

## LES FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN LIÉS À LA REPRODUCTION : ETUDE CAS TÉMOINS.

### *Reproductive Risk Factors For Breast Cancer: A Case-Control Study*

Kané MB<sup>1</sup>, Tégoué I<sup>1</sup>, Tounkara FK<sup>2</sup>, Fané S<sup>1</sup>, Djiré My<sup>3</sup>, Sidibé FM<sup>4</sup>, Traoré Y<sup>1</sup>, Togo A<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré, service de gynécologie – obstétrique, Bamako, Mali; <sup>2</sup>Research Chair in Emergency Medicine Université Laval-CHAU Hôtel-Dieu de Lévis, Lévis, QC, Canada ; <sup>3</sup>Centre Hospitalier Mère-enfant - Le Luxembourg, service de gynécologie – obstétrique, Bamako, Mali ; <sup>4</sup>Centre Hospitalier Universitaire du Point « G », service d'oncologie médicale et d'hématologie, Bamako, Mali ; <sup>5</sup>Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré, service de chirurgie générale, Bamako, Mali.

**Auteur correspondant** : Dr KANE MONTEIRO BADIARA<sup>1</sup>, CHU mère-enfant "Le Luxembourg"

Email: gracykan@yahoo.fr ; Tél:(+223) 74325135

### RESUME

Le cancer du sein est le premier cancer au Mali. L'objectif de ce travail était d'étudier les facteurs de risque du cancer du sein associés à la reproduction. **Patientes et méthodes** : Il s'agit d'une étude cas-témoins (janvier 2017 - septembre 2021) réalisée au CHU Gabriel Touré. L'échantillon était composé de 200 cas et 400 témoins. Un modèle de régression logistique multivarié a été utilisé pour l'identification des facteurs de risque de cancer du sein associés à la reproduction. Des odds ratio ajustés (ORa) ont été produits avec leur intervalle de confiance à 95%. **Résultats** : L'âge moyen des cas était de 46,1 ans ± 14,6 vs 33,1 ans ± 12,1 pour les témoins. Les femmes ménopausées représentaient 37,5% chez les cas contre seulement 4% chez les témoins. La nulliparité, et l'allaitement maternel diminuaient le risque du cancer du sein ( $p < 0,001$ ) tandis que les femmes en postménopause avaient un risque de cancer du sein multiplié par 8,09. **Conclusion** : L'âge, la nulliparité et la ménopause sont les facteurs de risque du cancer du sein associés à la reproduction au Mali. **Mots clés** : Cancer du sein, Facteurs de risque, Allaitement, Ménopause, Mali.

### ABSTRACT

Breast cancer is the leading cancer in Mali. The objective of this study was to evaluate the risk factors of breast cancer associated with reproduction. **Patients and methods**: We conducted a case-control study (January 2017 - September 2021) at the Gabriel Touré Teaching Hospital. The sample consisted of 200 cases and 400 controls. A multivariable logistic regression model was used to identify reproductive factors associated with breast cancer. Adjusted odds ratios (AOR) were produced with their 95% confidence intervals. **Results**: The mean age of cases was 46.1 years ± 14.6 vs 33.1 years ± 12.1 for controls. Menopausal women constituted 37.5 % of cases vs only 4% in the controls group. Nulliparity and breastfeeding were negatively associated with breast cancer ( $p < 0,001$ ) while postmenopausal women had a 8.09-fold increase in the risk of breast cancer. **Conclusion**: Nulliparity, breastfeeding and menopause were the reproductive factors associated with breast cancer in Mali. **Key words**: Breast cancer; Risk factors, Breast feeding, Menopause, Mali.

### INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer dépassant ainsi le cancer du poumon comme cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde [1]. En 2020, il représentait un diagnostic de cancer sur huit et un total de 2,3 millions de nouveaux cas tous sexes confondus ont été enregistrés. Aussi, durant la même période, 685 000 femmes sont décédées de cancer du sein [2].

En Afrique subsaharienne (ASS), le pronostic est plus sombre. En effet, les taux de survie à 5 ans pour le cancer du sein dépassent 90 % dans la plupart des pays à revenu élevé, alors que cette fréquence était seulement de 66 % dans 12 pays d'ASS disposant de données en 2020 [3]. Les disparités régionales observées s'expliquent surtout par la faible couverture en dépistage et le diagnostic tardif constatés dans cette partie du monde. Selon une méta-analyse totalisant 83 études réalisées dans 17 pays d'ASS, 77 % de tous les cas notifiés étaient à un stade avancé (stade III ou IV) au moment

du diagnostic [4]. Cette statistique est seulement de 15 % des cas dans les pays à revenu élevé, comme les Pays-Bas [5].

Le Mali est un pays d'Afrique de l'Ouest qui comptait 20 243 609 habitants en 2020 dont 50,4% de femmes avec un indice synthétique de fécondité de 5,9 enfants/femme [6]. En 2020, le Mali a enregistré 2 448 nouveaux cas de cancer du sein et 1 425 décès ; occupant ainsi la 4<sup>ème</sup> position selon l'incidence et la mortalité par cancer du sein en Afrique de l'Ouest [7]. Plusieurs études épidémiologiques réalisées à travers le monde ont mis en évidence des facteurs génétiques, nutritionnels, environnementaux, et reproductifs, intervenant dans l'étiologie de ce cancer [8-10]. Parmi ces derniers facteurs, ceux associés à la reproduction, ont souvent été étudiés sur des populations de race blanche qui n'ont pas nécessairement le même profil que les populations africaines. C'est pourquoi nous avons initié cette étude au Centre Hospitalier

Universitaire (CHU) Gabriel Touré pour étudier l'influence des facteurs de risque du cancer du sein liés à la reproduction dans notre contexte.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude cas témoins sans appariement qui s'est déroulée du 01<sup>er</sup> janvier 2017 au 30 septembre 2002. Pour chaque cas, nous avons choisi deux témoins. Nous avons considéré comme cas, les patientes pour lesquelles un diagnostic de cancer du sein histologiquement confirmé a été établi au niveau de l'unité de cancer gynécologique et mammaire du service de gynécologie – obstétrique du CHU Gabriel Touré. Les témoins étaient des patientes admises le même jour, dans d'autres unités du service de gynécologique. Tous les dossiers incomplets et inexploitable étaient exclus de l'étude. La taille de l'échantillon a été calculée à l'aide d'OpenEpi version 3. Nous avons utilisé un niveau de confiance bilatéral (1-  $\alpha$ ) de 95%, une puissance de 80%, 2 témoins pour un cas, une proportion hypothétique de témoins avec exposition de 40, une proportion hypothétique de cas avec exposition de 57,14 et un rapport de cotes minimum extrême à détecter de 2,00. La taille minimum selon Fleiss avec correction de continuité est ainsi de 108 cas et 216 témoins.

La collecte des données a été faite à l'aide d'un questionnaire en utilisant comme sources d'informations, les dossiers médicaux des patientes, les registres d'admission en gynécologie ainsi que celui du compte rendu du bloc opératoire. Les principales variables étudiées étaient : l'âge de la patiente, l'âge à la ménarche, la parité, la prise de contraceptifs, l'allaitement maternel, la ménopause, l'utilisation de traitement hormonal substitutif de la ménopause, etc.

L'analyse a été réalisée sur le logiciel Statistical Analysis System (SAS, version 9.4 Inc.). Des statistiques descriptives ont été produites pour les variables sociodémographiques. Les résultats ont été présentés sous forme de moyenne, médiane et pourcentage. Le test de  $\chi^2$  de Pearson a été utilisé pour comparer les variables catégorielles. L'identification des facteurs de risque du cancer du sein associés à la reproduction a été effectuée à l'aide d'une analyse multivariée selon le modèle de régression logistique. Des Odds ratio ajustés (ORa) ont été produits avec leur intervalle de confiance à 95% (IC à 95%).

**Considérations éthiques :** Ce travail porte sur les données des dossiers médicaux. Par conséquent, nous n'avons pas obtenu de consentement des patients. Cependant, nous avons obtenu l'approbation comité d'éthique de la faculté de médecine et d'Odontostomatologie (N°2020/ 233 /CE/FMOS/FAPH) pour l'utilisation de la base de données des

cancers gynécologiques et mammaires. Par ailleurs, toutes les données ont été anonymisées avant l'analyse. Ainsi, en aucun cas il n'était possible d'identifier une patiente.

## RESULTATS

Pendant la période d'étude, nous avons recruté 200 cas de cancer du sein et 400 témoins. Les caractéristiques sociodémographiques des cas et des témoins sont présentées dans le tableau I. L'âge moyen des cas était de 46,1 ans  $\pm$  14,6 comparé à 33,1 ans  $\pm$  12,1 chez les témoins ; 1/3 des cas avaient moins de 40 ans. Les femmes vivant seules (divorcées, veuves ou célibataires), de même que les ménagères et celles résidant hors de Bamako étaient plus représentées parmi les cas ( $p < 0,05$ ). Cependant, les distributions selon l'ethnie et la nationalité étaient comparables entre les cas et les témoins ( $p > 0,05$ ). Les facteurs liés à la reproduction parmi les cas et les témoins sont présentés dans le tableau II. Les cas et les témoins étaient comparables en ce qui concerne les antécédents de fausse couche ou de traitement hormonal substitutif de la ménopause ( $p > 0,05$ ). Il y avait une différence statistiquement significative entre les deux groupes pour les distributions selon l'âge à la ménarche, la parité, le statut ménopausique et les antécédents d'allaitement maternel ou d'utilisation de contraception hormonale ( $p < 0,01$ ).

Les risques de cancer du sein associés aux facteurs liés à la reproduction sont présentés dans le tableau III où les odds ratios bruts et ajustés apparaissent. Dans cette analyse, l'âge à la ménarche n'a pas été inclus parce qu'il n'y a que deux observations dans la première catégorie ( $\leq 10$  ans) pour les cas d'une part et d'autres parts du fait des valeurs manquantes. Ces écueils ont aussi conduit à ne pas inclure l'indice de masse corporelle (IMC) et le traitement hormonal substitutif dans l'analyse multivariée. Ainsi notre analyse multivariée a permis d'identifier trois facteurs liés à la reproduction associés au cancer du sein dans notre contexte : la parité, l'allaitement maternel et la ménopause. Nous avons observé un effet protecteur de la nulliparité (ORa = 0,06 [IC à 95% : 0,03 – 0,13] et de l'allaitement maternel (ORa = 0,08 [IC à 95% : 0,04 – 0,13]). A l'opposé, le risque de cancer du sein était accru après l'installation de la ménopause (ORa = 7,26 [3,30 – 15,96]).

## DISCUSSION

Nous avons observé au terme de cette étude sur 5 ans au CHU Gabriel Touré, : (i) un effet protecteur de la nulliparité et de l'allaitement maternel ; (ii) un risque accru de cancer du sein après la ménopause.

Contrairement à ce qui est plus couramment rapporté dans la littérature [9-11], où une réduction du risque de cancer est observée avec l'augmentation du nombre

d'accouchement [12], nous avons observé un effet protecteur de la nulliparité contre le cancer du sein. Une étude populationnelle cas – témoins récente au Ghana, a attiré l'attention sur l'hétérogénéité de la relation entre la parité et le risque de cancer du sein et le statut des récepteurs aux œstrogènes [10]. En effet, ces auteurs ont rapporté que chez les patientes cancéreuses jeunes (< 50 ans) et ayant des récepteurs oestrogéniques négatifs, il y avait une relation augmentation du risque de cancer sein avec l'augmentation du nombre d'accouchement [10]. Des études épidémiologiques supplémentaires sur la relation entre le risque de cancer du sein et la parité dans notre contexte de forte natalité aideront sans nul doute à mieux étayer la relation paradoxale entre la nulliparité et le cancer du sein que nous avons observé. Le profil d'âge observé dans notre étude corroborant celui d'autres travaux antérieurs en Afrique avec une proportion importante de jeune âge au moment du diagnostic [10, 13] en rapport avec une fréquence plus élevée du cancer du sein triple négatif laquelle est associée avec une apparition plus précoce de la maladie [14, 15]. Nous avons également observé un effet protecteur de l'allaitement maternel contre le cancer du sein. Cette observation est confortée par une récente méta-analyse de cinq études dont 3 études cas témoins, une étude de cohorte et une étude prospective [16]. L'étude de cohorte Koréenne incluse dans cette méta-analyse a conclu que l'allaitement maternel réduit le risque de cancer du sein chez les femmes en préménopause. Celles-ci constituent plus de 60% de nos cas de cancer du sein [16]. L'importance d'une telle observation avait déjà amené « World Cancer Research Fund » et « l'American Institute for Cancer Research » à affirmer depuis 2007 que l'allaitement maternel est bénéfique pour la santé des femmes tandis que le code européen contre le cancer attribuait aussi la diminution du nombre de cas de cancers du sein à l'allaitement maternel [17]. Les mécanismes impliqués dans la réduction du risque de cancer du sein par l'allaitement maternel comprennent : (i) la différenciation des cellules mammaires pour produire du lait après l'accouchement qui diminue la vulnérabilité du tissu mammaire aux effets carcinogènes des œstrogènes ; (ii) la diminution de l'effet mitogène des œstrogènes par la suppression de l'ovulation ; (iii) la diminution de la réponse aux mutations par l'élimination des carcinogènes et l'exfoliation des tissus mammaires à travers le lait qui aide à la destruction des cellules dont l'ADN est endommagé [18].

L'association positive observée entre la ménopause et le risque de cancer du sein est largement documentée dans la littérature médicale [9-11]. Elle s'explique en partie par

une exposition plus longue aux œstrogènes surtout si la ménopause survient tardivement (après 55 ans) [19]. Par ailleurs, il y a une forte proportion de tissu graisseux dans le sein des femmes âgées, ménopausées et les niveaux d'œstradiol de ces tissus graisseux en postménopause sont élevés que celui du plasma et peuvent induire des effets sur les récepteurs aux œstrogènes susceptibles de modifier le comportement des cellules cancéreuses [20]

**Limites et forces de l'étude :** Nous avons exclu les dossiers incomplets de certaines patientes, ceci pourrait engendrer un biais de sélection si les caractéristiques de ces patientes diffèrent de celles incluses dans l'étude. Cependant, nous pensons que ce biais serait minime car la proportion des dossiers exclus était très faible. Pareillement, le fait que l'étude concerne seulement les cas diagnostiqués au CHU Gabriel Touré, un biais de sélection est presque omniprésent, cet échantillon n'est pas représentatif de l'ensemble des cas de cancer du sein à Bamako. Comme tout type d'étude avec collecte de données rétrospective où les données sont auto-rapportées, un biais d'information n'est pas à exclure dans notre étude. En effet, en raison de biais de rappel, certaines variables pertinentes sont probablement sous – rapportées, ce type de biais engendre généralement une sous-estimation des mesures d'association. Par ailleurs, en raison d'un grand nombre de données manquantes, nous n'avons pas pu ajuster certaines variables pertinentes comme l'âge à la ménopause, l'obésité au le surpoids après la ménopause, les antécédents familiaux de cancer, la durée de l'allaitement, etc. Ce manque d'ajustement pourrait engendrer de la sous-estimation résiduelle ; laquelle entraîne une sous-estimation ou surestimation de nos mesures d'association. Cependant, nous pensons que ces limites ne nuisent pas gravement à la qualité de ce travail qui est une des rares dans notre contexte à notre connaissance. Une autre note positive est que le nombre de cas et de témoins est suffisant pour détecter un risque multiplié par 2 avec une puissance de 80% lorsque de telles différences existent.

## CONCLUSION

Comme ailleurs dans le monde, le cancer du sein constitue un défi pour les femmes maliennes. L'observation d'un effet protecteur de la nulliparité dans le présent travail implique de réaliser des études populationnelles approfondies pour mieux affiner cette observation. Nos résultats impliquent aussi de renforcer davantage la promotion de l'allaitement maternel, la palpation des seins et la mammographie pour

le diagnostic précoce du cancer du sein après la ménopause.

**Conflits d'intérêts :** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

**Remerciements :** Les auteurs remercient les partenaires du diplôme universitaire de Sénologie CAPA SENO.

## REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Arnold M, Morgan E, Rungay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Gralow JR, Cardoso F, Siesling S, Soerjomataram I. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast.* 2022;66:15-23.
3. Joko-Fru WY, Miranda-Filho A, Soerjomataram I, Egue M, Akele-Akpo MT, N'da G, Assefa M, Buziba N, Korir A, Kamate B, Traore R, Manraj S, Lorenzoni C, Carrilho C, Hansen R, Finesse A, Somdyala N, Wabinga H, Chingonzoh T, Borok M, Chokunonga E, Liu B, Kantelhardt E, McGale P, Parkin DM. Breast cancer survival in sub-Saharan Africa by age, stage at diagnosis and human development index: A population-based registry study. *Int J Cancer.* 2020;146(5):1208-18.
4. Jedy-Agba E, McCormack V, Adebamowo C, Dos-Santos-Silva I. Stage at diagnosis of breast cancer in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2016;4(12):e923-e35.
5. Netherlands Cancer Registry (NCR), Netherlands Comprehensive Cancer Organisation (IKNL) 2021. [www.iknl.nl/en/ncr/ncr-data-figures](http://www.iknl.nl/en/ncr/ncr-data-figures) accessed april 25, 2023.
6. WB. World Bank: Présentation du Mali 2023 [Available from: <https://www.banquemondiale.org/fr/country/mali/overview#:~:text=Vaste%20pays%20du%20Sahel%2C%20le,agriculture%20et%20la%20sécurité%20alimentaire>].
7. Globocan. Estimated number of incident cases and deaths breast, all ages 2020 [Available from: <http://gco.iarc.fr>].
8. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1-32.
9. Jamin C. Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein: revoir les croyances. *La Lettre du Gynécologue*• nN° 363 2011.
10. Figueroa JD, Davis Lynn BC, Edusei L, Titiloye N, Adjei E, Clegg-Lamptey JN, Yarney J, Wiawe-Addai B, Awuah B, Duggan MA, Wiawe S, Nyarko K, Aitpillah F, Ansong D, Hewitt SM, Ahearn T, Garcia-Closas M, Brinton LA. Reproductive factors and risk of breast cancer by tumor subtypes among Ghanaian women: A population-based case-control study. *Int J Cancer.* 2020;147(6):1535-47.
11. Parsa P, Parsa B. Effects of reproductive factors on risk of breast cancer: a literature review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10(4):545-50.
12. Sancho-Garnier H, Colonna M. [Breast cancer epidemiology]. *Presse Med.* 2019;48(10):1076-84.
13. Sharma R. Breast cancer burden in Africa: evidence from GLOBOCAN 2018. *J Public Health (Oxf).* 2021;43(4):763-71.
14. Dembélé SB, Diakité I, Samaké M, Coulibaly B, Saye Z, Bah A, Konaté S, Togo E, Sidibé BY, Coulibaly Z, Kanté L, Togo A. [Breast Cancer: Immunohistochemistry And Prognosis At Gabriel Touré Teaching Hospital In Bamako-Mali]. *Mali Med.* 2019;34(2):36-9.
15. Ly M, Antoine M, André F, Callard P, Bernaudin JF, Diallo DA. [Breast cancer in Sub-Saharan African women: review]. *Bull Cancer.* 2011;98(7):797-806.
16. Qiu R, Zhong Y, Hu M, Wu B. Breastfeeding and Reduced Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:8500910.
17. Scoccianti C, Key TJ, Anderson AS, Armaroli P, Berrino F, Cecchini M, Boutron-Ruault MC, Leitzmann M, Norat T, Powers H, Schüz J, Wiseman M, Romieu I. European Code against Cancer 4th Edition: Breastfeeding and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015;39 Suppl 1:S101-6.
18. Xing P, Li J, Jin F. A case-control study of reproductive factors associated with subtypes of breast cancer in Northeast China. *Med Oncol.* 2010;27(3):926-31.
19. Surakasula A, Nagarjunapu GC, Raghavaiah KV. A comparative study of pre- and post-menopausal breast cancer: Risk factors, presentation, characteristics and management. *J Res Pharm Pract.* 2014;3(1):12-8.
20. Malara NM, Leotta A, Sidoti A, Lio S, D'Angelo R, Caparello B, Munao F, Pino F, Amato A. Ageing, hormonal behaviour and cyclin D1 in ductal breast carcinomas. *Breast.* 2006;15(1):81-9.

**Tableau I :** Profil sociodémographique des participantes de l'étude cas-témoin sur les facteurs de risque du cancer du sein associés à la reproduction chez les femmes au Mali.

Facteurs Sociodémographiques	Cas n (%)	Témoins n (%)	Valeur - P
Âge moyen en année $\pm$ écart-type	46,1 $\pm$ 14,6	33,1 $\pm$ 12,1	
Tranche d'âge en année			< 0,001
< 40	69 (34,5)	300 (75,0)	
40 - 59	88 (44,0)	84 (21,0)	
$\geq$ 60	43 (21,5)	16 (4,0)	
Situation matrimoniale			< 0,001
Mariée	159 (82,0)	352 (88,0)	
Divorcée	9 (4,5)	32 (8,0)	
Veuve	4 (2,1)	7 (1,8)	
Célibataire	22 (11,3)	9 (2,2)	
Profession			0,007
Ménagères	169 (85,3)	286 (71,7)	
Fonctionnaires	14 (7,1)	42 (10,5)	
Autres*	15 (7,6)	71 (17,8)	
Ethnie			0,080
Sarakolé	26 (14,0)	62 (15,6)	
Malinké	26 (14,0)	47 (11,8)	
Bambara	49 (26,5)	123 (31,0)	
Sénoufo	5 (2,7)	30 (7,6)	
Peulh	42 (22,7)	64 (16,1)	
Autres**	37 (20,0)	71 (17,9)	
Résidence habituelle			<0,001
Bamako	155 (77,9%)	361 (90,2%)	
Autres régions du Mali	44 (22,1%)	39 (9,8%)	
Nationalité			0,071
Malienne	194 (97,0)	396 (99,0)	
Autres***	6 (3,0)	4 (1,0)	
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )			0,775
< 25	141 (79,7)	285 (77,0)	
25 - 29	27 (15,2)	65 (17,6)	
$\geq$ 30	9 (5,1)	20 (5,4)	

\*Commerçantes/élèves ; \*\*Kassogué, Touareg, Sourhai, Bobo, Dogon ; \*\*\*Autres : Guinéenne

**Tableau II :** Répartition des participantes à l'étude selon les facteurs liés à la reproduction.

Facteurs liés à la reproduction	Cas n (%)	Témoins n (%)	Valeur - P
Âge médian à la ménarche (interquartile Q1 - Q3)	15 (14 - 15)	14 (13 - 15)	
Âge à la ménarche en année*			<0,01
$\leq$ 10	2 (1,3)	18 (4,6)	
11 - 15	125 (82,2)	340 (87,6)	
>15	25 (16,4)	30 (7,7)	
Antécédents de fausse couche			0,185
Oui	74 (37,0%)	126 (31,6%)	
Non	126 (63,0%)	273 (68,4%)	
Parité moyenne $\pm$ écart-type	4,5 $\pm$ 3,2	2,0 $\pm$ 2,5	
Parité			<0,001
Nullipare	23 (11,5)	152 (38,0)	
Parité $\geq$ 1	177 (88,5)	248 (62,0)	
Allaitement maternel			<0,001
Oui	79 (39,7%)	222 (55,5%)	
Non	120 (60,3%)	178 (44,5%)	
Utilisation de contraception moderne			<0,001
Oui	74 (37,0)	126 (33,6)	
Non	126 (63,0)	273 (68,4)	
Statut ménopausique			<0,001
Préménopause	120 (62,5)	383 (96,0)	
Postménopause	72 (37,5)	15 (4,0)	
Traitement hormonal substitutif*			0,972
Oui	4 (2,5)	10 (2,6)	
Non	156 (97,5)	382 (97,4)	

\*Chez 48 cas et 2 témoins, l'âge à la ménarche ne figurait pas dans le dossier médical des patientes.

\*\*Chez 40 cas et 8 témoins, l'information sur le traitement hormonal substitutif n'apparaissait pas dans le dossier médical.

**Tableau III** : Analyse multivariée de régression logistique des facteurs de risque du cancer du sein liés à la reproduction chez les femmes au Mali.

Variables	OR brut[IC 95%]	ORa [IC 95%]	P
Nullipare			<0,001
Oui	<b>0,21 [0,13-0,34]</b>	<b>0,06 [0,03 - 0,13]</b>	
Non	1,00	1,00	
Antécédent de fausse couche			0,502
Oui	0,89 [0,62-1,30]	0,82 [0,49 - 1,37]	
Non	1,00	1,00	
Allaitement maternel			0,001
Oui	<b>0,53 [0,37-0,75]</b>	<b>0,08 [0,04 - 0,13]</b>	
Non	1,00	1,00	
Utilisation de méthode contraceptive			0,059
Oui	1,27 [0,89-1,82]	1,61 [0,98 - 2,46]	
Non	1,00	1,00	
Statut ménopausique			< 0,001
Préménopause	1,00	1,00	
Postménopause	<b>14,36 [8,05-5,63]</b>	<b>7,26 [3,30-15,96]</b>	
Tranche d'âge en année			0,001
< 40	1,00	1,00	
40 - 59	<b>4,55 [3,06-6,78]</b>	<b>2,86 [1,66 - 4,92]</b>	
≥ 60	<b>11,68 [6,22-21,96]</b>	<b>3,72 [1,42-9,79]</b>	
Situation matrimoniale			0,383
Mariée	0,53 [0,33-0,83]	1,00	
Non mariée	1,00	0,72 [0,35-1,49]	
Profession			0,375
Ménagère	2,30 [1,47-3,61]	1,31 [0,72 - 2,37]	
Autres profession	1,00	1,00	
Résidence			0,001
Bamako	1,00	1,00	
<b>Autres régions du Mali</b>	<b>2,63 [1,64-4,21]</b>	<b>2,98 [1,62 - 5,49]</b>	