

## Bilan des cancers du sein diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Madagascar de 1995 à 2001

Raharisolo Vololonantenaina CR, Rabarijaona LP, Rajemiarimoelisoa C, Rasendramino M, Migliani R

**RESUME :** *Le cancer du sein est un problème majeur de santé publique à la fois dans les pays développés, où il représente le premier cancer féminin, et dans les pays en développement, où son incidence ne cesse d'augmenter. A Madagascar, aucune donnée précise n'est disponible pour évaluer les taux d'incidence et de prévalence réels du cancer du sein sur le plan national, du fait de l'absence d'un registre du cancer. L'analyse des données de l'Institut Pasteur de Madagascar, bien que non représentatives à l'échelle nationale, permet de confirmer l'ampleur de ce problème, de compléter les connaissances épidémiologiques sur le cancer du sein et de réfléchir sur les moyens de lutte et de prévention adaptés au contexte malgache. Les auteurs rapportent les résultats d'une étude rétrospective des données des examens histologiques effectués dans le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Madagascar sur le cancer du sein durant une période de 7 ans. Sur les 2337 tumeurs malignes diagnostiquées, 16% (373) ont une localisation mammaire dont 356 observées chez la femme. L'âge moyen de découverte est très avancé à Madagascar (48 ans). Presque 1/3 (30%) des tumeurs ont une taille supérieure à 2 cm, correspondant au moins au stade T2 de la classification anatomo-clinique de l'Union Internationale Contre le Cancer. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome canalaire infiltrant (80%) dont presque les 2/3 appartiennent au grade 3 de la classification histopronostique de Scarff-Bloom-Richardson. L'insuffisance en infrastructure sanitaire du pays ne permet pas de faire un diagnostic précoce des cancers, plus particulièrement ceux du col utérin et ceux du sein. Une politique nationale de dépistage précoce des lésions cancéreuses doit être instaurée pour essayer de diminuer le taux de ces cancers invasifs, la création d'un registre des cancers à Madagascar est une nécessité.*

**Mots-clés :** Cancer - Sein - Institut Pasteur - Madagascar.

**ABSTRACT :** *“Breast cancer diagnosed at the Pasteur Institute of Madagascar : outcomes from 1995 to 2001” : Breast cancer is a great problem of public health all over the world. In developed countries, breast cancer represents the most common cancer in females. Its incidence is also increasing in developing country. In Madagascar, no data is available to estimate the real incidence and prevalence rates of breast cancer. However, the data at the Institut Pasteur de Madagascar can confirm the extent of the problem even if it is not at a national scale. The authors report the results of a retrospective study from histological examination at the Laboratory of pathological anatomy of the IPM, during 7 years. Among 2 337 cases of cancer, 16% (373) were breast cancer. Most of them were a female breast cancer (356 cases). The average age is 48 years old. 30% of the tumors were more than 2 cm in size, corresponding at least to the T2 stade from the International Union Against Cancer anatomo-clinical classification. The current histological type is the infiltrating ductal carcinoma (80%), about 2/3 belong to the grade 3 of the Scarff-Bloom-Richardson histopronostical classification. Early diagnosis of the cancer is difficult because of the insufficiency of the sanitary infrastructure, particularly for cervical and breast cancers. A national policy for screening must be set up in order to decrease the rate of these invasive carcinomas. In the meantime, informing women and training all the medical staff is a priority. Recording all the data in Madagascar would be desirable.*

**Key-words :** Cancer - Breast - Institut Pasteur - Madagascar.

### INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer féminin dans les pays développés (PD) et son incidence ne cesse d'augmenter dans les pays en développement (PED). Dans les pays développés, on a enregistré une augmentation en morbidité et en létalité jusqu'à

la fin des années 1980, mais depuis, le dépistage a permis de modifier cette tendance [1].

La majorité de ces cancers du sein étaient de nature épithéliale, dont la plupart de type canalaire infiltrant. *Gairard B et coll* ont trouvé dans leur travail publié en 1998 que le cancer du sein est peu fréquent avant l'âge de 35 ans; la fréquence augmente rapidement entre 35 et 50 ans [2].

Le risque d'avoir un cancer du sein est lié à la

(1) Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo, Madagascar.

durée de l'activité ovarienne. Nombreux sont les facteurs qui entrent en jeu tels que l'âge des premières règles, l'âge de la première grossesse et l'âge de la ménopause.

L'élément péjoratif pour la survie est l'établissement d'un pronostic précis de la tumeur au moment du diagnostic. Celui-ci repose presque exclusivement sur des paramètres anatomopathologiques : envahissement ganglionnaire surtout axillaire, la taille tumorale, le grade histopronostique du cancer, son type histologique et la présence des facteurs hormonaux [3].

Les cancers "précoces" - c'est à dire ceux chez lesquels, au moment du diagnostic, la tumeur a moins de 2 cm de diamètre, n'adhère pas au tissu voisin, sans atteinte des ganglions lymphatiques - ont un pronostic bien meilleur que les cas dans lesquels la tumeur est étendue, envahit les tissus locaux, et s'accompagne d'une atteinte des ganglions lymphatiques et de métastases.

A Madagascar, durant des décennies, le laboratoire de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) était le seul à pratiquer des examens anatomopathologiques [4]. Une étude faite dans ce même laboratoire entre 1954 à 1978 a montré que le cancer du col utérin tenait à cette époque la première place par rapport au nombre total de cancers observés, celui du sein prenant le 4<sup>ème</sup> rang [5]. De 1992 à 1999, le cancer du sein a pris le 2<sup>ème</sup> rang après celui du col utérin, il représentait 17% des cancers chez la femme alors que celui du col utérin était de 38% [4].

Nous présentons ici le bilan des cancers du sein diagnostiqués entre 1995 et 2001. Le recrutement n'est certes pas représentatif de l'ensemble de la population malgache (laboratoire situé dans la capitale, clientèle en partie payante), mais cette étude permettra de montrer l'ampleur du problème, de compléter les connaissances sur l'épidémiologie et de réfléchir sur les moyens de lutte et de prévention adaptés au contexte malgache.

## METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective et exhaustive sur les dossiers des cancers du sein diagnostiqués dans le laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'IPM de 1995 à 2001. En l'absence d'un registre des cancers, les cas présentés dans ce travail sont issus d'une base de données établie à l'IPM par l'enregistrement au fur et à mesure des cas avec le logiciel EPI-INFO version 6.04C du Center Diseases Control and Prevention, Atlanta. La base de données comporte les renseignements concernant le patient issus d'une

fiche. Cette fiche renseigne sur l'identité du patient (nom, prénom, âge, sexe, ethnie, adresse), la formation sanitaire de provenance, les renseignements cliniques parfois très succincts, les antécédents personnels ou familiaux, le lieu et le type de prélèvement, quelquefois le diagnostic clinique présumé. Exceptionnellement, elle renseigne sur la provenance du malade et les résultats des examens histologiques antérieurs éventuels. Les prélèvements sont fixés au formol ou au liquide de Bouin. Ont été inclus dans cette étude tous les cas de cancer du sein diagnostiqués sur des fragments biopsiques du sein et des pièces de mastectomie totale ou partielle, avec ou sans curage ganglionnaire. Les résultats de la cytoponction mammaire ont été exclus à cause de la rareté de cet examen. Les enregistrements multiples d'un même patient n'ont été pris en compte qu'une seule fois. La classification anatomopathologique post-chirurgicale ou pTNM (Tumeur, Nodule, Métastase) a été utilisée pour classer les tumeurs selon leur stade d'évolution. Cette classification existe depuis 1988 en parallèle à la classification clinique de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) [6,7]. La classification histopronostique des cas diagnostiqués a été celle de *Scarff-Bloom-Richardson* modifiée par *Elston et Ellis* [8,9].

## RESULTATS

De 1995 à 2001, 12 754 pièces anatomiques (fragments biopsiques et pièces opératoires) ont été traitées dans le laboratoire, 1 100 (8,5%) prélèvements concernaient le sein dont 1 061 (96,5%) prélevés chez la femme, et 39 (3,5%) chez l'homme. La majorité des examens réalisés dans notre laboratoire, 83% des prélèvements mammaires, provenaient d'Antananarivo, et plus particulièrement des deux grands centres hospitalo-universitaires : l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona et le Centre Hospitalier de Soavinandriana.

Le diagnostic de cancer a été porté 2 337 fois. Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment observé, il représente 16% du nombre total des cancers. Chez la femme, 1 464 cas de cancer ont été diagnostiqués (63% de tous les cancers), le cancer du sein représente le premier cancer féminin (24%) (tableau I).

Sur les 1 100 prélèvements mammaires reçus dans le laboratoire, 373 pièces ont montré la présence d'un cancer : 220 (20%) sont des biopsies mammaires incluant des fragments biopsiques tumoraux et des petits nodules, et 153 (14%) de pièces de mammectomie. En moyenne, 53 cas de

cancer du sein par an ont été diagnostiqués (tableau I). Sur les 373 prélèvements mammaires présentant un cancer, 356 (95%) ont été observés chez la femme et 17 (5%) chez l'homme. Vu leur très faible fréquence, les cas de cancer du sein observés chez l'homme ne seront pas pris en compte dans la suite de l'analyse.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série de cancer du sein à l'IPM est de 36 à 55 ans, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 47,5 ans et l'âge médian de 45 ans; la plus jeune patiente ayant 22 ans et la plus âgée 90 ans (figure 1).

Concernant la complétude des données, les fiches de renseignements, hormis l'identification des patients, ont été généralement mal ou incomplètement remplies. Le tableau II montre la fréquence des données manquantes suivant les variables pour les 356 cas de cancer du sein diagnostiqués chez la femme.

La localisation au niveau du quadrant supéro-externe est plus fréquente (43%) avec atteinte indifférente des deux seins. Le tableau III montre l'aspect clinique des cas de cancer du sein chez la femme. Presque les trois quart de nos cas présentaient une tumeur mal limitée.

Sur les 356 cas de cancer, 112 (31,4%) comportaient un curage ganglionnaire. En pratique, il est habituel de subdiviser le groupe des malades avec atteinte ganglionnaire en 3 sous-populations suivant que la maladie a de 1 à 3, de 4 à 10 et plus de 10 ganglions envahis [2]. Le tableau IV montre les résultats des curages ganglionnaires. Sur les 112 curages ganglionnaires examinés, plus des 80% des ganglions examinés étaient envahis par le processus tumoral dont les deux tiers de ces ganglions envahis montraient un carcinome canalaire infiltrant de haut grade de malignité.

La taille tumorale a été mesurée au moment du diagnostic par l'examen macroscopique effectué au laboratoire, elle est évaluée au grand diamètre de la tumeur. Selon la classification pTNM (tableau V), 30% des cas ont une taille tumorale supérieure à 2 cm correspondant au moins au stade T2 de la classification anatomopathologique de l'UICC [6,7].

Histologiquement, les 2/3 des cancers du sein chez la femme appartenaient au grade III de la classification histopronostique de *Scarff-Bloom-Richardson* [8,9] (figure 2). C'est la variété histologique de plus mauvais pronostic, d'autant plus accompagnée de métastases ganglionnaires ou d'embols vasculaires.

Tableau I : Les cancers du sein diagnostiqués par an chez les femmes

Année	Cancers diagnostiqués	Cancers du sein (%)
1995	314	75 (23,9)
1996	238	57 (23,9)
1997	220	63 (28,6)
1998	207	40 (19,3)
1999	197	46 (23,4)
2000	136	38 (27,9)
2001	152	37 (24,3)
<b>Total</b>	<b>1464</b>	<b>356 (24,3)</b>

Figure 1 : Age de diagnostic des cancers du sein chez les femmes

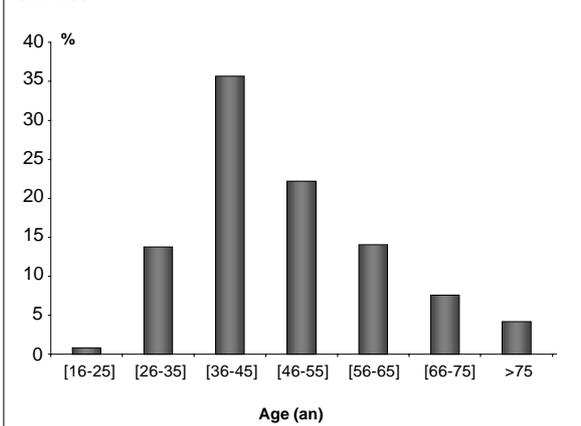


Tableau II : Fréquence des données manquantes selon les items

Variable	Nombre de données manquantes (%)
Age au diagnostic	3 (1)
Ethnie	162 (46)
Antécédents	319 (90)
Gestité, parité, ménarche	336 (94)
Localisation	216 (61)
Signes cliniques	271 (76)
Evolution clinique	266 (75)

Tableau III : Aspect clinique des cancers du sein chez les femmes

Aspect clinique	Cancers du sein	
	Nombre	%
Nodule	105	29,5
Tuméfaction mal limitée	238	66,9
Autres	13	3,6
<b>Total</b>	<b>356</b>	<b>100</b>

Tableau IV : Résultats des curages ganglionnaires

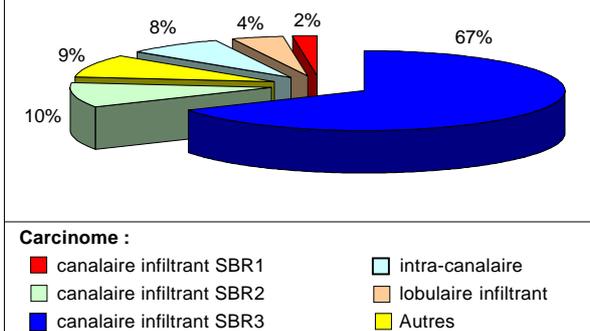
pN	Ganglions envahis	Fréquence (%)
pN0	0	18 (16,1)
pN+	1 - 3	47 (42)
pN+	4 - 10	31 (27,7)
pN+	>10	16 (14,2)
<b>Total</b>		<b>112 (100)</b>

pN : ganglion postchirurgical

Tableau V : **Distribution des cancers du sein chez les femmes selon le pTNM**

	pN0	pN1	pN2	pN3	pNx	Total	%
T1	2	1	1	1	20	25	7
T2	5	3	2	7	25	25	12
T3	3	3	8	6	19	42	11
T4	0	1	2	4	11	18	5
Tx	8	22	18	15	169	232	65
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>30</b>	<b>31</b>	<b>33</b>	<b>244</b>	<b>356</b>	
<b>%</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>69</b>		

Figure 2 : **Types histologiques des cancers du sein chez les femmes**



## DISCUSSION

### Ampleur du problème

Bien que les données de l'IPM ne représentent pas l'ensemble de la réalité malgache sur le cancer du sein, elles permettent néanmoins de constater que le cancer du sein ne cesse d'augmenter en fréquence.

Dans cette série, et plus particulièrement depuis ces dernières années, il est devenu le cancer le plus fréquemment observé.

Il est impossible actuellement à Madagascar de donner des taux d'incidence et de prévalence du cancer du sein au niveau national, car les données ne sont pas exhaustives vu le faible nombre de laboratoire d'anatomie pathologique dans le territoire, l'absence de dépistage actif ou d'un sous enregistrement des cas et l'inexistence d'un registre des cancers. Toutefois, nos données montrent que le cancer du sein prend une place de plus en plus importante dans la pathologie cancéreuse en général, mais aussi de la pathologie cancéreuse chez la femme malgache.

Pour le seul cancer du sein, la présente étude a montré une augmentation significative par rapport aux résultats des deux précédentes études, du moins comme pathologie cancéreuse de la femme. En effet, le cancer du sein représente toujours une fréquence moyenne de 16% de l'ensemble des cancers depuis 1992, par contre il y a une augmentation significative de la fréquence du cancer du sein parmi les pathologies cancéreuses de la femme (24%) due à une amélioration de l'information et de la

sensibilisation des femmes et des praticiens à la recherche de petits nodules mammaires [10] malgré l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire, mais également à une sous-estimation probable des cancers du col de l'utérus.

Les fiches de renseignement accompagnant les prélèvements sont généralement mal remplies. Cette situation rend difficile l'étude des différents facteurs de risque.

### Retard dans la prise en charge

Comme dans d'autres PED [11], le diagnostic de cancer du sein à Madagascar se fait à un stade très tardif. Les trois quart des cas ne sont vus cliniquement qu'à un stade de tumeur mal limitée. Les métastases ganglionnaires sont presque de règle; dans notre série, plus de 80% de ganglions sont envahis et plus de 30% très envahis. Sur l'ensemble des cas qui ont pu être typés histologiquement, presque les 2/3 sont au stade de carcinome canalaire infiltrant grade III de SBR. On peut en conclure, avec une bonne raison, que la létalité ne peut être que très forte dans une telle situation.

A Madagascar, en plus des facteurs d'ordre socio-démographique, clinique et psychologique observés dans les PD comme causes d'un diagnostic tardif des cancers du sein [12], les structures sanitaires permettant un diagnostic précoce des lésions cancéreuses sont quasi-inexistantes en dehors des principales villes. Une bonne prise en charge des cas de cancer du sein nécessite une conduite à tenir rigoureuse de la part du personnel médical.

Le médecin généraliste qui voit la patiente pour la première fois doit conduire un interrogatoire précis, un bon examen clinique mammaire, complété par une échographie et une mammographie, puis un prélèvement pour examen cytologique ou une biopsie en cas de nodule suspect.

En cas d'intervention chirurgicale, un curage ganglionnaire complet (au moins 10 ganglions) doit être réalisé et entièrement confié à l'anatomopathologiste qui précisera la taille tumorale et l'extension du processus cancéreux. Toutes ces indications dictent la conduite thérapeutique à entreprendre par le cancérologue. Tout retard de cette démarche est préjudiciable à un diagnostic précoce et à un traitement efficace dans un centre spécialisé. Le cancer du sein est l'un des cancers dont le taux de guérison a été beaucoup amélioré par les moyens thérapeutiques actuellement disponibles.

Le cancer du sein est un problème de santé publique à Madagascar et tend à l'être de plus en plus sans un programme de lutte et de prévention.

## Programme de dépistage

Dans le monde, 22 pays ont établi un programme national de dépistage, pilote ou régional. Ce nombre est en augmentation continue depuis 1990 [2]. En France en 1994, un comité national de dépistage du cancer du sein est créé avec la mise en place d'un cahier de charges obligatoires et rigoureux définissant la méthode [2]. Le programme de dépistage doit être installé progressivement car la généralisation rapide d'un programme de dépistage avant d'avoir la garantie absolue qu'il peut réellement se dérouler dans des conditions de qualité rigoureuse pourrait conduire à ce que ses effets néfastes soient supérieurs au bénéfice attendu et représenterait un gaspillage financier. Même la France n'est pas encore prête à s'engager à une généralisation d'un tel programme [13].

À Madagascar, certains examens comme l'échographie mammaire ou la mammographie ne sont pas à la portée de toutes les femmes. C'est pourquoi il est aussi capital de promouvoir une politique de dépistage précoce de ce cancer, tant au niveau des acteurs de santé que par l'information directe des femmes elles-mêmes. Un plan national de lutte contre le cancer ne peut se faire à Madagascar sans la création d'un registre de cancer. L'île de la Réunion en dispose depuis 1988 [14], l'île Maurice est en train de mettre en place son registre. La création d'un registre des cancers ne peut se faire sans la coopération de tous les médecins qui constituent ses sources d'informations. Les informations doivent être de bonne qualité mais recueillies de façon exhaustive.

L'auto-palpation des seins revêt un intérêt potentiel dans le dépistage précoce des cancers du sein, surtout lorsque la mammographie ou les examens systématiques par le médecin sont irréalisables [15]. C'est une technique très simple dont la pratique n'affecte pas la taille de la tumeur. Elle permet de détecter un petit nodule mammaire conduisant à une consultation médicale précoce, et donc à un pronostic plus favorable, à condition qu'on dispose d'un système de soins comprenant les facilités voulues pour le diagnostic et le traitement.

## CONCLUSION

La grande fréquence du cancer du sein à Madagascar fait que cette pathologie constitue un problème majeur de santé de publique. Dans l'immédiat, une promotion de programmes d'information et de formation des femmes (auto-examen des seins), des agents de santé et des

médecins praticiens dans tout le territoire sont nécessaires. L'efficacité d'un programme de santé publique dépend non seulement de la performance mais également de l'acceptation des stratégies envisagées. La mise en place d'un registre de cancer à Madagascar permettra de préciser l'information sanitaire en ce domaine, mais aussi de constituer un support à la recherche épidémiologique et clinique.

## REFERENCES

- 1- **OMS**. Rapport sur la Santé mondiale dans le Monde en 1998. La vie au 21<sup>ème</sup> siècle, une perspective pour tous. Rapport du Directeur Général. Genève : OMS, 1998 : 97-119.
- 2- **Gairard B, Mathelin, C, Brettes JP**. Cancer du sein : Epidémiologie, facteurs de risque, dépistage. *Rev Prat* 1998; **48** : 21-27.
- 3- **Trillet-Lenoir V**. Cancer du sein : pour la pratique. *Rev Prat* 1998; **48** : 77-78.
- 4- **Raharisolo Vololonantenaina CR, Pécarrère JL, Roux JF**. Le cancer à Madagascar. Expérience de l'Institut Pasteur de Madagascar de début de septembre 1992 à la fin juin 1996. *Bull Soc Pathol Exot* 1998; **91** : 17-21.
- 5- **Coulanges P, Rakotonirina-Randriambeloma PJ et Gueguen A**. Le cancer à propos de 11 151 tumeurs malignes diagnostiquées de 1954 à 1978 par le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1981; **48** : 171-211.
- 6- **Contesso G, Mathieu MC, Guinebretière JM**. Anatomie pathologique des cancers du sein. *Rev Prat* 1998; **48** : 29-35.
- 7- **Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G, Eds**. TNM atlas. Guide illustré de la classification TNM/pTNM des tumeurs malignes, 4<sup>è</sup> éd. Paris : Springer-Verlag France, 1998.
- 8- **Bloom HJG, Richardson WW**. Histological grading and prognosis in breast cancer. *Br J Cancer* 1957; **11**: 359-366.
- 9- **Elston CW, Ellis IO**. Pathological prognosis factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer : experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathol* 1991; **19** : 403-410.
- 10- **Rafaramino F, Rakotobe P, Pignon T**. Prise en charge du cancer du sein à Madagascar. *Cancer Radiother* 2001; **5** : 445-451
- 11- **Olasinde TA, Handl-Zeller L**. Influence of size of primary breast tumour on local control. *Afr J Med Sciences* 1993; **22** : 65-68.
- 12- **Ramirez AJ, Westcombe AM, Burgess CC, Sutton S, Littlejohns P, Richard MA**. Factors predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer : a systematic review. *Lancet* 1999; **353** : 1127-1131.
- 13- **Renaud R**. Le dépistage systématique du cancer du sein doit-il être étendu à l'ensemble du territoire? La France n'est pas prête pour un dépistage national. *Rev Prat* 1997; **47** : 237-240
- 14- **Grizeau P, Vaillant JY, Begue A**. Le cancer à l'île de La Réunion. Données 1988-1992. Sainte Clotilde : Edition du Département de La Réunion, 1996 : 111 p.
- 15- **OMS/Unité du cancer**. L'auto-examen dans la détection précoce du cancer du sein : mémorandum d'une réunion de l'OMS. *Bull OMS* 1985; **63** : 495-503.