

Article original

Les cancers du sein hormono dépendants au Bénin

The hormone depending breast cancers in Benin

Bagnan-Tonato JA*, Lokossou MSHS**, Gnanon F***, Akouala GP 1, Mehinto DK***, Olory Togbé JL***, Lokossou A*, Perrin RX*

*Centre Hospitalier Universitaire Mère et Enfant Lagune, Cotonou;

**Centre Hospitalier Universitaire Ouémé/Plateau,

***Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou MAGA / Université d'Abomey-Calavi, Bénin

RESUME

Le cancer du sein est un véritable problème de santé publique; c'est la première cause de mortalité féminine par cancer dans le monde

Objectif. Etudier les aspects histologiques et immuno histochimiques des patientes présentant un cancer du sein hormono-dépendant.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique menée du 01/2013 à 01/2016, concernant les patientes ayant bénéficié d'une exploration d'une tumeur mammaire. Étaient considérés comme hormono-dépendants, les cancers qui exprimaient les récepteurs à œstrogène (RE), à progestérone (RP) et l'oncoprotéine HER2 Les critères d'inclusion étaient les suivants : 1) présenter une tumeur mammaire documentée et ayant fait l'objet de biopsie, 2) bénéficier d'un examen anatomopathologique; 3) les récepteurs à œstrogène (RE), à progestérone (RP) et la surexpression HER2 étaient explorés. N'étaient pas inclus dans l'étude les patientes ayant bénéficié du seul examen anatomopathologique et /ou n'exprimant aucun récepteur hormonal. L'analyse des données et les tests statistiques avaient été réalisés 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 $p \leq 0,05$.

43 patientes avaient été vues en consultation pour un cancer du sein confirmé par un examen anatomopathologique et immuno histochimique: 12 patientes (27,90%) avaient un cancer du sein

de type triple négatif et 31 (72,09%) avaient un cancer hormono dépendant; l'âge moyen était de 49,91 ans. Le nodule découvert par autopalpation était le motif majeur de découverte de la tumeur avec un délai de 10 mois avant la première consultation.

Soixante et un pour cent (61,3%) des patientes présentaient des tumeurs classées T4 avec des adénopathies palpables N1 (67,7%) sans métastases pour la plupart (M0). Les sous-types classés étaient le luminal A (74,19%), et B (25,80%). Le carcinome canalaire infiltrant (90,3%) était au premier rang avec un grade histo pronostique SBR II.

Les cancers hormonodépendants représentaient la majorité des cancers du sein étudiée dans notre série. Le diagnostic était tardif. L'examen anatomopathologique et immunohistochimique étaient essentiels pour classer ce sous-type de cancer du sein.

Mots clés : Cancer, sein, hormonodépendant, anatomopathologie, immuno histochimie, Bénin

SUMMARY

The breast cancer is a true public health problem; it is the first cause of female mortality per cancer in the world.

To study the epidemiological, clinical and immunohistochemically characteristics of the patients presenting a hormone depending breast cancer.

It was a retrospective, descriptive and analytical study from 01/2013 to 01/2016, concerning the patients having profited from an exploration of a breast tumour. Were regarded as hormone depending, breast cancers those which expressed the estrogen receptor (RE), progesterone receptor (RP) and expressing the onco protein HER2.

Criteria of inclusion were as follows: 1) to have had a mammary biopsy; 2) to have profited from an histological examination of the biopsy; 3) estrogen, progesterone receptors and the HER2 sur expression were explored- were not included in the study the patients having profited from the only anatomopathological examination and/or not expressing any hormonal receptor. Analysis of the data and statistical tests were realized 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 $p \leq 0,05$

Among forty three (43) patients, thirty-one (31) presented a hormon depending breast cancers (72.09% of the cases); the average age was 49.91 year old; in 70% of cases there was any notion of family history of breast or ovarian cancers. The presence of a mass discovered by self-examination was the major reason for consultation with an average delay period of 10 months; 61.3% had clinical tumor classified T4 with palpable lymphadenopathy N1 (67.7%). Subtypes were classified as luminal A (74.19%), and luminal B (25.80%). The most common histological type of carcinoma was invasive ductal carcinoma (90.3%) with SBR grade II. Hormone depending breast cancers represented the majority of the breast cancers studied. The histological and immune histochemistry examination are essential to classify this sub-type of cancer

Keywords: Breast, Cancer, Hormon depending, Pathology, Immuno-histo- chemistry, Benin

INTRODUCTION

Le cancer du sein reste la première cause de mortalité féminine par cancer dans le monde, et ce en dépit des avancées thérapeutiques et des progrès du dépistage [1]. Dans les pays développés, les cancers du sein infra-cliniques

représentent actuellement 20% des cancers du sein nouvellement diagnostiqués [1].

Au Bénin, le cancer du sein occupe le premier rang des cancers gynécologiques et mammaires étudiés dans les CHU de Cotonou (44,3% des cas) devant le cancer du col utérin; il est diagnostiqué à un stade très tardif [2,].

Le développement du profilage de gènes en utilisant la technique des microarrays a conduit à la description des sous-types distincts moléculaires du cancer du sein. Ces sous-types comprennent les cancers : Luminal A, Luminal B, Basal, et les sous-types HER2 [3].

Le cancer hormono-dépendant est caractérisé par la présence de récepteurs aux œstrogènes (RE) et à la progestérone (RP) ; profil d'expression moléculaire proche des cellules mammaires épithéliales superficielles [3].

Très peu de laboratoires d'anatomie pathologique pratiquent l'examen immunohistochimique au Bénin pour la détection des récepteurs hormonaux. Le but de notre étude était de faire l'inventaire du cancer du sein hormono-dépendant au CHU-MEL et au CNHU-HKM de Cotonou au Bénin.

Objectif. Etudier les aspects histologiques et immuno histochimiques des patientes présentant un cancer du sein hormono dépendant.

I. MATERIEL ET METHODES

1.1. Nous nous sommes basés sur les définitions suivantes des cancers hormono-dépendants

Dans la première taxonomie moléculaire des cancers du sein. Les tumeurs exprimant des gènes codant pour les protéines des cellules épithéliales de la lumière des canaux ou des lobules du sein furent classées dans le type dit « luminal » :

- le type luminal A, exprime le plus fortement les RE ;
- le type luminal B présente une expression faible ou modérée des gènes spécifiques de type luminal A mais davantage de mutations de la protéine p53 que le type A;

- le type B se caractérise aussi par l'expression, dans certains cas, de HER2 et de marqueurs de prolifération;
- le type basal-like est associé aux cancers dits « triples négatifs » pour RE-, PR- et HER2-; *le type HER2+ correspond au type exprimant la protéine éponyme avec des RE-. Les deux derniers types moléculaires regroupent les cancers de haut grade, d'index de prolifération élevé et représentent les cancers de très mauvais pronostic.

1.2. Type et période d'étude. Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique menée de janvier 2013 à janvier 2016, concernant les patientes ayant bénéficié d'une exploration histologique et immuno histochimique de tumeur mammaire. La série concernait les cancers du sein de type luminal A. L'étude a été menée au Centre Hospitalier Universitaire Mère et Enfant Lagune (CHU-MEL) et dans les Services de Chirurgie Viscérale A & B du Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou au Bénin / Université d'Abomey-Calavi,

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- 1) présenter une tumeur mammaire documentée et ayant fait l'objet de biopsie,
- 2) bénéficier d'un examen anatomopathologique;
- 3) les récepteurs à œstrogène (RE), à progestérone (RP) et la surexpression HER2 étaient explorés.

N'étaient pas inclus dans l'étude les patientes ayant bénéficié du seul examen anatomopathologique et /ou n'exprimant aucun récepteur hormonal. L'échantillonnage était exhaustif et la taille de notre échantillon était représentée par 43 cas de cancer du sein répondant aux critères d'inclusion, et ayant fait l'objet de biopsie et d'une exploration anatomopathologique et immunohistochimique.

Les variables étudiées étaient notamment les résultats anatomopathologiques et immuno histochimiques. 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 avaient 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. Toutes les patientes ont été averties afin d'obtenir un consentement. Obtention de l'autorisation du Comité d'éthique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou au Bénin.

II. RESULTATS

*Prévalence : pendant la période d'étude (36 mois), 43 patientes ont été vues en consultation pour un cancer du sein confirmé par un examen anatomopathologique et immuno histochimique: 12 patientes (27,90%) avaient un cancer du sein de type triple négatif et 31 (72,09%) avaient un cancer hormono dépendant.

Ce sont les 31 patientes ayant un cancer hormono dépendants qui ont fait l'objet de notre étude.

* L'âge de nos 31 patientes variait entre 28 et 85 ans, avec une moyenne de $49,91 \pm 15,906$

*Vie reproductive. Essentiellement, 93,6% des patientes avaient allaité au sein, avec une durée moyenne de 11,34 mois

*La tumeur a été découverte après un auto-examen du sein ayant révélé la présence d'un nodule (48,4%), d'une inflammation (45,2%) ou d'une mastodynies (6,4%) * Sur les 31 patientes, 43,3% avaient un délai de consultation compris entre 8 et 12 mois, avec une moyenne de 10 mois et des extrêmes de 3 et 18 mois.

* Stade clinique au diagnostic (tableau III)

Tableau III. Stade clinique de la tumeur mammaire (N=31)

Tumeur (t)	Nombre (%)
T0 (non palpée)	02(6,5)
T1 (< 2cm)	03(9,7)
T2 (2-3cm)	04(12,8)
T3 (3- 4cm)	03(9,7)
T4 (\geq 5cm)	19(61,3)
Ganglions régionaux	01(3,2)
Nx	04(12,9)
N0	21(67,7)
N1	05(16,1)
N2	
N3	
Métastases	
Mx	02(6,5)
M0	22(71,0)
M1	07(22,5)

* 61,3% avaient une tumeur de diamètre \geq 5 cm et classée T4; dans 67,7% des cas, les ganglions axillaires étaient palpés(N1)

Tableau IV: Distribution des récepteurs hormonaux selon le niveau de marquage

Niveau de marquage des récepteurs (%)	Nombres de patientes (%)
Récepteur œstrogène :	
[10;30[01(3,2)
[30;50[01(3,2)
[50;70[03(9,7)
[70;90[11(35,5)
[90;100]	15(48,4)
Récepteur progestérone :	
[10;30[06(23,07)
[30;50[07(26,92)
[50;70[26(100)

Le taux moyen de marquage des récepteurs aux œstrogènes était de 82,32%, et celui des récepteurs à la progestérone de 39,46% ; Quatre (04) patientes sur 31 (12,9%) avaient une surexpression HER2

Tableau VI : Répartition anatomopathologique et grade histo-pronostic des cancers du sein hormono-dépendants

Histologie	Nombre (%)
Carcinome canalaire in situ	01(3,33)
Carcinome canalaire infiltrant	28(90,32)
Carcinome lobulaire in situ	01(3,33)

Grade SBR	Nombre (%)
Grade I	2(6,89)
Grade II	24(82,75)
Grade III	3(10,34)

III. Discussion

Prévalence et âge : Sur une période de 3 ans, et sur 43 cas de cancer du sein tous types confondus, les cancers hormono-dépendants représentaient 72,09% des cas, soit une prévalence annuelle de 10,33 cas superposable à celle rapportée dans d'autres séries [4] où la fréquence variait entre 70 et 75% pour le cancer du sein hormono-dépendant. L'âge des patientes variait entre 28 et 85 ans avec une moyenne de 49,9 ans; Seshie B. et al [5] rapportaient un âge moyen de $52,5 \pm 12,1$ ans au moment du diagnostic.

Profil des patientes de notre série. Celles qui présentaient un cancer du sein hormono-dépendant avaient un âge moyen de 49,91 ans; un délai moyen de 10 mois s'est écoulé entre la découverte de la tumeur et la première consultation ; elles avaient un nodule du sein et des adénopathies à l'auto examen mammaire. Ces nodules exprimaient des récepteurs oestrogéniques dans 82,32% et progestéroniques dans 41,9%. Le sous type luminal A était représenté dans 70% des cas et la surexpression HER2 une fois sur dix ; elles étaient au stade III de la FIGO avec un carcinome canalaire infiltrant de grade histo pronostic SBR II prédominant.

Certains auteurs [6] rapportaient que les cancers du sein luminal représentaient 70 à 80% de tous les cancers du sein, par contre d'autres [4] notaient que près de la moitié de la population de leurs séries avaient des tumeurs triples négatifs tandis que les luminal A, B et luminal HER2 non luminal était de 25,6, 12,2 et 12,8% respectivement vie reproductive. Dans notre série,

neuf patientes sur dix environ (93,6%) avaient allaité durant 11,34 mois en moyenne. Le nodule du sein était le plus fréquent motif de consultation (48,4% des cas) et la présence d'une inflammation était notée dans 45,2% des cas.

Etude anatomopathologique et immuno-histochimique

Dans notre série neuf patientes sur dix environ (90,3% des cas) avaient un carcinome canalaire infiltrant de grade histo pronostic SBR II ce qui se rapprochait de ce qui est rapporté dans la littérature [6].

Dans notre étude près des trois quarts de nos patientes avaient un type luminal A et un quart un type luminal B. Dans la série de Franchet et al [7], les cancers du sein luminal A représentaient 70 à 80% de tous les cancers du sein qu'il a étudiés et les luminal B 20%.

Conclusion

Le cancer du sein hormono dépendant représente près des trois quarts de tous les cancers du sein étudiés en 36 mois au CHU-MEL et au CNHU-HKM de Cotonou au Bénin ; l'âge moyen au diagnostic était de 48 ans. La majorité avait allaité durant environ une année. Il n'est pas noté dans notre série d'antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire. Une étude de cohorte multicentrique seule peut permettre de préciser l'ampleur des cancers hormono dépendants et des sous-types luminal au Bénin.

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

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

1-Ferlay J, Soejomataram I, Dirkshit R et al
Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012
Int J Cancer 2015; 136: E359-83

2-Cheurfa N, Giard S. Cancer du sein infra-clinique sur biopsie percutanée sans lésion maligne sur la pièce opératoire : comment gérer? Non-palpable breast cancer malignant on needle core biopsy and no malignancy in surgical excision: How to manage? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2015 ; 43 : 18–24.

3-Tonato Bagnan AJ, Denakpo JL, Aguida L, Hounkpatin B, Lokossou A, De Souza J, Perrin

RX. Épidémiologie des cancers gynécologiques et mammaires à l'HOMEL et à la CUGO de Cotonou, Bénin. Bull Cancer 2013;100(2):141-6
4-Frères P, Colignon J, Gennigens C et al. Le cancer du sein « triple négatif » Revue Médicale Liège 2010 ; 65(3):120-126.

5. Seshie B, Adu,-Aryee NA, Dedey F et al. Une analyse rétrospective de sous-type de cancer du sein reposant sur ER/PR et le statut HER2 chez les patients ghanéens à l'hôpital Universitaire de Korle Bu, Ghana. BMC Clin Pathol 2015; 15:14

6. Sflomos G, Dormoy V, Metsalu T et al. A preclinical Model for ER- Positive Breast Cancer Points to the Epithelial Microenvironment as Determinant of luminal Phenotype and hormone Response. Cancer Cell 2016;29(3):407-22

7-Franchet C, Duprez-Paumier R, Lacroix-Triki. Taxonomie moléculaire du cancer du sein luminal en 2015. Bull Cancer 2015 ; 102(6Suppl 1) : S34-46