent ne permettant pas une évaluation précise [2]. Dans les pays développés, la survie nette à 5 ans (estimée à 87%) s'est améliorée grâce aux progrès thérapeutiques majeurs réalisés au début des années 2000 et

une augmentation de la proportion des cancers découverts à un stade précoce. Le Bénin dispose depuis 2009 d'un registre de cancer. Le but de notre étude était d'étudier les aspects épidémiologiques et diagnostics des cancers du sein à partir de ce registre.

Objectif : Analyser les aspects épidémiologiques et diagnostiques et la contribution du Registre de cancer de Cotonou.

I. MATERIEL ET METHODES

Type et période d'étude. Il s'agissait d'une étude longitudinale rétrospective, descriptive et analytique menée de janvier 2013 à décembre 2015, portant sur les patientes traitées pour le cancer du sein dans les hôpitaux publics et privés du Département du Littoral au Bénin. L'échantillonnage était exhaustif. La population source concernait les patients pris en charge pour toutes tumeurs malignes gynécologiques et mammaires et la population cible les patients pris en charge pour un cancer du sein.

Les critères d'inclusion/Non inclusion étaient les suivants: 1) Les signes cliniques étaient en faveur d'une tumeur maligne du sein, 2) l'imagerie était suspecte et 3) la cytologie et/ou l'histologie après la biopsie ont confirmé la nature maligne. N'ont pas été inclus les dossiers incomplets. Ont été exclus les dossiers des patients ayant une tumeur sans résultat anatomopathologique.

L'échantillonnage était exhaustif et la taille de l'échantillon était représentée par 457 cas de cancer du sein répondant à la population source et 300 cas aux critères d'inclusion, et ayant fait l'objet de biopsie et d'une exploration anatomopathologique. Les variables étudiées étaient notamment les variables socio-démographiques, cliniques, les résultats de l'imagerie, du bilan d'extension, des examens anatomo-pathologiques et de la biologie. Les tumeurs mammaires identifiées ont été classées selon la classification clinique T (tumeur) N (adénopathie palpable) M (Métastase).

L'analyse des données et les tests statistiques ont été réalisés sur le Logiciel Epi Info version 3.5.1. pour le calcul des moyennes et l'écart-type, la comparaison des proportions par le test de chi carré de Pearson en acceptant une probabilité statistique significative $p \leq 0,05$.

Considération éthique. La confidentialité des dossiers qui ont servis à l'étude était respectée.

II. RESULTATS

2.1 Facteurs épidémiologiques

*Prévalence. Pendant la période d'étude, 457 cancers gynécologiques et mammaires ont été diagnostiqués dont 300 cancers du sein chez la femme soit une prévalence de 65,65% (tableau I). On a noté 4 cas de cancers du sein chez l'homme (1,3%). La prévalence avait presque doublé au cours des 03 années passant de 89 cas (29,66%) en 2013 à 137 cas (45,67%) en 2015 (Figure n°1).

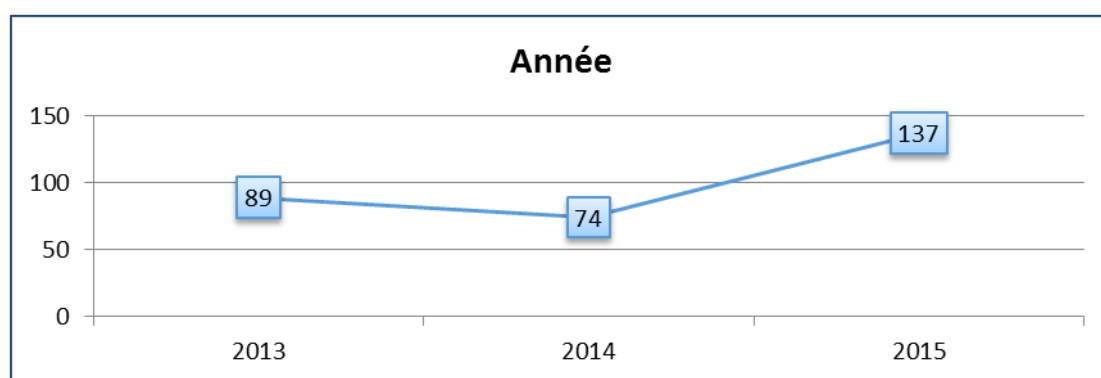


Fig 1 : Prévalence des cancers du sein de 2013 à 2015

Tableau I : Répartition des cancers gynécologiques et mammaires

Localisation	Nombre (%)
Sein	300 (65,65%)
Col Utérus	88 (19,25%)
Corps Utérus	37 (8,10%)
Ovaire	18 (3,94%)
Vagin	4 (0,88%)
Vulve	9 (1,97%)
Imprécis (Utérus+Ovaire)	1 (0,22%)

*L'âge moyen était de 48 ans $\pm 12,06$. Les patientes étaient multi gestes (60%), multipares (50%). La gestité variait de 0 à 13 avec une moyenne de $4,21 \pm 2,38$ et la parité de 0 à 11 avec une moyenne de $3,66 \pm 2,19$.

*Les antécédents physiologiques

L'âge des ménarches était compris entre 12 et 17ans (86%). Une puberté précoce était retrouvée dans 3% des cas; 50% étaient ménopausées et 16% avaient signalé une ménopause après 50 ans.

*L'allaitement maternel était signalé dans 81% des cas avec une durée de plus d'un an.

*Les antécédents de cancer familial du sein était retrouvé chez onze (11) patientes (3,67%) et chez les apparentés au 1er degré dans 82% des cas.

*Les antécédents médicaux et chirurgicaux. Tumorectomie (56/83), mastectomie (26/83). Une obésité, une HTA et un diabète étaient notées dans 30% ; 16,04% et 5,12% des cas respectivement.

2.2 Aspects diagnostiques

*Le motif de consultation le plus fréquent était respectivement la "masse indolore" (47%), la "masse douloureuse" (29%) et la "douleur mammaire" (13%).

*L'examen locorégional

Une "voussure" était retrouvée dans 86% des cas et un aspect inflammatoire et/ou ulcéré dans 39%. La tumeur siégeait indifféremment à droite et à gauche et dans le quadrant supéro-externe dans

20% des cas. Onze (11) cas de tumeurs bilatérales ont été reportés. A la palpation, on notait des tumeurs de plus de 5cm dans 53% des cas avec la présence de ganglions axillaires dans 52,67% (158/300).

Tableau II : Résultats de l'inspection du sein (N=300).

Signes	Nombre (%)
Asymétrie mammaire	4 (1,33)
Méplats	20 (6,67)
Phénomène de peau d'orange	88 (29,33)
Voussure	258 (86,00)
Ulcération	28 (9,33)
Squirre	6 (2,00)
Ecoulement	7 (2,33)

Tableau III : Diamètre de la tumeur à la mensuration.

Taille	Nombre (%)
< 1 cm	5 (1,67)
1 ≤ T < 2 cm	9(3,00)
2 ≤ T < 5 cm	67(22,33)
≥ 5 cm	160(53,33)
Non Précisé	59(19,67)

La Mammographie réalisée dans 14 cas, l'échographie dans 20 cas et le couple Mammographie/Echographie dans 42 cas.

A la mammographie, 24 tumeurs sont classées ACR 4 et 5 soit une sensibilité de la mammographie de 43% (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des patientes selon les résultats de l'imagerie

Classification ACR*	Mammographie N(%)	Echographie N (%)
Non précisée	9 (16,07%)	31(50%)
ACR1	7(12,50%)	2(3,23%)
ACR2	6 (10,71%)	3 (4,84%)
ACR3	10 (17,86%)	5 (8,06%)
ACR4	12 (21,43%)	8 (12,90%)
ACR5	3 (5,36%)	1 (1,61%)
Suspect	9 (16,07%)	13 (20,97%)
Total Pathologique (ACR 4, 5 et suspect)	24 (42,86%)	22 (35,48%)

*ACR= American Council of Radiology

Sur les 300 femmes, la cytologie était réalisée dans 19 cas (6%), la biopsie dans 260 cas (87%) et dans 21 cas (7%) la cytologie était couplée à la biopsie. La biopsie exérèse était le mode de prélèvement histologique le plus pratiqué (75%). La sensibilité de la cytologie était de 80%.

Le carcinome canalaire infiltrant était au premier rang (67,26%). Le grade SBR II était retrouvé dans 42,7% (120/281). Par ailleurs, plus le diamètre de la tumeur est grand, plus le niveau de grade est élevé (p= 0,014).

Tableau V : Répartition des cancers du sein selon les types histologique.

Types histologiques	Nombre (%)
Carcinome In Situ	
Carcinome canalaire in situ	10(3,56)
Carcinome lobulaire in situ	02(0,71)
Carcinome in situ non précisé	01(0,36)
Carcinome infiltrant	
Carcinome canalaire infiltrant non spécifique	185(65,84)
Carcinome canalaire mixte	04(1,42)
Carcinome lobulaire infiltrant	04(1,42)
Carcinome infiltrant mucineux	02(0,71)
Carcinome infiltrant médullaire	02(0,71)
Carcinome infiltrant neuroendocrines	02(0,71)
Carcinome infiltrant tubuleux	01(0,36)
Maladie de Paget	10(3,56)
Carcinome infiltrant sécrétant	01(0,36)
Carcinome infiltrant non spécifié	10(3,56)

* Autres cancers du sein : Sarcome: 07 cas;
Carcinome mammaire non précisé: 40

* Immunohistochimie et marqueurs sériques

La recherche des récepteurs tumoraux à l'immunohistochimie était réalisée chez 15 patientes. 5 cas de tumeurs triples négatifs (33%) ont été notés ; 3 cas de type luminal A (20%) et 6 cas de type luminal B (40%). *Le dosage biologique des marqueurs tumoraux ont été

réalisés chez 20 patientes avec des résultats du CA15-3 pathologiques dans 33% des cas.

2.3 Bilan d'extension

Réalisé chez 32 patientes (11%): métastases enregistrées dans 14 cas (43,75%); au curage ganglionnaire réalisé chez 126 patientes (46%), présence d'embolies dans 80 cas (63%).

Tableau VI : Répartition des métastases selon leur siège

Siège des métastases	Nombre
Poumon / plèvre	06
Foie	03
Os	01
Utérus	01
Multiple : plèvre, poumon, foie,	01

III. DISCUSSION

Aspects épidémiologiques

* Prévalence : Le cancer du sein représentait 65,65% des cancers gynécologiques dans notre étude devant le cancer du col de l'utérus (19,25%) et celui du corps de l'utérus (8,10%). Cette prévalence du cancer du sein avait presque doublé passant de 89 cas (29,66%) en 2013 à 137 cas (45,67%) en 2015. Premier cancer féminin dans le monde il est la première cause de décès par cancer. On estime

qu'une femme sur 8 sera concernée par le cancer du sein au cours de sa vie. En France en 2016, il est à l'origine de 11 800 décès [3]. Mais l'incidence, de même que la mortalité sont en nette régression [4], du fait de la pratique du dépistage, qui permet de mettre en évidence précocement des petits cancers et de les traiter.

*Âge (la moyenne était de 48 ans dans notre série)

serait le plus important facteur de risque de cancer du sein non hérité [2]. Les femmes de 65 ans ont un plus grand risque que celles de 40 ans. En Europe et aux États-Unis, l'âge moyen des femmes atteintes de cancer du sein au moment du diagnostic est de 60 ans alors qu'en Afrique subsaharienne cet âge moyen est aux alentours de 45 ans avec un pic entre 35 et 45 ans [5]. Cette différence pourrait correspondre à deux biais essentiels : d'une part, les populations africaines subsahariennes ont actuellement une espérance de vie plus courte que celle des populations des pays industrialisés [5], d'autre part, il existe un déficit d'information sur le cancer du sein du fait du faible taux de scolarisation, du manque de campagnes d'information et de sensibilisation sur la maladie et les bienfaits de l'autopalpation [6]. Dans notre étude, près des deux tiers des cancers du sein (57,5%) étaient retrouvés dans la tranche d'âge de 40 à 59 ans contre un cinquième environ chez les femmes âgées de 60 ans et plus; elles étaient multipares dans la moitié des cas et avaient allaité dans huit fois sur dix avec une durée d'allaitement de plus d'un an. Dans une étude, cas/témoins, réalisée au Nigeria, Huo et al (7). ont observé que les femmes multipares ainsi que celles pratiquant l'allaitement maternel pendant 12 mois ou plus, avaient une incidence plus faible de cancer du sein .

***Facteurs liés à la nutrition et à l'hérédité**

Une obésité a été retrouvée dans 30% des cas. L'obésité et une alimentation riche en graisses, surtout en pré-ménopause expliquerait la survenue de cancer du sein par une augmentation du taux d'œstrogène circulant. Seulement une femme sur vingt-cinq avait un antécédent familial de cancer du sein dans notre étude. Les facteurs génétiques des cancers du sein n'ont pas encore été réellement explorés en Afrique subsaharienne. Cependant l'observation fréquente du cancer du sein à un âge jeune chez les femmes africaines soulève la question du rôle de facteurs génétiques. Dans une étude conduite chez 206 femmes noires sud-africaines, les auteurs n'ont retrouvé que trois mutations habituelles du gène BRCA1 [8]. Cette question est renforcée par une étude récente au Nigéria portant sur 39 patientes jeunes de

moins de 40 ans où si une seule mutation responsable d'une protéine tronquée a été identifiée, des variants en particuliers de BRCA2 ont été retrouvés chez 29 d'entre elles [9].

***Aspects diagnostiques.**

***Délai avant la première consultation**

Dans notre étude, le délai à la première consultation était supérieur à six mois pour la moitié et plus de la moitié des femmes ont été diagnostiquées au stade clinique T3. Le retard au diagnostic est observé dans la plupart des études réalisées en Afrique lié aux croyances socioculturelles [2].

Le même constat a été fait dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale de l'hôpital du point G de Bamako où l'itinéraire des patientes était influencé par leurs croyances socioculturelles avec en moyenne trois consultations chez le tradi thérapeute et ensuite plusieurs consultations en médecine conventionnelle avant d'arriver chez le spécialiste après un délai d'au moins six mois entre le début des symptômes cliniques et la prise en charge, comme décrit par ailleurs (10)

Seule une patiente sur trois de notre étude a réalisé la mammographie et/ou l'échographie. La mammographie de dépistage permet un diagnostic à un stade plus précoce et une diminution du risque de décès par cancer du sein et l'expérience de la mammographie mobile numérisée moins coûteuse a fait ses preuves chez des populations rurales et démunies qui n'ont pas accès au système de soins classiques de dépistage dans des études nord-américaines [2,11,12]. La sensibilité de la mammographie et de l'échographie était respectivement de 42% et 35,48% posant le problème de la fiabilité de nos appareils.

La mammographie 3 D semble améliorer la sensibilité et la spécificité mais elle est plus irradiante [13].

*** Les marqueurs biologiques le bilan anatomo pathologique et immunohistochimique**

Le bilan immunohistochimique était peu pratiqué dans notre étude: la recherche immunohistochimique des récepteurs dans les biopsies mammaires a été effectuée uniquement chez 15 patientes avec 33,33% de tumeurs triples négatifs. Notons que le pronostic du cancer du

sein est fortement lié à la présence ou à l'absence des récepteurs hormonaux. -Le grade SBR II était au premier rang dans notre série comme dans celle d'ABASS [14] au Maroc où il était représenté dans 56 % des cas.

Sur les 300 cas de cancer du sein, 19 avaient bénéficié de la cytologie, 260 de la biopsie et 21 les deux à la fois. Le carcinome canalaire infiltrant est le type histologique le plus représenté avec des métastases ganglionnaires dans 63% des cas à l'histologie. Le diagnostic anatomopathologique est problématique dans notre pays certainement dans les autres pays du continent africain [2]. La plupart des laboratoires d'anatomie pathologique n'existent que dans les grandes villes avec un nombre réduit de

pathologistes et un plateau technique sommaire ne permettant pas toujours de pratiquer un examen immuno-histochimique. Selon LY et coll. [2] 16 à 55 % des tumeurs en Afrique sub-saharienne sont triples négatives.

CONCLUSION

La mise en place d'un registre du cancer sur l'ensemble du territoire du Bénin demeure une priorité afin de connaître l'incidence réelle des différentes localisations cancéreuses et de disposer de données harmonisées.

L'étude a été validée par le Comité d'Ethique des Sciences de la Santé de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou au Bénin.

Aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1-Ghonchem M MM. Incidence and Mortality of Breast Cancer and their Relationship with the Human Development Index (HDI) in the World in 2012. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(18):8439-43.

2-Madani L, Antoine Martine FA, Callard Patrice J-FB, Diallo DA. Synthèse Le cancer du sein chez la femme de l'Afrique sub-saharienne : état actuel des connaissances Breast cancer in Sub-Saharan African women: review. *Bull Cancer* 2011;98(7):797-806.

3-Ribassin-majed L, Le-teuff G, Hill C. La fréquence des cancers en 2016 et leur évolution. *Bull Cancer* 2017;104(1):20-9.

4-Anyanwu SNC. Breast cancer in eastern Nigeria: a ten year review. *WAJM* 2000;19:120-5.

5-Adebamowo CA AO. Case-controlled study of the epidemiological risk factors for breast cancer in Nigeria. *Br J Surg.* 1999;86:665-8.

6-Gueye SMK, Bawa KDD, Ba MG, Mendes V, Toure CT, Moreau JC. Dépistage du cancer du sein : connaissance et pratique de l'auto-examen

des seins au sein d'une population féminine au Sénégal. *Rev Med Brux* 2009;30:77-82.

7-Huo D, Adebamowa CA, Ogundiran TO et al. Parity and breastfeeding are protective against breast cancer in Nigerian women. *B J Cancer* 2008;98:992-6.

8-Yawitch TM VRE. Absence of commonly recurring BRCA1 mutations in black South African women with breast cancer. *S Afr Med J* 2000;90:788.

9-Gao Q, Adebamowo CA, Fackental J, et al. Protein truncating BRCA1 and BRCA2 mutations in African women with pre-menopausal breast cancer. *Hum Genet* 2000;107:192-4.

10-UKwenya AY, Yusufu LM, Nmadu PT, Garba ES, Ahmed ES. Delayed treatment of symptomatic breast cancer: the experience from Kaduna, Nigeria. *S Afr J Surg* 2008 ; 46 : 106-10

11-Delalogue S, Bachelot T, Bidard F, Espie M, Brain E, Bonnefoi H, et al. Dépistage du cancer du sein : en route vers le futur. *Bull Cancer* 2016;103(9):753-63

12-Peek ME HJ. Mobile mammography: assessment of selfreferral Assoc, in reaching medically underserved women. *J Natl Med Assoc.* 2007;99:398-403.

13-Canale S, Balleyguier C DC. Breast cancer imaging.

Rev Prat. 2013;63(10):1378-83.

14-Abbass F, Bennis S, Znati K, Akasbi Y, Amrani JK, Mesbahi O El, et al. Le profil épidémiologique et biologique du cancer du sein à Fès-Boulemane (Maroc). *La Rev santé Méditerranée Orient.* 2011;17(12):930-6.