



# Remerciements

*Je remercie respectueusement mon directeur de thèse , Pr. LAOUAMRI Slimane d'avoir accepté de diriger ce travail ; je suis reconnaissante pour votre implication dans ce travail par vos directives, vos remarques et vos suggestions et je tiens à vous remercier aussi pour la liberté que vous m'avez donnée pour accomplir ce travail sans imposer votre point de vue , cela m'a permis de montrer mon point de vue en toute confiance .*

*Mes respects et ma gratitude vont également aux membres du jury :*

*Mr BOUZID Kamel, mon maitre et ma source d'inspiration, vous étiez et vous serez à jamais l'exemple à suivre pour tout oncologue aimant et innovant, que dieu vous donne la force pour guider encore vos élèves dans ce domaine.*

*Mr Hamdi-cherif Mokhtar ....., tout mon respect cher maitre pour vos exploits dans le domaine de la cancérologie mais aussi dans le domaine associatif que vous avez initié dans la région de Sétif.*

*Pr BEHAR ....je vous remercie cher maitre d'avoir accepté de juger mon travail, ceci est un immense honneur pour moi.*

*Pr BENZIDANE, c' est un grand plaisir de vous avoir parmi nous, cher maitre, afin d'apporter votre touche d'expert en sénologie.*

# Dédicaces

*Grace à Dieu voilà mon travail terminé et il est temps pour moi de partager ma joie avec tous ceux qui m'ont soutenue et encouragée.*

*À travers ce modeste travail, je tiens à remercier ;*

*Mes parents ; qui ont consacré leur vie à notre éducation et à faire notre bonheur et qui nous encouragent toujours tout en espérant de voir les fruits de leurs sacrifices.*

*A mes chères sœurs et à mes chers frères*

*A mes nièces et neveux.*

*A Fares , Sami et Saleh .*

*A l'ensemble des personnes que j'ai connues pendant mes études  
Fadila , Asma , Faiza*

*A la mémoire de tous ceux que j'aimais et qui ne font plus partie de ce monde*

*A l'ensemble des femmes et des hommes qui se donnent chaque jour pour le bien être de nos malades ...que dieu vous bénissent.*

*A toutes ces femmes qui se battent au quotidien pour survivre .....un grand Bravo.*

# Liste des abréviations

<p><b>ACR</b> : American College of Radiology  <b>ADN</b> : Acide désoxyribonucléique  <b>AJCC</b> : American Joint Committee on Cancer  <b>AHRQ</b> : Agency for Healthcare Research and Quality  <b>AMM</b> : Autorisation de mise sur le marché  <b>ANDS</b> : Agence Nationale de Documentation de la Santé  <b>ARN</b> : Acide Ribonucléique  <b>ARS</b> : Agence Régionale de Santé  <b>ASCO</b> : American Society of Clinical Oncology  <b>BDR</b> : Base De Résection  <b>BI-RADS</b> : Breast Imaging Reporting and Data System  <b>BRCA</b> : Breast Cancer susceptibility gene  <b>CAC</b> : Centre Anti Cancer  <b>CCI</b> : Carcinome canalaire infiltrant  <b>CCIS</b> : Carcinome canalaire <i>in situ</i>  <b>CGHFBC</b> : Collaborative group on hormonal factors in breast cancer  <b>CHU</b> : Centre Hospitalo- Universitaire  <b>CIRC</b> : <b>Centre</b> international de recherche contre le cancer  <b>CISH</b> : Chromogenic in situ hybridization  <b>CLCC</b> : <b>Centre</b> de lutte contre le cancer  <b>CLI</b> : Carcinome lobulaire infiltrant  <b>CLIS</b> : <b>Carcinome</b> lobulaire <i>in situ</i>  <b>CMI</b> : Chaîne mammaire interne  <b>CNA</b> : <b>Chimiothérapie</b> néoadjuvante  <b>CPMC</b> : Centre Pierre et Marie Curie  <b>CT</b> : Chimiothérapie  <b>DCI</b> : Dénomination Commune Internationale</p> <p><b>DFS</b> : Disease free survival  <b>DIRAC</b> : Directory of Radiotherapy Centers</p> <p><b>DREES</b> : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques  <b>EBCTCG</b> : Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group  <b>EORTC</b> : European Organization for Research and treatment of Cancer  <b>EPH</b> : Etablissement Public Hospitalier  <b>EPSP</b> : Etablissement Public de Santé de Proximité  <b>ESMO</b> : European Society of Medical Oncology  <b>ETP</b> : Education Thérapeutique du Patient  <b>EUSOMA</b> : European Society of Breast Cancer Specialists</p>	<p><b>FDG-PET</b> : fluorodésoxyglucose tomographie par émission de positons  <b>FISH</b> : Fluorescence in situ hybridization  <b>FUSCC</b> : Fudan University Shanghai Cancer Center  <b>G –CSF</b> : Granulocyte Colony-Stimulating Factor  <b>GS</b> : Ganglion sentinelle  <b>HAS</b> : Haute Autorité de santé  <b>HCA</b> : Hyperplasie canalaire atypique  <b>HDJ</b> : Hôpital De Jour  <b>HER-2</b> : Human Epidermal growth factor Receptor 2  <b>HER-2/neu</b> : Human Epidermal growth factor Receptor  <b>HT</b> : hormonothérapie  <b>IA</b> : <b>Inhibiteur</b> de l'aromatase  <b>IASP</b> : international association for the Study of pain  <b>IC</b> : Intercostal  <b>IHC</b> : Immunohistochimie  <b>IMC</b> : <b>Indice</b> de masse corporelle  <b>INCa</b> : <b>Institut</b> national du cancer  <b>INSERM</b> : Institut national de la santé et de la recherche médicale  <b>IQ</b> : indicateur qualité  <b>IRM</b> : Imagerie par Résonance Magnétique  <b>IV</b> : Intra Veineuse  <b>MDM</b> : Breast multidisciplinary meeting  <b>MoPH</b> : Ministry of Public Health le ministère libanais de santé publique  <b>mTOR</b> : mechanistic target of rapamycin  <b>MWS</b> : Million Whomen Study  <b>NCBC</b> : National Consortium of Breast Centers  <b>NCCN</b> : National Comprehensive Cancer Net Work database  <b>NHS</b> : National Health Service  <b>NK</b> : <i>Natural Killer</i>  <b>NSABP</b> : National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project  <b>NVCI</b> : Nausées Vomissements Chimio Induits  <b>ODM</b> : Ostéodensitometrie  <b>OMS</b> : Organisation Mondiale de la Santé  <b>OS</b> : Overall Survival  <b>PAM</b> : Plaque Aéolo- Mamelonnaire  <b>pCR</b> : pathologic Complete Response  <b>PD</b> : Patient Delay  <b>PMRT</b> : Post-Mastectomy Radiotherapy</p>
---	---

# Liste des abréviations

<p><b>PMSI</b> : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information</p> <p><b>PP</b> : Prélèvements Percutanés</p> <p><b>QOL</b> : Quality Of Life</p> <p><b>RCCS</b> : réseau canadien du cancer du sein</p> <p><b>RCP</b> : Réunion de concertation pluridisciplinaire</p> <p><b>RDV</b> : Rendez- Vous</p> <p><b>RE</b> : <b>Récepteurs</b> d'estrogène</p> <p><b>RH</b> : <b>Récepteurs</b> hormonaux</p> <p><b>RM</b> : <b>Reconstruction</b> mammaire</p> <p><b>RMD</b> : <b>Reconstruction</b> mammaire différée</p> <p><b>RMI</b> : <b>Reconstruction</b> mammaire immédiate</p> <p><b>RP</b> : récepteurs à la progestérone</p> <p><b>RR</b> : Risque Relatif</p> <p><b>RT</b> : Radiothérapie</p> <p><b>SBR</b> : Scarff-Bloom-Richardson</p> <p><b>SD</b> : System Delay</p> <p><b>SdS</b> : Les soins de support</p> <p><b>SEMEP</b> : Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive</p>	<p><b>SERM</b> : <i>Selec tive Estrogen Receptor Modulator</i></p> <p><b>SG</b> : Survie globale</p> <p><b>SSP</b> : survie sans progression</p> <p><b>SSR</b> : <b>Survie</b> sans récidence</p> <p><b>TBNC</b> : Triple Negative Breast Cancer</p> <p><b>TC</b> : Traitement conservateur</p> <p><b>TDM TAP</b> : Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne</p> <p><b>THS</b> : <b>Traitements</b> hormonaux substitutifs</p> <p><b>TIL</b> : l'infiltrat lymphocytaire intratumoral</p> <p><b>UE</b> : Union Européenne</p> <p><b>USPSTF</b> : United States Preventive Services Task Force</p> <p><b>VEGF</b> :Vascular Endothelial Growth Factor</p> <p><b>VEGFR</b> : Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</p> <p><b>WGWHII</b> : Writing group for the Women's Health Initiative investigators</p> <p><b>WHI</b> : Whomen's Health Inisiative</p> <p><b>WHO</b> : World Health Organization</p>
--	--

# Liste des figures

**Figure1** : Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale. P 7

**Figure 2:** Nomenclature des différents quadrants et segments du sein. P 8

**Figure 3:** Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes (chaîne parasternale). P 9

**Figure4** : Incidence du cancer dans le monde Globocan 2018. P 10

**Figure5** : Incidence des cancers féminins dans le monde Globocan 2018. P 10

**Figure 6:** Incidence du cancer en Algérie Globocan 2018. P 11

**Figure7** : Incidence des cancers féminins en Algérie Globocan 2018. P 11

**Figure8** : Principales localisations du cancer à Sétif 2008- 2014. P 12

**Figure9** : Recommandations du plan cancer algérien 2015 2019 sur le dépistage. P 15

**Figure10** : Technique de micro biopsie avec un pistolet sous guidage échographique. P 20

**Figure11** : Classification moléculaire du cancer du sein et traitement. P 24

**Figure 12:** Diagnostic bilan d'extension du cancer du sein précoce. P 25

**Figure 13:** Physiopathologie de l'hormonothérapie dans le cancer du sein. P 32

**Figure14** : Les différentes thérapies ciblées dans le cancer du sein et leurs mécanismes d'action. P 34

**Figure 15** : Principe de la prise en charge thérapeutique du cancer du sein. P 39

**Figure16** : Recommandation pour le troisième plan cancer 2013 en France. P 47

**Figure17** : Programme national contre le cancer en suisse. P 47

**Figure18** : Axe stratégique 4 du plan cancer Algérie 2015- 2019. P 47

**Figure19** : Protocole de Beckmann pour l'annonce d'une mauvaise nouvelle. P 51

**Figure20** : Axe stratégique 5 du plan cancer Algérie 2015- 2019. P 51

**Figure21** : Données fiche d'exploitation des dossiers. P 66

**Figure 22:** Subdivision des malades en deux groupes selon le timing de la chimiothérapie. P 86

**Figure23** : Résultats du questionnaire malades. P 98

**Figure 24** : Résultats des délais. P 118

**Figure25** : Délais pour le groupe 1 « chimiothérapie adjuvante ». P 120

**Figure26** : Délais pour le groupe 2 « chimio neoadjuvante ». P 125

# Liste des tableaux

- Tableau1:** Classification Birads de l'ACR catégorie d'évaluation. **P 19**
- Tableau 2:** Données socio démographiques des malades **1. P 67**
- Tableau 3:** Données socio démographiques des malades **2. P 68**
- Tableau 4:** Données socio démographiques des malades **3. P 69**
- Tableau 5 :** Facteurs de risque. P 71
- Tableau6 :** Antécédents médico-chirurgicaux des malades. P 72
- Tableau 7:** Première Consultation. P 74
- Tableau 8:** Caractéristiques cliniques de la tumeur. P 76
- Tableau 9:** Données des resultats mammographiques. P 78
- Tableau 10:** Données de l'examen cytologique. P 79
- Tableau 11:** Données de la Micro biopsie et de l'étude anapathologique. P 81
- Tableau12:** Données de l'immunohistochimie et la classification moléculaire .P 82
- Tableau 13:** Données du bilan d'extension. P 84
- Tableau14:** Classification TNM et Stadification. P 85
- Tableau15 :** Données du traitement Chirurgicale. P 87
- Tableau16 :** Données de l'étude anapathologique sur pièce opératoire. P 88
- Tableau17 :** Données de l'étude anapathologique sur pièce opératoire par groupe. P 91
- Tableau18 :** Classification pTNM et classification de la réponse histologique après chimiothérapie neoadjuvante selon Sataloff. P 92
- Tableau19 :** Données de l'etude immuno histochimique sur pièce opératoire selon les groupes. P 94
- Tableau20 :** Classification moléculaire sur pièce opératoire. **P 95**
- Tableau21 :** Données du traitement systémique. P 96
- Tableau22 :** Données du traitement par radiothérapie. P 97
- Tableau23 :** Connaissances des malades. P 100
- Tableau24 :** Causes du retard de consultation. **P 102**

- Tableau25** : Annonce de la maladie. P 104
- Tableau26** : Satisfaction générale. P 106
- Tableau27** : Satisfaction en oncologie. P 108
- Tableau28** : Données sur la chimiothérapie et ses effets secondaires. P 110
- Tableau29** : Vécu de la chimiothérapie. **P 111**
- Tableau30** : Apparence et vie sociale. **P 112**
- Tableau 31**: Vie de couple et sexualité. **P 113**
- Tableau 32**: Problèmes financiers. **P 115**
- Tableau33**: Rôle des associations. **P 116**
- Tableau34** : Suggestions de malades. P 117
- Tableau35** : Délai entre mammographie et preuve histologique en semaines. P 119
- Tableau36** : Les délais groupe 1 « chimiothérapie adjuvante ». P 121
- Tableau37** : Les délais en adjuvant en jours. P 123
- Tableau38** : les délais groupe 2 « chimiothérapie neoadjuvante ». **P 127**
- Tableau39** : Délais en neoadjuvant en jours. P 128
- Tableau40** : Les délais globaux. P 130
- Tableau41** : Délais globaux en jours. P 132
- Tableau42** : Age moyen et âge jeune du cancer dans les différentes séries. **P 134**
- Tableau43** : Comparaison des données du secteur et médecin de la première consultation. P 138
- Tableau 44**: Comparaison des causes du retard pour consulter. **P 141**
- Tableau45**: Récapitulatif comparant nos délais à la littérature. P 174



## Sommaire

Remerciements .....	II
Dédicaces.....	III
Liste des abréviations .....	IV
Liste des abréviations .....	V
Liste des figures.....	VI
Liste des tableaux .....	VII
Introduction .....	3
Chapitre I : Généralités Cancer du Sein .....	6
1.    Rappel anatomique : .....	7
1.1.    Vascularisation : .....	8
1.2.    Physiopathologie : .....	9
2.    Epidémiologie : .....	10
2.1.    Epidémiologie descriptive : .....	10
2.2.    Epidémiologie analytique : .....	13
3.    Dépistage : .....	15
4.    Diagnostic : .....	16
4.1.    Examen clinique : .....	16
4.2.    Formes cliniques : .....	17
4.3.    Diagnostic différentiel : .....	17
4.4.    Examens paracliniques : .....	18
4.5.    Anatomie pathologique des cancers du sein : .....	21
Chapitre II : Traitement du Cancer du Sein.....	26
1.    Les traitements locorégionaux : .....	27
1.1.    La chirurgie : .....	27
1.2.    La radiothérapie : .....	29
2.    Les traitements systémiques : .....	30
2.1.    La chimiothérapie : .....	30
2.2.    L'hormonothérapie : .....	32
2.3.    La thérapie ciblée : .....	34
2.4.    L'immunothérapie : .....	36
3.    Les traitements symptomatiques ou non spécifiques : .....	36
4.    Les indications thérapeutiques : .....	38
5.    Le suivi et la surveillance : .....	40
5.1.    Les objectifs de la surveillance.....	40
Chapitre III : Parcours de soins .....	41
1.    Organisation des soins en cancérologie : .....	42

1.1.	Organisation des Centres SEIN : Breast Centers :	42
1.2.	Parcours de soins et parcours SEIN :	43
1.3.	Etudes et enquêtes :	44
1.4.	Plans cancer et parcours de soins :	47
2.	Les délais :	48
2.1.	Types de délais :	48
2.2.	Délais et rôle de la sensibilisation :	49
3.	Relation médecin malade en cancérologie, information et annonce :	50
3.1.	L'information et l'annonce :	50
3.2.	Réactions du patient à l'annonce :	51
4.	Les soins de support et la qualité de vie :	52
4.1.	Les soins de support :	52
4.2.	Rôle du médecin généraliste en cancérologie :	52
4.3.	L'éducation thérapeutique en cancérologie :	53
4.4.	La qualité de vie en cancérologie :	53
4.5.	Perception du traitement du cancer du sein :	54
4.6.	La sexualité et le cancer du sein :	55
5.	Autres aspects en cancérologie :	56
5.1.	Impacts psycho sociaux et économiques du cancer :	56
5.2.	L'expérience du cancer pour les familles :	57
5.3.	Le support social :	58
	CHAPITRE IV : Partie Pratique.....	59
1.	Objectifs :	60
2.	Matériels et Méthodes :	60
2.1.	Population :	60
2.2.	Type de l'étude :	61
2.3.	Lieu de l'étude :	61
2.4.	Méthode :	61
2.5.	Déroulement de l'étude :	64
2.6.	Analyse des données :	65
3.	Résultats :	66
3.1.	Résultats de la fiche d'exploitation des dossiers :	66
	Le geste chirurgical :	87
3.2.	Résultats Questionnaire :	98
3.3.	Délais :	118
3.3.1.	Délais diagnostic :	119
3.3.2.	Délais thérapeutiques :	120

3.3.3. Délai global :.....	129
Chapitre V : Discussion.....	133
1) Données épidémiologiques : .....	134
2) Diagnostic .....	138
3) Traitement chirurgical :.....	149
4) le traitement systémique.....	152
5) La radiothérapie .....	154
5) Questionnaire malades .....	155
7) Les délais.....	168
7.1 - Délai MMG –confirmation histologique biopsie :.....	168
7.2- Délai pour l' initiation du traitement ( mammographie- chirurgie ou MMG - chimiothérapie néoadjuvante) :.....	168
7.6 - Délai global .....	173
VI : Conclusion et recommandations .....	175
Annexe.....	1931
Résumé .....	198
Abstract.....	199
Références .....	201



## Introduction

Le cancer représente une charge particulièrement lourde, financièrement élevée et en constante augmentation ; celle-ci risque de déséquilibrer toute l'architecture financière du système de santé.

La prise en charge d'une personne en cancérologie est un processus complexe, se déroulant aussi bien en milieu extrahospitalier qu'hospitalier, tant public que privé, faisant appel à des examens de routine comme à des examens spécialisés.

Cette prise en charge comprend de nombreuses étapes, des signes d'appel au traitement, en passant par les examens diagnostiques et les bilans d'extension. Autant d'étapes dont il est important d'avoir une estimation quantitative des délais afin de mieux caractériser le parcours de soins, de suivre toutes les étapes du traitement du cancer et de rendre compte des conditions d'accessibilité essentiellement au traitement spécifique, aux nouvelles techniques et thérapeutiques.

Les parcours de soins sont l'organisation d'une prise en charge globale et continue des patients et usagers au plus proche de leur lieu de vie ; cet objectif est imposé essentiellement par la progression des maladies chroniques. Donc un parcours se définit comme la trajectoire globale des patients et usagers dans leur territoire de santé, avec une attention particulière portée à l'individu et à ses choix. Il nécessite l'action coordonnée des acteurs de la prévention, du sanitaire, du médico-social et du social. L'approche « parcours » se résume dans le fait de faire en sorte qu'une population reçoive les bons soins par les bons professionnels dans les bonnes structures au bon moment (ARS: Agence Régionale de Santé, 2016).

La wilaya de Sétif est classée en seconde position en Algérie, s'agissant du nombre de femmes atteintes du cancer du sein.

Le cancer du sein occupe la première place du cancer chez la femme de la région de Sétif. Il représente 33% des cancers féminins avec un nombre de 773 cas en 2012 ce qui correspond à une incidence annuelle brute pour 100000 femmes de 20,5 et une incidence standardisée de 29,8 (M.Hamdi-Cherif, 2014).

Le plan cancer 2015 - 2019, agit notamment pour diagnostiquer plus tôt les cancers, garantir l'accès à des soins de grande qualité, rendre plus accessibles les innovations et les progrès, et rechercher des moyens plus efficaces pour prévenir, diagnostiquer et traiter les cancers.

Afin de réaliser ces objectifs, une mise au point sur l'état des lieux, les conditions du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique de nos malades doit être faite, déceler les défaillances dans le parcours de soins ainsi que les facteurs qui favorisent le retard de la prise en charge est primordial pour pouvoir agir et réaliser un parcours de soins en cancérologie sans rupture.

Le choix de faire notre étude sur un échantillon de malades ayant une néoplasie du sein s'est imposé car le cancer du sein représente le premier cancer de la femme par son incidence et sa mortalité, par sa priorité nationale, mais surtout parce que le parcours de ces femmes n'est pas bien tracé et beaucoup de retard de diagnostic et de prise en charge thérapeutique sont constatés et ces femmes arrivent à des stades très avancés où la prise en charge devient lourde pour le malade, sa famille mais aussi très coûteuse pour le système de santé.

A ce jour aucune étude nationale sur la perception des femmes atteintes d'un cancer du sein sur leur parcours de soins, l'annonce de leur diagnostic, leur vécu au cours de la chimiothérapie n'a été faite. Notre étude va s'intéresser au vécu de ses malades, aux facteurs influençant le retard diagnostique et thérapeutique et sera une base pour mettre en route de nouvelles recommandations afin d'améliorer le parcours de soins pour toutes les femmes algériennes et d'assurer, donc, une meilleure prise en charge.

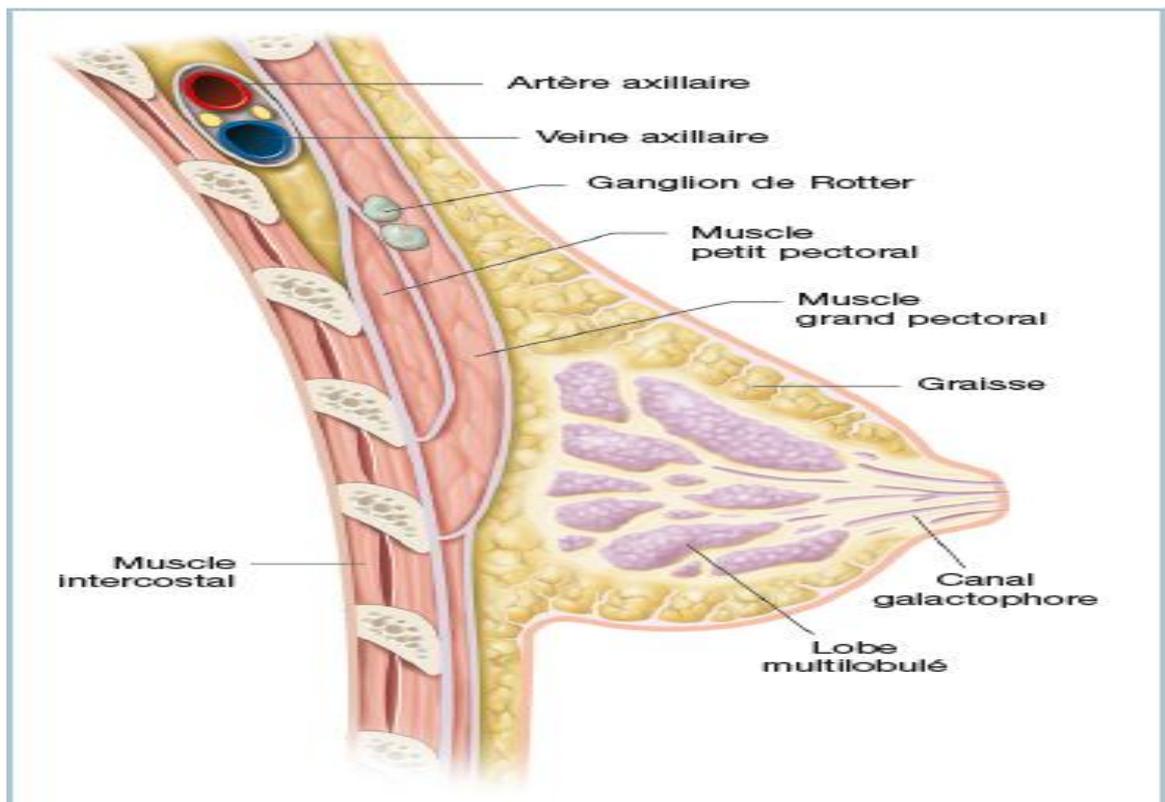


# **Chapitre I : Généralités**

## **Cancer du Sein**

## 1. Rappel anatomique :

Le sein est une glande exocrine d'origine ectodermique. Il présente une quinzaine de canaux galactophores qui distribuent autant de lobes (eux-mêmes multilobulés ) et qui s'abouchent indépendamment au niveau du mamelon et de l'aréole (*figure1*) . Cette glande est également composée de graisse en quantité plus ou moins importante en fonction de l'âge, du statut hormonal et de la morphologie, ce qui explique la densité du sein tant au toucher que sur les mammographies. Les rapports anatomiques en surface se font avec la peau et en profondeur avec les muscles grands et petit pectoraux. Plus en profondeur et, surtout, à la partie inférieure, le sein est en rapport avec les côtes et les muscles intercostaux. Le sein est divisé en quatre quadrants (supéro-externe, supéro-interne, inféro-interne et inféro-externe), centrés sur la plaque aréolo mamelonnaire (PAM) ; le prolongement axillaire du sein est la zone frontière entre le quadrant supéro-externe et le creux axillaire (B.Couturaud 2011) (E. Cordina-Duverger, 2016).



**Figure 1 : Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale.**

## 1.1.Vascularisation :

### Richement vascularisée

**Artères :** branches supérieures venant de l'artère subclavière, branche directe de l'artère axillaire ; rameaux latéraux de l'artère thoracique externe ; rameaux médiaux perforants les EIC de l'artère thoracique interne rameaux perforants des artères IC en regard de la glande mammaire.

**Veines :** parallèles au système artériel : même nom, forment un cercle anastomotique pérिमamelonnaire et périaréolaire : augmente chez la femme enceinte et en période de lactation.

**Système Lymphatique :** Le sein est divisé en 4 cadrans : 2 cadrans externes vont être drainés vers le dehors. On trouve des lymphocentres le long de l'artère thoracique externe puis le courant remonte vers le creux axillaire : ganglion de Sorigus pour finir dans le ganglion sus claviculaire.

2 cadrans internes ont leur lymphocentres dans la profondeur : gravité des tumeurs, car dépistage difficile : drainage sous le sternum par ganglion intrathoracique annexés à l'artère thoracique interne. Le courant lymphatique rejoint ensuite le relais sus claviculaire

**Innervation** Rameaux nerveux du plexus cervical superficiel C2 à C4  
\_Rameaux perforants des nerfs IC (2, 3, 4,5 plus ou moins)

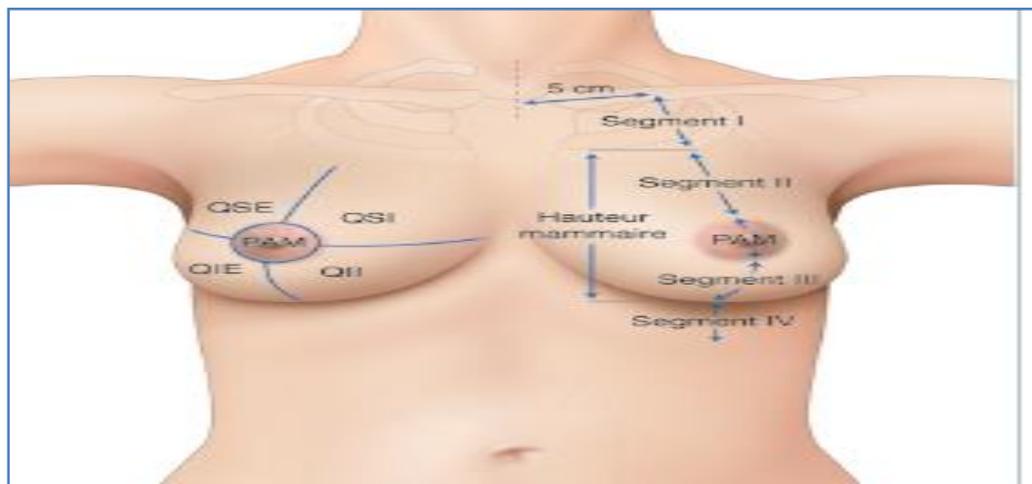
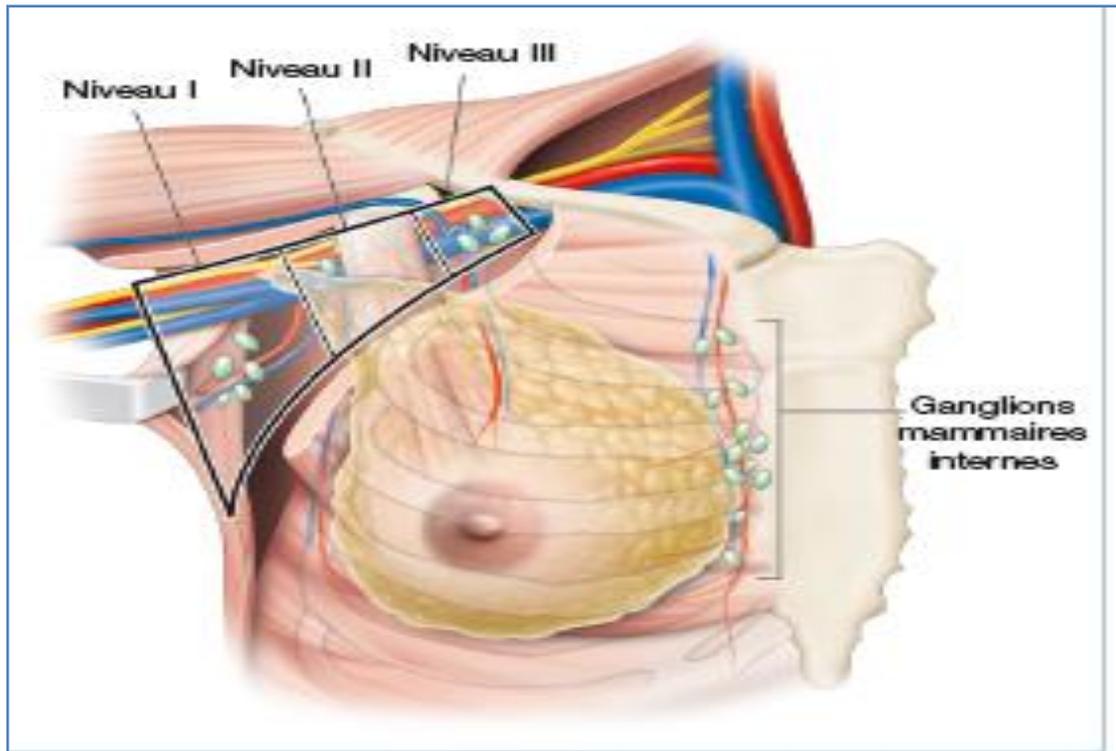


Figure 2 : Nomenclature des différents quadrants et segments du sein



**Figure 3 : Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes (chaîne parasternale).**

## 1.2. Physiopathologie :

La fonction principale du sein est de fabriquer du lait lors de la lactation, elle a lieu dans les lobules mammaires. Le lait est ensuite évacué par le système galactophorique jusqu'au mamelon. Chaque lobule mammaire est constitué d'un regroupement d'acini, chaque acinus est bordé par une membrane basale sur laquelle reposent des cellules myoépithéliales et des cellules épithéliales, appelées encore luminales car elles sont au contact de la lumière des acini. Les cellules luminales peuvent se transformer et donner naissance à des adénocarcinomes mammaires ; tant que les cellules malignes restent à l'intérieur des acini et de l'arbre galactophorique, il s'agit d'adénocarcinomes in situ mais quand les cellules adénocarcinomeuses franchissent la membrane basale et infiltrent le stroma mammaire, il s'agit d'adénocarcinomes infiltrants, ces derniers représentent le cancer du sein (G.MacGrogan, 2016).

## 2. Epidémiologie :

### 2.1. Epidémiologie descriptive :

#### 2.1.1. Morbidité et mortalité par cancer du sein dans le monde :

Avec plus de deux millions de nouveaux cas diagnostiqués à travers le monde, le cancer du sein constitue le cancer féminin le plus fréquent et un problème majeur de santé publique. Selon L’OMS et Globocan 2018 (Bray. F, 2018), le cancer du sein vient en deuxième position après le cancer du poumon avec une incidence de 2 088 849 nouveaux cas en 2018 soit 12.19% des cas et en quatrième position après le cancer du poumon, le cancer de l’estomac et le cancer du foie avec 626 679 décès en 2018 soit 7.04 % des décès. Il existe toutefois des variations importantes entre les régions du monde. En 2012, selon Globocan 2012 (Ferlay .J 2014) , les taux d’incidence étaient quatre fois plus élevés en Europe (96 cas pour 100 000 femmes par an) ou en Amérique du Nord qu’en Afrique centrale ou en Asie (27 cas pour 100 000 femmes par an).

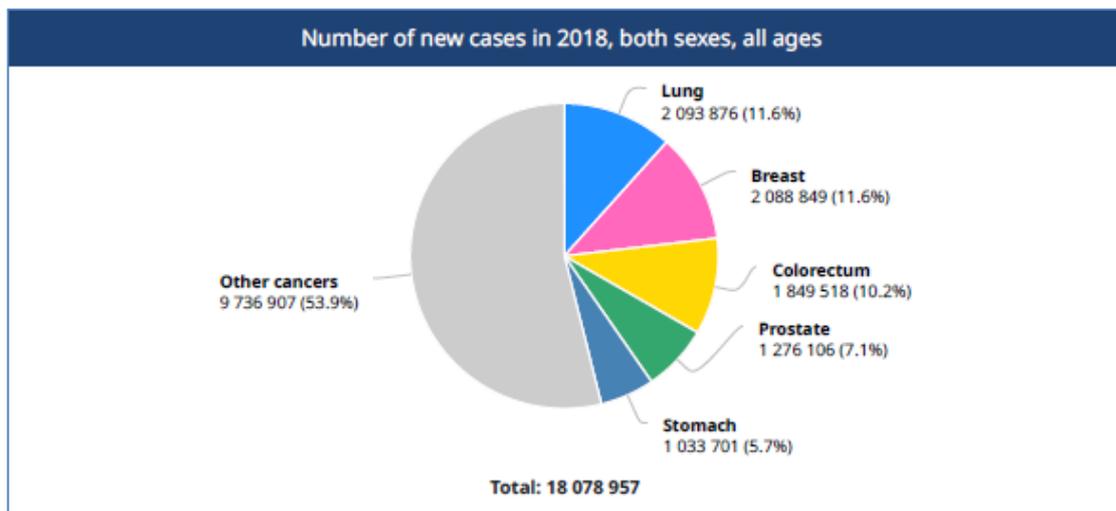


Figure 4 : Incidence du cancer dans le monde Globocan 2018

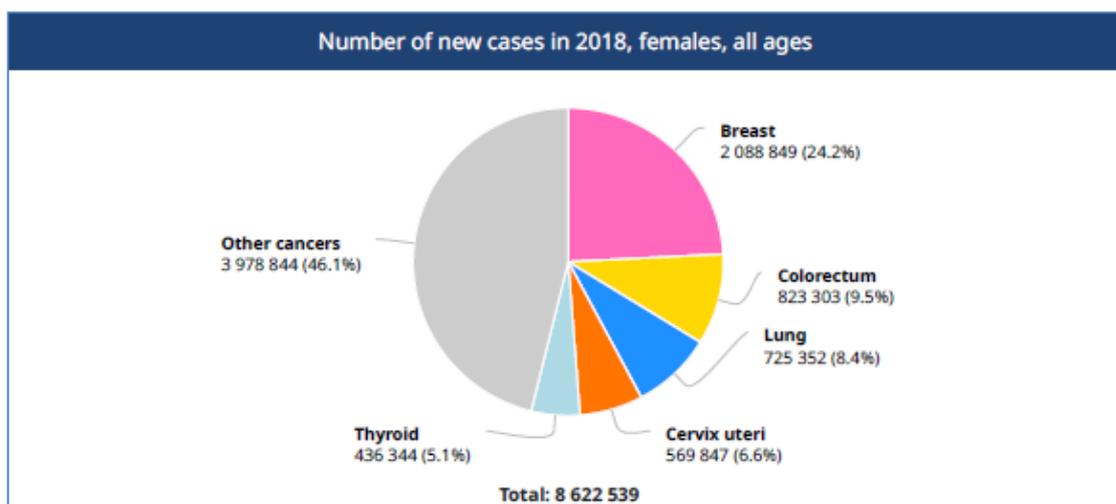


Figure 5 : Incidence des cancers féminins dans le monde Globocan 2018

### 2.1.2. Epidémiologie en Algérie et Sétif :

Selon L' OMS, le cancer du sein en Algérie vient en première position avant le cancer du poumon et le cancer du colon avec une incidence de 11847 nouveaux cas en 2018 soit 22.3 % des cas et en deuxième position après le cancer du poumon, avec 3367 décès en 2018 soit 12.94 % des décès selon Globocan 2018 (The Global Cancer Observatory, 2018). Le cancer du sein occupe la première place en termes d'incidence de nouveaux cas dans les 3 principaux registres algériens, son ISA est de 21,6, 17,03 et 34,49 pour 105 femmes pour les registres d'Alger, Sétif et Oran, respectivement. En 2015 il y avait 10744 nouveaux cas avec un taux brut de 54.4/100000H, un taux standardisé de 65.2/100000H, on projette avoir 18112 nouveaux cas en 2025. (Hamdi Cherif, 04 fevrier 2017)

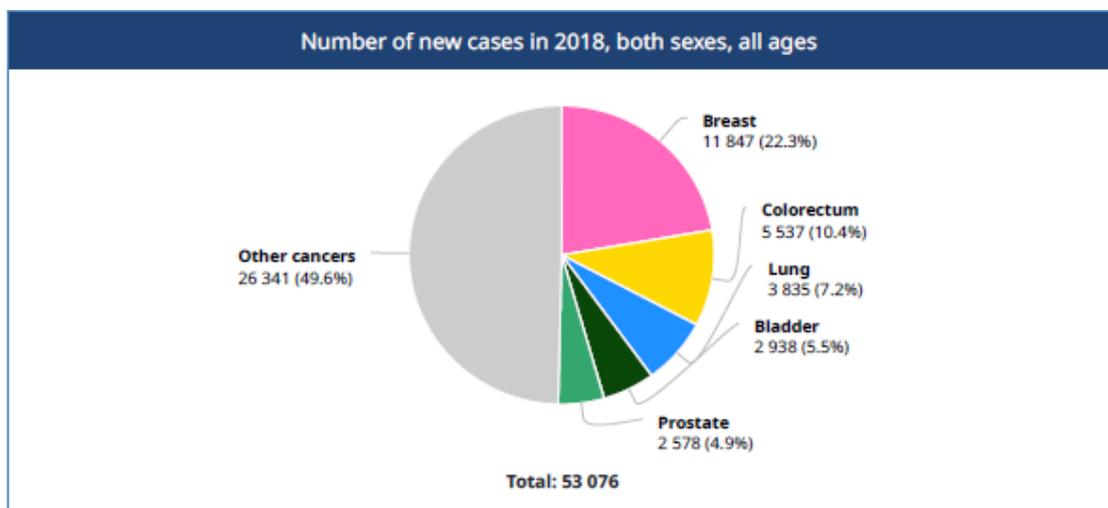


Figure 6 : Incidence du cancer en Algérie Globocan 2018

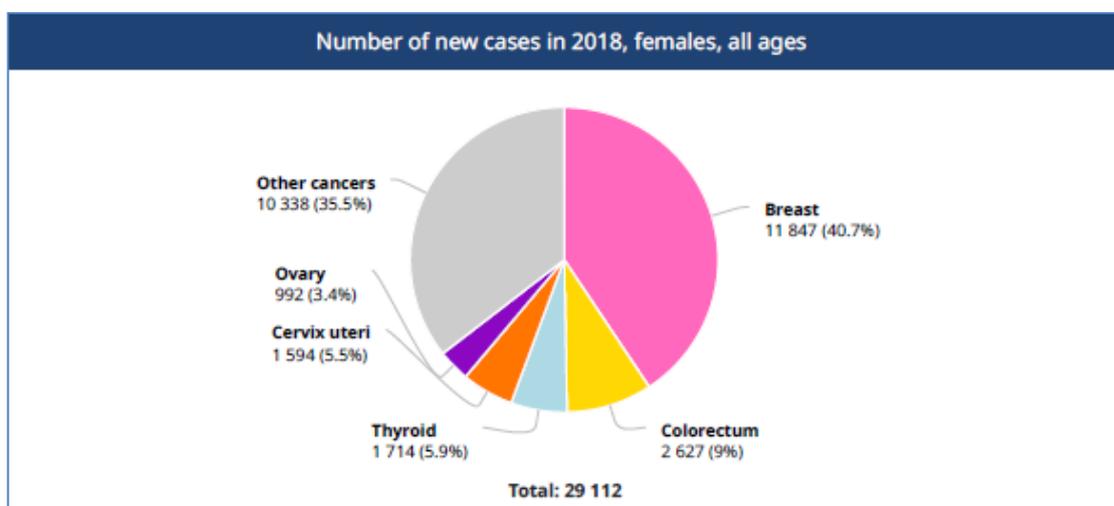
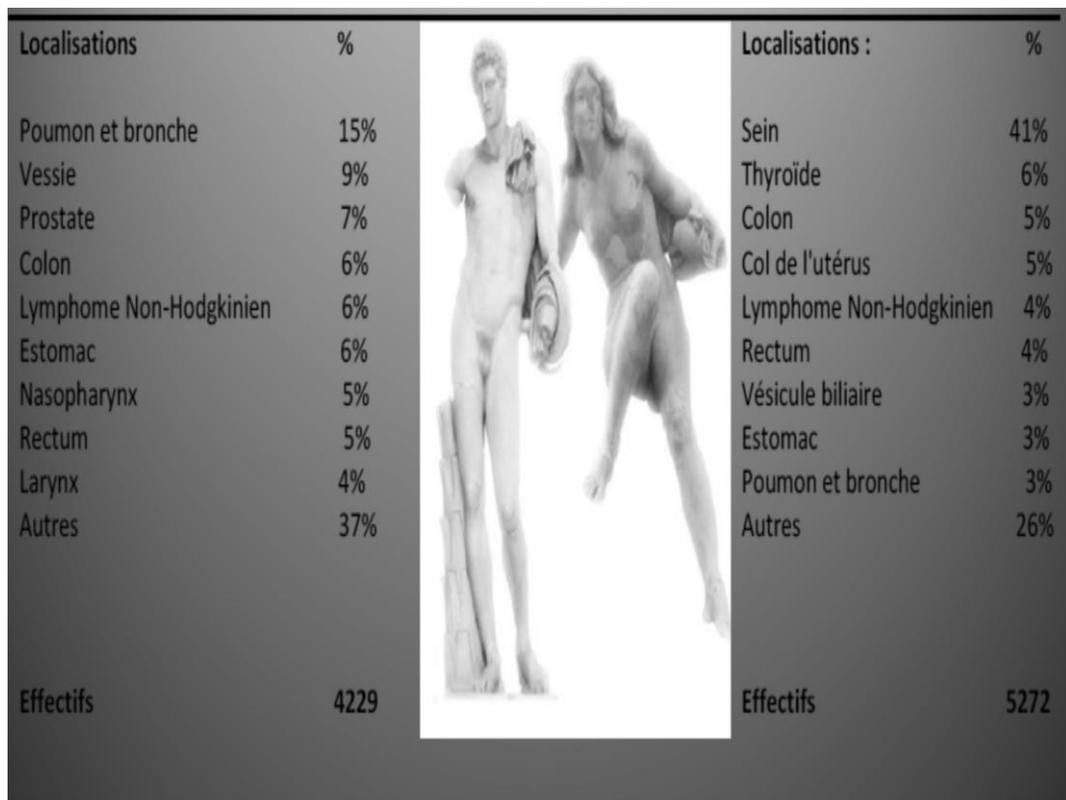


Figure 7 : Incidence des cancers féminins en Algérie Globocan 2018.

Dans des données du registre de Sétif pour 2000 à 2008, le nombre de cancers (tous âges confondus) était de 623, avec un taux brut et un ISA de 9,5 et 12,2 pour 105 femmes respectivement. L' incidence la plus élevée était observée chez les femmes de la tranche d' âge 50-54 ans avec un taux de 40,1 pour 105 femmes, tandis que l' ISA chez les femmes de moins de 40 ans était de 24,6 pour 105 femmes, le nombre total de cancers du sein étant de 173 Les données du registre d' Oran de 2006 ont montré une incidence de 44,2 % des cancers du sein, avec une ISA de 34,7 pour 105 femmes. Toujours chez la femme jeune de moins de 40 ans, les ISA obtenus à partir des 2 autres registres Algériens sont de 28,3 pour 105 femmes (Alger) et 24,1 pour 105 femmes (Oran).

Le 31 décembre 2015, le nombre de nouveaux cas de cancer est de 9480 nouveaux cas à partir de 11 registres validés du Réseau Est Sud –Est en Algérie, avec un taux de 97.6 / 100000H, un taux standardisé de 119.1/100000H, le cancer du sein représentait 5319 nouveaux cas, avec un taux brut de 50.3 / 100000H ? Un taux standardisé de 56.6/100000H. L'évolution était comme suit pendant 2014 2015 2016 respectivement (taux brut 40.8, 50.3 ; 57.4, taux standardisé 46.8, 56.6, 63.6). (Hamdi Cherif, Mokhtar, 2017)



**Figure 8 : Principales localisations du cancer à Sétif 2008- 2014**

## 2.2.Epidémiologie analytique :

### **Facteurs de risque du cancer du sein :**

Plusieurs études épidémiologiques et expérimentales menées à travers le monde ont mis en évidence des facteurs génétiques, environnementaux, et nutritionnels intervenant dans l'étiologie de ce cancer (Initiative canadienne sur le cancer du sein).

**Le Sexe :** Le facteur le plus important est le sexe. Le cancer du sein peut survenir chez l'homme mais représente moins de 1 % des cancers du sein. L'hormono-dépendance de ce cancer a été chronologiquement le premier facteur invoqué.

**L'âge :** L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, doublant environ tous les dix ans jusqu'à la ménopause, période au cours de laquelle la courbe d'incidence tend à s'aplatir, en rapport avec l'arrêt de la production d'hormones stéroïdiennes par l'ovaire (E. Cordina-Duverger, 2016).

### **Facteurs hormonaux endogènes :**

**Age précoce des premières menstruations :** la survenue des premières règles avant l'âge de 12 ans augmente le risque de cancer du sein ceci est dû à l'exposition précoce et prolongée à l'imprégnation hormonale qui existe durant la période d'activité des ovaires (CGHFBC / Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 1997).

**Ménopause tardive :** Les femmes qui ont leur ménopause après 50 ans présentent un risque accru de cancer du sein. Le risque de cancer du sein augmente d'environ 3 %, pour chaque année supplémentaire, à partir de l'âge présumé de la ménopause (CGHFBC / Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 1997) .

### **Facteurs hormonaux exogènes :**

**Contraceptifs oraux :** Le risque de cancer du sein est augmenté d'environ 25 % chez les femmes utilisant couramment les contraceptifs oraux. Cependant, cet accroissement de risque chute dès l'arrêt de la consommation. Le cancer du sein est rare chez les jeunes femmes en âge de procréer qui utilisent les contraceptifs oraux. En revanche, l'utilisation de ces médicaments, tard dans la vie reproductive, entraîne une augmentation relative du risque de cancer du sein au moment où le risque naturel devient appréciable. Ainsi, plus les contraceptifs oraux seront utilisés tardivement, plus le nombre de cas de cancer du sein qui en résulteront sera important ( CGHFBC / Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 1996)

**Traitement hormonal substitutif (THS) :** Le THS de la ménopause est prescrit pour pallier la diminution du niveau des hormones ovariennes circulantes. Les femmes sous THS présentent un risque augmenté de cancer du sein, Pour les femmes ayant suivi un THS pendant cinq ans ou plus, le risque est augmenté de 26% à 35 % (CGHFBC / Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 1997) (WGWHII : Writing group for the Women's Health Initiative investigators, 2002).

### **Facteurs liés à la reproduction :**

**Multiparité et âge précoce à la première maternité :** Les femmes qui ont mené au moins une grossesse à terme avant l'âge de 30 ans présentent, en moyenne, un risque de cancer du sein diminué de 25 % par rapport aux femmes nullipares (Layde PM, 1989) ; l'effet protecteur de la multiparité semble augmenter proportionnellement au nombre d'accouchements (Hinkula M, 2001).

**Allaitement naturel :** L'effet de l'allaitement sur le risque de cancer du sein est controversé, probablement parce que la modification du risque, compte tenu de la durée moyenne de l'allaitement, est faible. Les femmes qui ont allaité pendant une durée totale d'au moins 25 mois présentent un risque réduit de 33 %, par rapport à celles qui n'ont jamais allaité (CGHBC : Collaborative group on hormonal factors in breast cancer, 2002).

### **Facteurs liés à l'environnement et à la profession :**

**Activité physique et facteurs anthropométriques :** Les femmes qui maintiennent une activité physique tout au long de la vie ont un risque de cancer du sein diminué par rapport aux femmes inactives. En période postménopausique, l'excès d'adiposité et le gain de poids tendent au contraire à augmenter le risque de cancer du sein. La taille est également associée positivement au cancer du sein.

**Alimentation :** la consommation d'alcool constitue le seul facteur alimentaire associé de façon bien établie au risque de cancer du sein, bien que l'augmentation du risque soit relativement modeste. La consommation de graisses, sucres et fibres alimentaires, l'apport vitaminique ou la consommation de phytoestrogènes n'ont pas montré d'associations avec le cancer du sein suffisamment consistantes entre les études pour permettre de tirer des conclusions nettes.

**Radiations ionisantes :** L'exposition aux radiations ionisantes est le seul facteur de risque bien établi de cancer du sein d'origine environnementale « bombes atomiques d'Hiroshima et Nagasaki » (Land CE, 2003).

**Facteurs génétiques :** L'existence d'antécédents familiaux de cancer du sein chez la mère, la sœur ou la fille multiplie par un facteur 2 à 3 le risque de cancer du sein. Deux grandes catégories de facteurs génétiques permettent d'expliquer l'existence d'un risque familial (E. Cordina-Duverger, 2016).

**Gènes à haut risque :** Les femmes porteuses de mutations sur les gènes *BRCA1* et *BRCA2*, des gènes suppresseurs de tumeur, ont un risque élevé de développer un cancer du sein et ne sont retrouvées que dans 2 à 5 % de l'ensemble des cancers du sein (Malone KE, 2006).

**Cancers associés :** Les cancers de l'ovaire, de l'endomètre, du côlon, peuvent s'associer au cancer du sein, dans le cadre des syndromes de Li-Fraumeni et de Lynch (sein et ovaire). Ils imposent la recherche de signes d'appel ou d'examen de dépistage dès qu'un de ces cancers est diagnostiqué.

**Lésions précancéreuses : Hyperplasie atypique (HCA):** Le risque est de 4,4 chez la femme porteuse d'une hyperplasie atypique par rapport à celle qui n'en a pas. Les mastopathies bénignes sans atypie (80 % des femmes ont une mastopathie fibro-kystique) ne sont pas un facteur de risque.

### 3. Dépistage :

Conformément à la Recommandation du Conseil de l'UE (Union Européenne) du 2 décembre 2003 ; le Service de dépistage devrait être offert en tant qu'une politique de santé publique visant les femmes âgées de 50 à 69 ans en employant chaque deux ans une mammographie.

Le dépistage du cancer du sein est un processus multidisciplinaire complexe dont l'objectif est de réduire la mortalité et la morbidité de la maladie sans nuire à l'état de santé des participants. Cela nécessite des entraînements des professionnels expérimentés utilisant des outils modernes et des équipements spécialisés.

Le dépistage implique généralement une population saine et asymptomatique qui nécessite une information adéquate et La mammographie reste la pierre angulaire. (Perry N, 2008) . Le plan cancer 2015- 2019 en Algérie s'est intéressé à ce volet afin d'organiser le dépistage du cancer du sein, qui doit être validé par des comités d'experts dans le but d'éviter des campagnes de dépistage ne répondant pas aux critères de qualité internationales.

#### AXE STRATÉGIQUE 2 : AMÉLIORER LE DÉPISTAGE DE CERTAINS CANCERS

##### OBJECTIF 1 ORGANISER LE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN

Action 1.1 Créer un comité d'experts en vue de l'organisation du dépistage du cancer du sein

[Mesure 01] Elaborer et valider un protocole standard normalisé et adapté de dépistage du cancer du sein.

[Mesure 02] Elaborer et valider des recommandations en matière de qualité du dépistage du cancer du sein.

[Mesure 03] Lancer un appel d'offre pour designer 05 wilayas dont une au sud susceptibles d'organiser le dépistage du cancer du sein dans la population cible.

[Mesure 04] Identifier les praticiens et/ou les structures privés ou publiques dédiés au dépistage du cancer du sein.

[Mesure 05] Etudier les modalités de l'utilisation de façon optimale des clino mobiles dans le dépistage du cancer du sein.

[Mesure 06] Uniformiser les méthodes de recueil et de transmission des données

Concernant les mammographies de dépistage en suivant la terminologie, les Définitions et les classifications internationales.

**Figure 9 : Recommandations du Plan Cancer Algérien 2015- 2019 sur le Dépistage**

## 4. Diagnostic :

Le diagnostic est fondé sur l'examen clinique, une mammographie bilatérale et l'échographie ; une mammographie de diagnostic est indiquée dès qu'une image suspecte a été identifiée sur un cliché de dépistage ou dès qu'il existe une lésion palpable. Le diagnostic pathologique est absolument nécessaire et est obtenu par biopsie (L. Zelek, 2007).

Les principaux motifs de consultation pour le cancer du sein sont la perception d'un nodule du sein ; l'existence d'un écoulement du mamelon (spontané ou provoqué) ; placard inflammatoire +/- localisé ; découverte d'une adénopathie axillaire ; mastodynies ; lésion eczématiforme du mamelon, ou rétraction récente ou tout simplement anomalie radiologique (dépistage systématique). Il faut noter que le retard à la consultation devant une anomalie peut être de quelques mois à parfois plus d'un an et la malade peut arriver en phase métastatique ; métastases osseuses ; hépatiques pulmonaires ; cérébrales (M. Mousseau, 2002 ).

### 4.1.Examen clinique :

**Interrogatoire :** Antécédents personnels essentiellement mammaires ; signes fonctionnels mammaires ; antécédents familiaux de cancer du sein du côté maternel et paternel, degré de parenté, âge de survenue, uni ou bilatéralité, évolution; antécédents familiaux d'autres localisations de cancers En particulier ovaire (association particulière pour certaines anomalies génétiques) ; Cancers digestifs, autres cancers.

**Inspection :** Comparative sous éclairage correct ; patiente nue jusqu'à la ceinture, examen de face et de profil bras pendants puis levés. L'Inspection les seins comprend le volume , la forme et la symétrie des seins ; la situation du mamelon, la symétrie , le relief , une invagination éventuelle ; une maladie de Paget, la couleur de la peau , œdème, déformation , cicatrices antérieures , recherche d'une rétraction cutanée .

**Palpation :** Patiente assise, couchée, bras levés, bras pendants avec une main à plat (pulpe des doigts 1 ou 2), quadrant par quadrant (rayons de roue), par petits mouvements circulaires ; sans oublier le prolongement axillaire, le sillon sous mammaire et le mamelon.

**Signes d'une tumeur maligne :** Irrégulière, peu mobile ; fixation de la tumeur au plan profond (plan musculaire) (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux), écoulement mamelonnaire sanglant ; rétraction ou voussure cutanée en regard (adhérence peau) ou modification du mamelon souvent rétraction, lésion pseudo-eczématiforme de Paget ; signes inflammatoires adénopathies axillaires et/ou sus-claviculaires suspectes.

On précise les caractères du nodule ; unique ou multiple, sa taille en centimètres ; les limites: régulières ou non ; la localisation ( quadrant , profondeur , distance par rapport au mamelon) ; consistance ; température locale en regard.

Examen des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires et on finit par l'examen général (M. Mousseau, 2002 ).

## 4.2. Formes cliniques :

Le cancer du sein peut se présenter sous beaucoup de formes inhabituelles (BISSAN, 2006- 2007).

**Carcinome pendant la grossesse :** L'association cancer du sein et grossesse est un événement rare, définie par la survenue d'un cancer du sein durant la grossesse ou durant l'année suivant l'accouchement. En effet 0,2 à 3, 8/100000 des cancers du sein sont associés à une grossesse ; un retard diagnostique, les difficultés thérapeutiques et les formes histologiques (carcinome canalaire inflammatoire avec envahissement ganglionnaire 60 à 70 %) sont des facteurs péjoratifs pour le pronostic (Mathieu E, 2002).

**Carcinome inflammatoire :** Un aspect clinique caractérisé par une induration cutanée diffuse avec érythème, oedème, « peau d'orange » et habituellement sans tumeur palpable ; Il est classé comme T4d. Ce tableau correspond histologiquement à un carcinome canalaire infiltrant peu différencié.

**Carcinome occulte avec ganglions axillaires :** Peut constituer une manifestation d'un cancer du sein sans tumeur palpable et parfois sans signe mammographique ; l'origine mammaire du carcinome est confirmée par d'éventuelle positivité des récepteurs hormonaux et de la protéine GCD FP -15 sur les cellules tumorales.

**Carcinomes bilatéraux :** 5 à 10 % des femmes traitées pour un cancer du sein présenteront un cancer synchrone ou métachrones dans le sein controlatéral, le cancer bilatéral est favorisé par les antécédents familiaux de cancer du sein, la survenue précoce du cancer et un type histologique lobulaire (Horn PL, 1988) (Kollias J, 1999).

D'autres formes existent : Le cancer de l'homme moins fréquent et le cancer de l'enfant et de l'adolescent rare, il s'agit de sarcome en général mais un carcinome est possible (Friedman S, 1984) . Certaines manifestations cliniques peuvent révéler un cancer du sein (des métastases ; un lymphoedème chronique du bras).

## 4.3. Diagnostic différentiel :

Certaines pathologies mammaires portent à confusion avec le carcinome mammaire (Lamine I. Traoré)

**Les abcès chroniques :** D'aspect verdâtres et puriformes du liquide, ils peuvent être confondus avec certaines formes de cancers évolués et infectés.

**Les adénofibromes :** On les rencontre chez les jeunes filles et les jeunes femmes rarement au delà de 40 ans ; unique ou multiple, de la taille d'un pois rarement d'une olive, ils sont superficiels bien limités fermes et denses sans adénopathie satellite.

**Les kystes solitaires du sein :** Extrêmement fréquents ils affolent les malades par leur constitution rapide en quelques jours, atteignent un volume considérable ; ils sont douloureux et leur accroissement accompagne souvent la période menstruelle.

**Mastoses douloureuses :** Elles sont caractérisées par des douleurs uni ou bilatérales, parfois très vives à irradiation vers l'épaule et dans le bras, d'abord prémenstruelles puis débordant la période des règles, accompagnées souvent d'écoulements mamelonnaires.

**Adénomes dendritiques :** Ils sont très petits, dont le plus gros peut atteindre la taille d'un grain, il est la cause d'importants écoulements anormaux par le mamelon.

**Dystrophies mammaires :** Elles sont remarquables par leur diffusion, leur bilatéralité, à 35 ans considérées comme non pathologiques, elles deviennent pathologiques vers 45 - 60 ans.

**Tumeur phyllode :** elles sont beaucoup plus rares, on les rencontre à tout âge (15 - 60 ans) ; elles sont généralement assez volumineuses. Ces masses déforment la peau et sont parcourues par un réseau veineux ferme, n'adhèrent pas à la peau et sans adénopathie perceptible.

#### 4.4.Examens paracliniques :

##### 4.4.1. Imagerie :

L'imagerie est réalisée pour préciser une anomalie clinique (imagerie diagnostique) ou pour un dépistage. Les techniques d'imagerie pour le diagnostic sont la mammographie, l'échographie-Doppler, l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) et l'imagerie interventionnelle (I. Doutriaux-Dumoulin, 2016).

La mammographie reste l'examen diagnostique de référence, faite en premier dans la majorité des situations et l'échographie est réalisée selon certaines indications en complément de la mammographie mais elle est pratiquée en première intention dans le bilan diagnostique d'une anomalie clinique découverte chez une femme jeune, en cours de grossesse ou d'allaitement (L. Zelek, 2007).

L'IRM a également des indications bien précises, c'est une technique très sensible mais d'une spécificité inférieure à la mammographie, donc doit impérativement être corrélée aux résultats de la clinique et des autres examens radiologiques.

L'imagerie interventionnelle regroupe les techniques d'imagerie guidant les Prélèvements tissulaires, biopsiques ou chirurgicaux.

**Tableau 1 : Classification BI- RADS de l'ACR : catégorie d'évaluation**

Catégorie d'évaluation	Définition	Probabilité de malignité	Bonnes pratiques
Catégorie 0/ACR 0	Bilan mammographique et/ ou échographique en cours de classification	En attente d'une comparaison avec bilans antérieurs ou évaluation additionnelle (IRM mammaire)	Nécessite une synthèse de l'ensemble du bilan après réalisation des examens complémentaires
Catégorie 1/ACR 1	Normale	0 %	
Catégorie 2/ACR 2	Présence d'anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire	≈ 0 %	
Catégorie 3/ACR 3	Présence d'une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance rapprochée est conseillée Un diagnostic histologique pourra être recommandé dans certaines circonstances cliniques (bilan extension d'un cancer du sein)	< 2 %	Analyse précise de tous les signes sémiologiques mammographiques et/ou écho- et/ou IRM Un seul critère péjoratif doit faire classer en catégorie 4 Modalités de surveillance : – masse : 4 mois, 1 an, 2 ans – microcalcifications : 6 mois, 1 an, 2 ans
Catégorie 4/ACR 4	Anomalie indéterminée ou suspecte Nécessite une vérification histologique préférentiellement par biopsie percutanée	3–95 %	Gestion du résultat histologique avec validation de la concordance radiohistologique
Catégorie 5/ACR 5	Anomalie évocatrice de cancer Diagnostic histologique par biopsie percutanée afin de déterminer la stratégie thérapeutique	> 95 %	Gestion du résultat histologique avec validation de la concordance radiohistologique
Catégorie 6/ACR 6	Cancer histologiquement prouvé	100 %	Bilan d'extension locale : synthèse des différentes modalités d'imagerie

#### ***4.4.2. Les prélèvements percutanés :***

Des informations essentielles pour la prise en charge des patientes sont actuellement obtenues grâce aux prélèvements percutanés (PP), la biopsie chirurgicale à but diagnostique n'est plus réservée qu'à des situations complexes et particulières, et ceci de plus en plus rarement. Ces PP sont effectués sous contrôle de l'imagerie, par guidage échographique ou mammographique ; Les PP guidés par IRM sont aussi réalisables. Les avantages de ces techniques sont la diminution des biopsies chirurgicales et la diminution des coûts (diminution entre 40% et 85%) (D.Lepori & y.Meuwly, 2005).

#### **Types de prélèvements :**

La cytoponction consiste dans l'utilisation d'une aiguille de faible calibre (entre 24 G et 20 G) afin de récolter des cellules isolées au sein de l'image anormale, soit en s'aidant d'une aspiration ou par simple capillarité. La cytoponction ne permet pas de définir l'architecture tissulaire, elle ne peut différencier un cancer in situ d'un cancer invasif. C'est pourquoi elle est de moins en moins utilisée.

Les microbiopsies, Il s'agit de biopsies effectuées avec des aiguilles de calibre intermédiaire de 20 G de type «true cut», indiquée pour les opacités mammaires, donc le plus fréquemment sous guidage échographique.

Les macrobiopsies à l'aide des aiguilles de plus grand calibre, 11 G et récemment 8 G, couplées à un système d'aspiration ; ce type d'aiguille est adapté aux PP des foyers de microcalcifications qui présentent une hétérogénéité histologique nécessitant un échantillonnage plus large.



**Figure 10 : Technique de Microbiopsie avec Guidage Echographique.**

## 4.5. Anatomie pathologique des cancers du sein :

L'analyse anatomopathologique des cancers du sein représente la base des décisions médicales, Il importe que les pathologistes apportent des informations précises et détaillées, et que les cliniciens les intègrent selon leur importance respective lors des choix des schémas thérapeutiques (G.MacGrogan, 2016).

### 4.5.1. Classifications anatomopathologiques classiques :

Classiquement on distingue les cancers *in situ* et les cancers infiltrants.

**Cancers in situ :** Les lésions correspondent à une prolifération de cellules malignes sans rupture de la membrane basale, donc ne comportant pas de risque théorique d'envahissement ganglionnaire.

**Carcinomes canaux in situ :** Ce sont les plus fréquents (15 à 20 %) ; la prolifération intéresse les canaux de petit, moyen et grand calibre.

**Carcinomes lobulaires in situ :** Ils sont rares (environ 0,5 %) et sont actuellement plutôt considérés comme des marqueurs de risque de développer un cancer infiltrant (dans 20 et 30 %), mais cette survenue est tardive dans les 10 à 25 ans suivant le diagnostic.

**Carcinomes infiltrants :** La prolifération tumorale dépasse la membrane basale et envahit le conjonctif palléal, le point de départ étant l'unité terminale ductulo-lobulaire. Plusieurs types histologiques sont décrits même si la grande majorité des cancers est de type canalaire ; carcinome canalaire infiltrant dans plus de 70 % ; Le carcinome lobulaire infiltrant 5 à 15 %, le carcinome médullaire 1 à 5 % (femmes jeune et souvent avec une mutation de *BRCA1*). La classification des carcinomes infiltrants du sein de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), dans sa version, modifiée de 2012 (2<sup>ème</sup> édition), définit 22 entités. Cette nouvelle classification tient compte de données morphologiques, phénotypiques et moléculaires.

Certaines formes existent, dites de bon pronostic comme le carcinome tubuleux, le carcinome mucineux qui est une forme rare de la femme âgée ; le carcinome adénoïde cystique ou cylindrome ; le carcinome cribriforme infiltrant ; certaines formes sont connues pour leur mauvais pronostic comme le carcinome inflammatoire, Il correspond au stade T4d de la classification TNM.

Certains facteurs sont connus pour être pronostiques ( l'âge , taille tumorale , statut ganglionnaire , grade tumoral, embolies vasculaires , statut des récepteurs hormonaux RH , et de HER2 ) , ou prédictifs de réponse aux traitements ( RH et HER2 ) et influent sur nos décisions thérapeutiques .

### Facteurs pronostiques anatomopathologiques :

**Taille histologique :** Pour les tumeurs RE positives et ne surexprimant pas HER2, la taille est étroitement corrélée au risque d'envahissement des ganglions axillaires (plus la tumeur est de grande taille, plus le nombre de ganglions axillaires métastatiques est élevé). De même, dans cette classe de tumeurs, la taille est étroitement corrélée au risque métastatique à distance et de décès lié au cancer ; ceci est surtout vrai pour les tumeurs mammaires palpables mais est moins sûr pour les cancers infra cliniques.

**Envahissement des ganglions axillaires :** Il existe une corrélation entre le nombre de ganglions axillaires métastatiques et le risque métastatique à distance et de décès lié au cancer.

**Grade histologique d'Elston et Ellis :** Etablit en tenant compte de trois facteurs : la différenciation ( bien différencié , moyennement différencié , peu différencié ) , le pléomorphisme nucléaire et le compte mitotique , la somme des trois scores varie de 3 à 9 et permet d'attribuer le grade d'Elston et Ellis ( grade 1 ; grade 2 ; grade 3 ) . Le grade d'Elston et Ellis est un facteur pronostique indépendant de la survie sans métastase et du décès spécifique lié au cancer, surtout pour les tumeurs RE positives. Les tumeurs de grade 3 sont plus chimiosensibles que les tumeurs de grade 1 et les tumeurs triple- négatives de phénotype basal sont le plus souvent de grade 3.

**L'index mitotique :** Est également établi en comptant le nombre de mitoses retrouvées sur dix champs microscopiques au grossissement 400 et en reportant le nombre obtenu par mm<sup>2</sup> ; le seuil de 6 mitoses/mm<sup>2</sup> est utilisé pour départager les tumeurs de mauvais pronostic ( $\geq 6$  mitoses/mm<sup>2</sup>) de celles de bon pronostic ( $< 6$  mitoses/mm<sup>2</sup>) ; ceci est surtout vrai pour les tumeurs RE positives et/ ou de grades histologiques 1 et 2, mais ne l'est pas pour les tumeurs RE négatives et/ou de grade 3.

**Les embolies vasculaires :** Leur présence est un facteur de mauvais pronostic pour les tumeurs avec ou sans envahissement des ganglions axillaires.

**Les marges d'exérèse :** Représentent un facteur histologique prédisant le risque de récurrence locale dans le cadre d'une chirurgie conservatrice.

**L'évaluation de la réponse histologique après chimiothérapie néoadjuvante :** C'est un facteur pronostic de survie ; les tumeurs avec réponse histologique complète ont un meilleur pronostic que les autres.

### **Facteurs immunohistochimiques prédictifs et pronostiques :**

**Les récepteurs hormonaux (RH) :** Récepteurs d'estrogènes (RE) et récepteurs de progestérone (RP), sont actuellement étudiés en routine dans les cancers du sein (méthodes biochimiques ou immunohistochimie) ; leur évaluation a comme principal intérêt d'indiquer l'hormonodépendance d'une tumeur et, ainsi, de pouvoir prédire la réponse à un traitement hormonal (LeDoussal.V, 1998) .

**L'HER2 :** Est un récepteur transmembranaire à activité tyrosine kinase qui appartient à la famille des récepteurs de l'EGF (epidermal growth factor) ; Il est surexprimé dans 20 à 30 % des cancers du sein et est associé à un pronostic péjoratif. Le développement du trastuzumab, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre HER2, est l'un des premiers succès des thérapies dites ciblées en oncologie solide (M.P Sablin, mai-juin 2006).

Le statut HER2 est déterminé en première intention par immunohistochimie (IHC) , cette technique semi-quantitative évalue l'expression du récepteur par marquage membranaire, coté de 0+ à 3+ ; les scores 0+ et 1+ correspondent à l'absence de surexpression de HER2, tandis qu'un score 3+ indique une surexpression de HER2 et en cas de résultat intermédiaire (2+), l'IHC doit être complétée par une étude complémentaire par hybridation in situ en fluorescence (FISH) qui est une méthode, quantitative, mettant en

évidence l'amplification du gène grâce à l'hybridation de l'ADN tumoral avec une sonde fluorescente reconnaissant le gène HER2.

**Le Ki67** : est une protéine nucléaire non histone située dans le cortex nucléolaire, elle est impliquée dans les premières étapes de la synthèse de l'ARN ribosomal par l'enzyme ARN polymérase, son expression est classiquement détectée par immunohistochimie (IHC) afin d'évaluer la prolifération cellulaire dans les tissus, et est rapportée sous forme d'un index Ki67 (F. Penault-Llorca, 2017).

#### **4.5.2. Classification phénotypique des cancers du sein :**

La conférence de consensus de Saint-Gallen en 2013 a proposé de classer les tumeurs en fonction de critères immunohistochimiques avec un traitement adapté à chaque classe. Quatre marqueurs immunohistochimiques principaux (RE, RP, HER2 et Ki67) et trois marqueurs accessoires (RA, CK5 et nestine) permettent de classer les cancers du sein en six classes immunophénotypiques pour lesquelles il existe un traitement systémique adapté.

**Phénotype luminal A** : Carcinomes infiltrants du sein de grade histologique I ou II, exprimant fortement en IHC RE et RP, ne sur expriment pas HER2 avec un Ki67 bas : ce sont les carcinomes infiltrants de type non spécifique, les carcinomes lobulaires infiltrants, les carcinomes tubuleux, les carcinomes mucineux, les carcinomes cribriformes infiltrants : (• RE et RP  $\geq 10\%$  ; • Score HER2 0, 1 + ou 2 + non amplifié ; • et Ki67  $< 2\%$ ).

**Phénotype luminal B HER2 négatif** : Carcinomes infiltrants du sein de grade histologique II ou III avec une expression plus faible de RE et de RP, et Ki67 élevé, ce sont les carcinomes infiltrants de type non spécifique, les carcinomes lobulaires infiltrants, les carcinomes micropapillaires infiltrants et certains carcinomes mucineux : (• RE et/ou RP  $\geq 10\%$  ; • score HER2 0, 1 +, 2 + non amplifié ; • et Ki67  $\geq 20\%$ ).

**Phénotype luminal B HER2 positif** : Carcinomes infiltrants du sein de grade histologique II ou III avec une expression plus faible de RE et de RP et un statut HER2 positif, quel que soit le niveau de Ki67. Ce sont les carcinomes infiltrants de type non spécifique, beaucoup plus rarement les carcinomes lobulaires infiltrants, les carcinomes micropapillaires infiltrants, et certains carcinomes mucineux (• RE et/ou RP  $\geq 10\%$  ; • score HER2 3 + ou HER2 2 + amplifié).

**Phénotype non luminal HER2 positif** : Carcinomes infiltrants du sein de grade histologique II ou III avec une absence d'expression de RE et de RP et un statut HER2 positif, quel que soit le niveau de Ki67. Ces tumeurs expriment très fréquemment le RA, elles sont de ce fait appelées par certains auteurs tumeurs moléculaires apocrines HER2 positifs. Ce sont les carcinomes infiltrants de type non spécifique et les carcinomes lobulaires infiltrants pléomorphes (• RE et RP  $< 10\%$  ; • score HER2 3 + ou HER2 2 + amplifié).

**Phénotype moléculaire apocrine HER2 négatif** : carcinomes infiltrants de grade histologique I, II ou III avec une absence d'expression de RE et de RP et un statut HER2 négatif, quel que soit le niveau de Ki67. Ces tumeurs expriment le RA, elles sont de ce fait appelées par certains auteurs tumeurs moléculaires apocrines HER2 négatifs. Ce sont les carcinomes apocrines infiltrants, les carcinomes infiltrants de type non spécifique, les carcinomes lobulaires infiltrants de type pléomorphe ou histiocytoïde (• RE et RP  $< 10\%$  ; • RA  $\geq 10\%$  ; • score HER2 0, 1 +, 2 + non amplifié).

**Phénotype basal** : Carcinomes infiltrants de phénotype quadruple-négatif, c'est-à-dire n'exprimant pas le RP, ni le RP, ni le RA, et ne surexprimant pas HER2. La majorité de ces

tumeurs correspondent a des carcinomes infiltrants de type non spécifique de grade histologique III avec un index de prolifération Ki67 élevé mais également les carcinomes avec aspects médullaires et les carcinomes metaplasiques. Une minorité de ces tumeurs correspondent à des formes rares de bon pronostic de cancers du sein, le plus souvent avec un index de prolifération bas de type carcinome sécrétant et carcinome adénoïde kystique. (• RE et RP < 10 % ; • RA < 10 % ; • score HER2 0, 1 +, 2 + non amplifié ; • INPP4B ≤ 5 % ou nestine ≥ 1 % ou CK5 ≥ 1 % ou c-Kit ≥ 20 %).

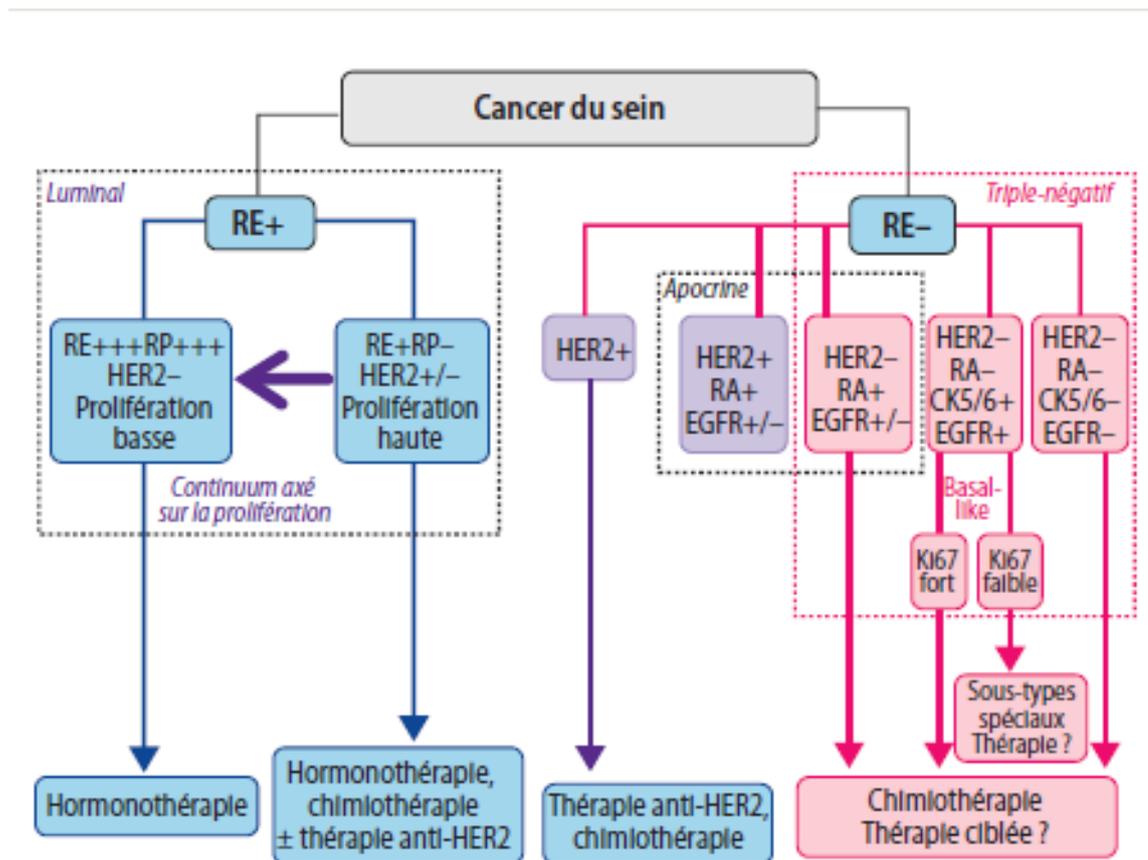


Figure 11 : Classification moléculaire du cancer du sein et traitement

#### 4.5.3. Bilan d'extension et Classification TNM :

Le bilan d'extension pré-thérapeutique nécessite un examen complet locorégional et général ; à l'issue de celui-ci un schéma daté précisant la taille et la localisation de la lésion mammaire sera réalisé.

Le bilan biologique comprend un hémogramme, un bilan hépatique (phosphatases alcalines, gamma GT, 5' nucléotidases), un ionogramme sanguin (en particulier la calcémie), les marqueurs du cancer du sein (CA 15-3, on peut discuter de l'ACE).

Pour les tumeurs non palpables, aucun bilan d'extension n'est fait avant la chirurgie, en cas de carcinome canalaire in situ (Ccis) aucun bilan n'est réalisé et en cas de carcinome

canalaire infiltrant, le bilan d'extension sera fonction des paramètres pronostiques histologiques et biologiques.

Le bilan radiologique sera fait essentiellement si taille de tumeur importante, il comportera un téléorax, une échographie abdomino pelvienne ou tomodensitométrie. Ci-joint les recommandations de l'ESMO :

<b>Table 1. Diagnostic workup for early breast cancer</b>	
Assessment of general health status	History Menopausal status Physical examination Full blood count Liver, renal and cardiac (in patients planned for anthracycline and/or trastuzumab treatment) function tests, alkaline phosphatase and calcium
Assessment of primary tumour	Physical examination Mammography Breast ultrasound Breast MRI Core biopsy with pathology determination of histology, grade, ER, PgR, HER-2 and Ki67
Assessment of regional lymph nodes	Physical examination Ultrasound Ultrasound-guided biopsy if suspicious
Assessment of metastatic disease	Physical examination Other tests are not routinely recommended, unless locally advanced or when symptoms suggestive of metastases are present
MRI, magnetic resonance imaging; ER, oestrogen receptor; PgR, progesterone receptor; HER2, human epidermal growth factor 2 receptor.	

**Figure 12 : Diagnostic et bilan d'extension du cancer du sein précoce ESMO 2015**

Au terme du bilan pré-thérapeutique, le cancer du sein doit être classé dans un système qui permet de constituer des groupes de pronostic homogène ; le système TNM est le plus utilisé et comprend deux types de classifications ; une classification clinique d'usage courant cTNM et une classification histologique postopératoire appelée pTNM.

# **Chapitre II : Traitement du Cancer du Sein**

La prise en charge doit être rapide et organisée ; Une proposition de traitements est établie par des médecins d'au moins trois spécialités différentes (chirurgien, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste...) dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en s'appuyant sur des recommandations de bonne pratique et la décision est ensuite transmise à la patiente lors d'un entretien lui expliquant le parcours à effectuer. Cette prise en charge sera dictée par la taille, la localisation exacte et le type histologique de la lésion (La présence d'autres lésions dans le même sein ou dans le sein controlatéral doit également être recherchée lors des stades précoces). Le traitement reposera dans ce cas sur des traitements loco régionaux (chirurgie ; radiothérapie) et des traitements systémiques chimiothérapie ; thérapies ciblées ; hormonothérapie.

## 1. Les traitements locorégionaux :

### 1.1. La chirurgie :

La chirurgie mammaire a pour but d'enlever la tumeur et fait appel à différentes techniques soit radicales (mastectomie totale), soit conservatrices (tumorectomie) ou autres (techniques oncoplastiques) (Grunenwald, 2011) :

**Chirurgie conservatrice :** C'est une chirurgie qui n'est pas radicale, donc qui conserve le sein, la réalisation de la chirurgie conservatrice, ou du moins sa proposition à la patiente, a trois impératifs minimum, obtenir des berges d'exérèse microscopiquement saines ; pouvoir reconstituer un galbe mammaire satisfaisant avec le sein restant ; associer systématiquement une radiothérapie (S.Giard, 2016).

**Mastectomie totale :** Malgré les nouvelles techniques élargies (mammoplasties thérapeutiques) permettant des exérèses larges tout en demeurant conservateur, la mastectomie totale reste parfois la seule solution locale réalisable (S.Giard, 2016) :

Quand le rapport volume tumoral/volume du sein ne permet pas un traitement conservateur, par exemple dans les carcinomes canauxaires *in situ* étendus ; dans les cancers invasifs, la solution d'un traitement systémique premier (chimio- ou hormonothérapie) peut amener à une réponse suffisante pour permettre un traitement conservateur secondaire.

Dans le cas de tumeurs multiples de diagnostic préopératoire ; l'option d'un traitement conservateur peut cependant être discutée lorsque les foyers multiples sont suffisamment proches les uns des autres pour envisager leur résection monobloc conservatrice en berges saines (une IRM peut alors aider à préciser l'étendue de la résection).

Dans les récurrences intra mammaires après traitement conservateur.

Dans le cas des cancers inflammatoires où le standard reste une chimiothérapie première suivie d'une mastectomie totale quelle que soit la réponse à la chimiothérapie.

**Le curage axillaire :** Il sera réalisé en raison de l'important caractère pronostique de l'envahissement ganglionnaire axillaire, il est classique de réaliser un curage axillaire "raisonnable" à visée plus pronostique que thérapeutique incluant le niveau I (sous-pectoral) et II (rétro-pectoral) de Berg , ceci diminue le risque de lymphoedème du membre supérieur classique après curage axillaire complet, surtout quand ce geste était associé à une irradiation axillaire (M. Mousseau, 2002 ).

**La technique du ganglion sentinelle :** Elle permet de proposer un traitement conservateur des ganglions de l'aisselle chez des patientes présentant un cancer du sein de petite taille , le principe de la technique est de ne prélever qu'un ganglion, dit « sentinelle », qui reflète de manière fiable le statut ganglionnaire de l'aisselle ; le repérage de ce ganglion nécessite son marquage préalable par un produit lymphophile (colorant et/ou isotope) ; l'objectif essentiel est de diminuer la morbidité du membre supérieur liée au curage axillaire (M. Mousseau, 2002 ).

### **Complications de la chirurgie :**

**La lymphocèle :** Est une “poche” de liquide lymphatique qui apparaît en postopératoire après une lymphorrhée ; les attitudes sont partagées ; soit expectative, soit vidange par ponction.

**Douleurs postopératoire :** Cicatricielles plus ou moins intenses, parfois accentuées par les changements climatiques et/ou de température, peuvent aussi survenir chez 15 à 20 % des patientes, soit dans le sein ou la paroi thoracique, soit dans la région axillaire.

**Troubles de la sensibilité cutanée :** Au niveau de la face interne du bras car la chirurgie ganglionnaire axillaire entraîne souvent la section de nerfs sensitifs superficiels et, de ce fait, une diminution de la sensibilité au niveau de la face interne du bras.

**Le lymphoedème du membre supérieur :** Est la complication la plus visible de la chirurgie axillaire, faisant presque toujours suite à un curage, mais beaucoup plus rarement à un prélèvement de ganglions sentinelles (Ferrandez JC, 1996) (Dayes IS, 2008) ; l'irradiation complémentaire du creux axillaire augmente le risque de lymphoedème.

**Diminution de la mobilité de l'épaule :** *Quel* que soit le geste chirurgical axillaire, la mobilité de l'épaule peut être diminuée après une intervention sur le sein, du fait de la position de protection de la zone opérée que prend la patiente en postopératoire. Une rééducation progressive pluriquotidienne et très précoce (dans les tout premiers jours après l'intervention) est donc indispensable (B. Cutuli, 2010) .

**Œdème du sein :** En postopératoire apparaît classiquement un œdème de la zone opérée qui peut souvent s'étendre à l'ensemble du sein, des automassages énergiques, pluriquotidiens, permettront d'assouplir le sein (B. Cutuli, 2010).

### **Recommandations pour la reconstruction mammaire :**

La reconstruction mammaire fait partie intégrante du traitement du cancer du sein ; elle doit être systématiquement évoquée lors de l'annonce de la maladie et proposée après (ou pendant) la prise en charge du cancer. (Referentiel Oncologik, 2019) . La reconstruction peut intervenir dans le même temps que l'ablation partielle du sein (chirurgie oncoplastique) ou totale du sein (reconstruction mammaire immédiate (RMI) ou à distance (reconstruction mammaire différée (RMD). Après mastectomie unilatérale, le bénéfice de la reconstruction mammaire sur la qualité de vie a été rapporté (Reshma Jagsi, 2015) ; la reconstruction améliore la satisfaction sur l'aspect physique de la poitrine, sur le plan psychosocial et sexuel, diminue les douleurs et améliore les amplitudes articulaires (Eltahir, 2013) .

## 1.2. La radiothérapie :

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants dans un but thérapeutique, elle comprend la radiothérapie externe, où la source d'irradiation est placée à distance du patient (télécobalt, accélérateur de particules) et la curiethérapie, qui utilise des sources radioactives scellées (fils d'iridium 192 dans le cas du sein), placées directement dans le tissu à traiter.

En radiothérapie, la dose délivrée s'exprime en grays (Gy) ; le traitement conventionnel radiothérapeutique externe délivre une dose de 2 Gy par fraction et par jour, 5 jours par semaine, pendant 35 à 42 jours (soit une dose totale de 50 ou 60 Gy en 5 ou 6 semaines).

Le traitement radiothérapeutique doit s'intégrer à la stratégie thérapeutique globale ; dans la grande majorité des cas, l'irradiation est réalisée en postopératoire, soit après chirurgie conservatrice, soit après mastectomie. Lorsqu'une chimiothérapie est préconisée (B .Cutuli, 1998).

### **Impact de la radiothérapie sur le cancer du sein :**

La radiothérapie locorégionale (mammaire ± ganglionnaire) du cancer du sein participe à l'augmentation de la survie globale ; elle diminue le risque de récurrence locale de plus de 60 % après chirurgie conservatrice ou après mastectomie. Dans les formes à haut risque de récurrence, cette action locorégionale de la radiothérapie se traduit par un bénéfice de survie à long terme (Marc Bollet, 2012).

L'irradiation du sein peut induire des séquelles à type de fibrose du tissu conjonctif, de rétraction de la glande, de pigmentation et de téléangiectasies ; ces séquelles peuvent être responsables de douleurs chroniques ou induisent une dégradation esthétique du sein traité (déformation, asymétrie). L'irradiation mammaire a un effet carcinogène faible à type de sarcome du sein, une toxicité cardiovasculaire, la toxicité pulmonaire se manifeste par des pneumopathies aiguës et chroniques et par une augmentation du risque de cancer broncho-pulmonaire. Des études montrent que l'utilisation de techniques modernes de radiothérapie permet d'éviter ces risques de séquelles graves (Kirova. Y; Campana. F; Fournier. N, 2007).

**Radiothérapie après traitement conservateur :** l'irradiation se fait sur le sein avec un boost sur le lit tumoral.

**Radiothérapie pariétale après mastectomie :** Cette irradiation est indiquée lorsqu'il existe des facteurs de risque élevé après une mastectomie ; le volume cible est constitué de la cicatrice de mastectomie et de la peau qui recouvrait la glande et le muscle pectoral sous-jacent, ainsi que des reliquats glandulaires éventuels qui n'auraient pas été enlevés par chirurgie.

**Radiothérapie des aires ganglionnaires :** l'irradiation des relais ganglionnaires diminue le risque de récurrence ganglionnaire ; l'irradiation de la chaîne mammaire interne (CMI) est indiquée chez des patientes présentant des tumeurs internes ou N+.

**Radiothérapie des ganglions axillaires et sus-claviculaires :** L'aire ganglionnaire axillaire s'étend du bas de l'aisselle à la région sus claviculaire ; elle se projette sur le sommet pulmonaire ; l'ensemble ou une partie de son volume (région sus claviculaire seule, régions sus- et sous-claviculaires, ensemble de l'aisselle) peuvent être traités.

## 2. Les traitements systémiques :

### 2.1. La chimiothérapie :

La chimiothérapie est un traitement à base de médicaments qui agissent sur les mécanismes de la division cellulaire ; c'est un traitement systémique qui permet d'atteindre les cellules cancéreuses mais aussi les cellules des tissus sains qui se divisent rapidement.

Les médicaments de chimiothérapie sont administrés le plus souvent par perfusion, ou parfois par voie orale sous forme de comprimés, ils sont souvent associés pour l'effet synergique sous forme de protocole de polychimiothérapie qui peuvent être prescrites sur trois volets distincts :

**Chimiothérapie adjuvante :** Elle prend place après l'intervention chirurgicale. L'objectif de la chimiothérapie adjuvante est l'éradication de la maladie micrométastatique, chez les patientes sélectionnées à risque, afin d'éviter la rechute et d'allonger la survie globale, elle est indiquée en cas d'expression de facteurs de risque de récurrence (Nombre de ganglions atteints, grade de la tumeur, taille de la tumeur, expression de récepteurs hormonaux, nombre d'embolies vasculaires, expression de HER2, âge inférieur à 35 ans). La méta-analyse de la chimiothérapie adjuvante des essais contrôlés randomisés a démontré que la chimiothérapie adjuvante pourrait diminuer le risque de 30 à 40% de décès causés par le cancer du sein par rapport à ceux sans chimiothérapie (M.Tubiana-Hulin, 2000).

**Chimiothérapie néoadjuvante :** La chimiothérapie néoadjuvante ou préopératoire consiste à administrer un traitement cytotoxique avant la prise en charge locorégionale de la tumeur, sa place a beaucoup évolué à partir des années 1980, auparavant, elle était proposée uniquement pour les tumeurs inflammatoires ou localement avancées, non opérables d'emblée, depuis une vingtaine d'années, elle a été étendue à d'autres tumeurs opérables d'emblée (Garbay, 2008). Plusieurs études randomisées ont comparé la chimiothérapie néoadjuvante avec la même chimiothérapie en postopératoire (Fisher, Brown, & Mamounas, 1997) (Mauriac L, 1999), elles ont toutes prouvé que la chimiothérapie néoadjuvante augmente le taux de traitement conservateur (60 % à 70 % de conservation), sans amélioration globale de la survie, cependant, ces études ont aussi montré que la survie était très liée à la réponse tumorale ; la disparition de toute tumeur (réponse pathologique complète pCr) est constamment liée à une nette amélioration de la survie (Fisher, Brown, & Mamounas, 1997). En plus du bénéfice clinique d'augmentation sensible du taux de conservation mammaire, la chimiothérapie néoadjuvante permet de tester la chimio-sensibilité de la tumeur.

**Chimiothérapie en situation métastatique :** En cas de métastase, dans le but d'augmenter la survie sans progression SSP et la survie globale SG mais aussi d'améliorer la qualité de vie des malades.

Les médicaments les plus utilisés dans les protocoles de chimiothérapie du cancer du sein, essentiellement dans le cadre adjuvant et neoadjuvant sont (Frenel & Campone, 2010):

***Anthracyclines :*** Le mécanisme supposé initial de ces produits extraits des fermentations était une intercalation entre les brins d'ADN du fait de leur structure plane ; on distingue la doxorubicine (adriamycine) et l'épirubicine (farmorubicine). En fait, le mécanisme d'action le plus probable est une compétition avec les topo-isomérases et la toxicité majeure est hématologique, locale en cas d'extravasation et myocardique avec une cardiotoxicité chronique à partir de dose cumulée de 400 à 600mg selon les molécules utilisées donc un monitoring de la fonction cardiaque s'impose.

***5 FU :*** Il appartient à la classe des antimétabolites antipyrimidiques et permet une inhibition de la synthèse des acides nucléiques ; ce médicament intervient sur le métabolisme des folates et son profil de toxicité comporte une toxicité digestive et muqueuse.

***Cyclophosphamide :*** Il fait partie de la classe des alkylants simple brins et crée une liaison covalente avec l'ADN et gêne ainsi la réplication de l'ADN nécessaire à toute cellule tumorale, les principales toxicités sont médullaires, produisant une leuconéutropénie au huitième jour et de courte durée, il peut favoriser l'apparition de mutations de l'ADN, génératrice de cancers chimio-induits.

***Taxanes :*** Les taxanes regroupent deux molécules, le Paclitaxel et le Docetaxel , qui font partie des poisons du fuseau, ces substances agissent pendant la mitose et génèrent une désorganisation des chromosomes au moment de la mitose, leur profil de toxicité est hématologique, mais également neurologiques périphériques.

## 2.2.L'hormonothérapie :

La grande majorité des cancers du sein, soit 70 à 75%, expriment les récepteurs hormonaux à l'œstrogène (ER) et/ou à la progestérone (PR), l'œstrogène est l'hormone principale incriminée dans le développement et la récurrence du cancer du sein hormonosensible. Avant la ménopause, ces hormones sont produites principalement par les ovaires ; après celle-ci, elles sont produites dans les muscles, le foie et la graisse par transformation d'autres hormones (androgènes) sous l'effet d'une enzyme dite l'aromatase (Espie & Hamy, 2012).

Le traitement antihormonal est employé en prévention, en thérapie adjuvante pour prévenir la rechute, en néoadjuvant ou en situation métastatique (Rahel Odermatt, 2013).

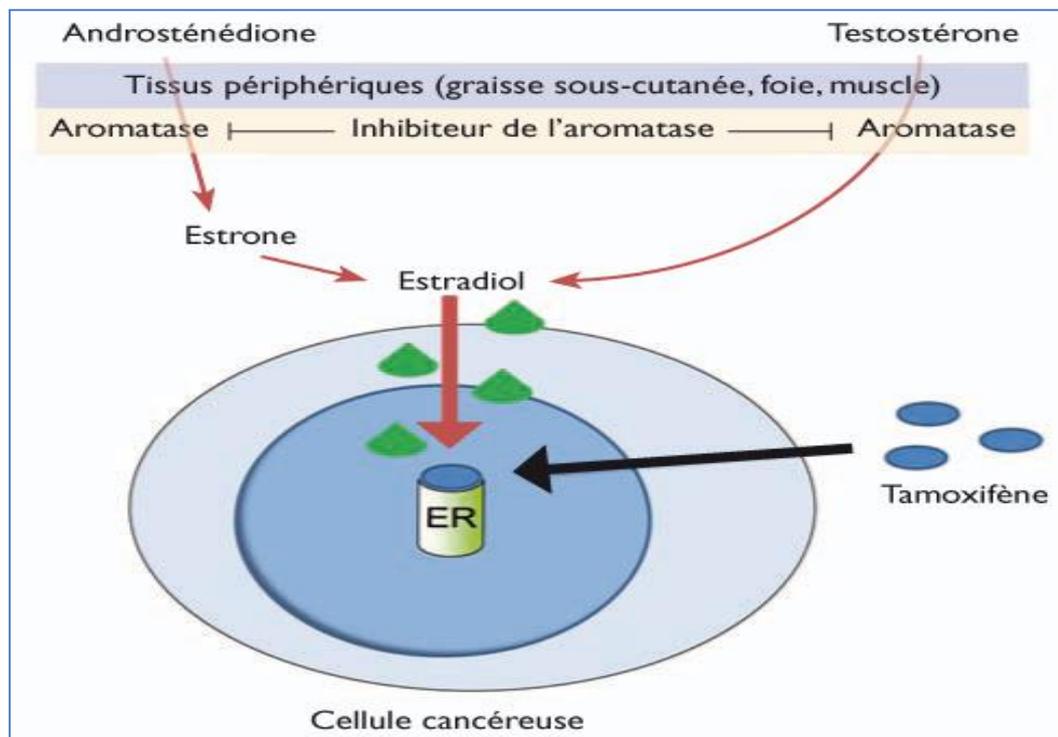


Figure 13 : Physiopathologie de l'hormonothérapie dans le cancer du sein

### Indication :

L'indication de l'hormonothérapie ne se conçoit qu'en cas de présence de tumeur hormonosensible, définie par la positivité des récepteurs aux estrogènes (RE) et/ou à la progestérone (RP). Pendant longtemps, le tamoxifène a été la molécule de référence en matière d'hormonothérapie.

Les méta-analyses de l'EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) (EBCTCG/ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 1998) ont pu mettre en évidence que, pour 5 ans de traitement, le tamoxifène réduisait la mortalité de 10,9 % à 10 ans pour les patientes dont la tumeur s'accompagnait d'un envahissement ganglionnaire et de 5,6 % en l'absence d'envahissement. Depuis le début des années 2000, le choix du traitement hormonal a été modifié chez la femme ménopausée grâce à la mise en évidence de l'efficacité

des inhibiteurs de l'aromatase (IA), initialement en situation métastatique, plus actifs que le tamoxifène (Mouridsen H, 2001; Nabholz JM, 2000) , puis en situation adjuvante, nous citerons ici les médicaments utilisés en adjuvant :

**Tamoxifène :** Le tamoxifène (Tamoxifène®, Tamofène®, Nolvadex®) appartient à la famille des SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulator*) ; il possède une activité à la fois agoniste et antagoniste estrogénique en fonction du tissu cible ; une surveillance gynécologique régulière est préconisée sous tamoxifène.

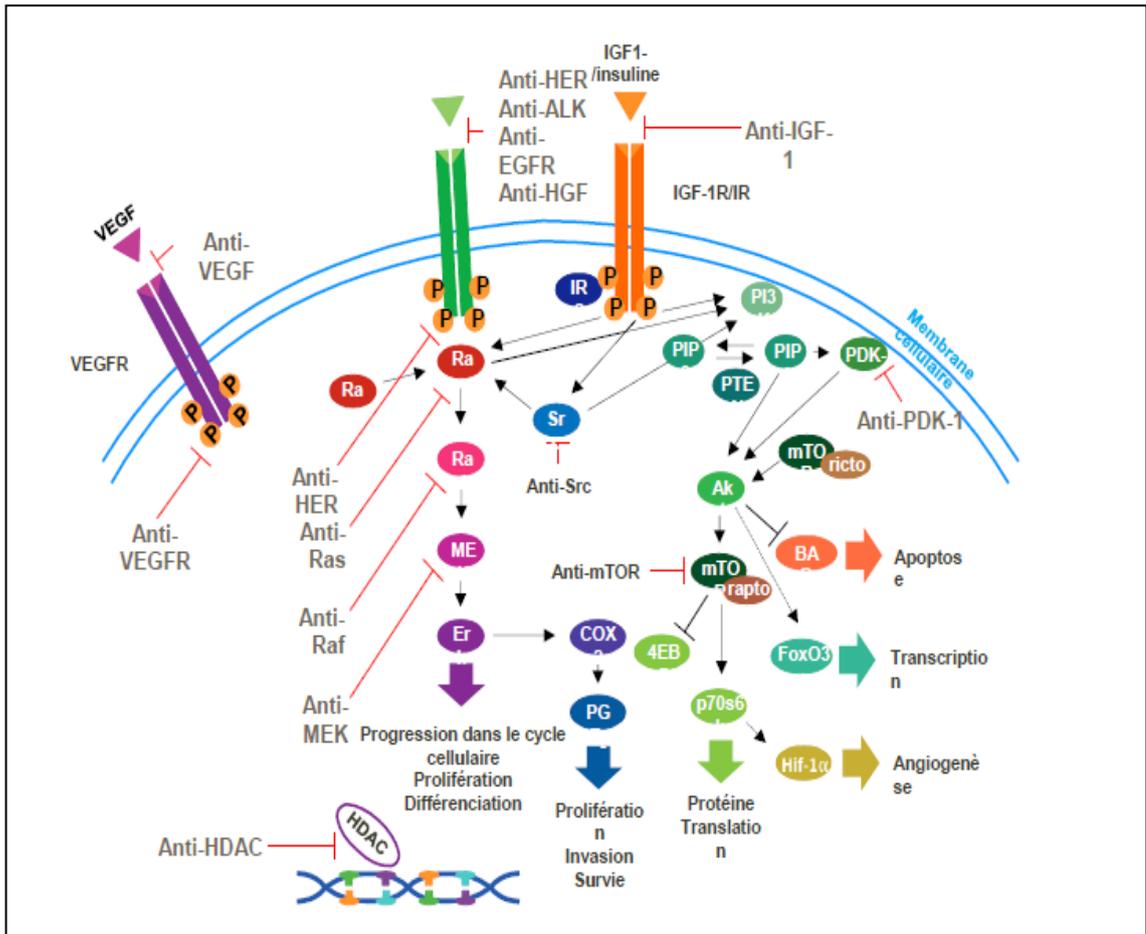
**Inhibiteurs de l'aromatase :** Deux types d'IA sont définis, en fonction de leur structure et de leur mode d'action , les inhibiteurs stéroïdiens (type I) [exémestane (Aromasine®)] et non stéroïdiens (type II) [anastrozole (Arimidex®) et létrozole (Fémara®)] , leur mode d'action commun est l'inhibition de la conversion des androgènes en estrogènes , chez la femme ménopausée, les androgènes sont produits pour l'essentiel par les surrénales, et convertis en estrogènes dans les tissus musculaires, adipeux et au sein de la tumeur elle-même. Il est actuellement conseillé d'effectuer une ostéodensitométrie ( ODM) de référence à l'initiation du traitement et de la renouveler 18 à 24 mois après afin d'apprécier d'éventuelles modifications et de commencer des traitements adaptés généralement à base de biphosphonates.

**Suppression ovarienne :** Elle peut être chirurgicale (ovariectomie sous coelioscopie), effectuée par radiothérapie (10 à 20 Gy en 4 à 6 fractions), ou encore médicale avec injection d'analogues du LH-RH (goséréline [Zoladex®]), triptoréline [Décapeptyl®]) , ces derniers traitements se lient aux récepteurs hypothalamiques du LH-RH, avec une affinité supérieure aux molécules endogènes., leur administration continue va entraîner une absence de *down regulation* des récepteurs LH-RH entraînant une suppression des sécrétions gonadotropes et l'arrêt de la production des stéroïdes ovariens.

**Fulvestrant (Faslodex®) :** est un nouvel anti-estrogène qui a été approuvé pour le traitement des cancers du sein de la femme ménopausée progressant après traitement anti-estrogénique. Son mécanisme d'action est unique et différent de celui du tamoxifène. Il s'agit du premier anti-estrogène dépourvu d'activité agoniste partielle. C'est un anti-estrogène pur. (Diéras, 2004)

### 2.3. La thérapie ciblée :

Les thérapies ciblées connaissent un véritable essor depuis ces 10 dernières années ; l'analyse des différentes voies de signalisation contrôlant la prolifération, la mobilité, l'invasion cellulaire, l'apoptose et l'angiogenèse a permis de mettre en évidence de nombreuses cibles ; membranaires (récepteurs), cytoplasmiques (transduction du signal), nucléaires (PARP) et extracellulaires (angiogenèse, stroma) (Coussy & Espié, 2012 ).



**Figure 14 : Les différentes thérapies ciblées dans le cancer du sein et leurs mécanismes d'action.**

#### Thérapies ciblant l'HER :

L'HER est un récepteur transmembranaire à tyrosine kinase, à l'exception de l'HER2, les autres membres de cette famille (HER1, 3, 4) ont des ligands connus. Leur homo- ou hétérodimérisation permet l'activation des voies intracellulaires (PI3K/Akt, Ras/Raf/MEK/ERK, etc.) impliquées dans la prolifération, la migration et l'apoptose cellulaire, l'HER2 est sur-exprimé dans 20 % des cancers mammaires.

**Trastuzumab** : Le Trastuzumab est le premier anticorps développé ciblant l'HER2, il cible le domaine extracellulaire de ce récepteur, inhibant ainsi la croissance cellulaire. L'introduction de ce traitement a modifié le devenir des patientes ayant des tumeurs surexprimant l'HER2 ; il a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en adjuvant et néoadjuvant pour une durée totale de traitement de 1 an.

**En néoadjuvant** : Trois études de phase 3 (NOAH, GeparQuattro, TECHNO) ont comparé la chimio-thérapie seule ou associée au trastuzumab, en termes de réponse pathologique et de survie, dans ces 3 essais, le taux de pRC est plus important dans le groupe traité par trastuzumab ,la SSR, étudiée dans 2 essais, est meilleure lors de l'utilisation du trastuzumab (Gianni, Eiermann, & Semiglazov, 2010) (Untch M, 2010) (Untch, Fasching, & Konecny, 2011).

**En adjuvant** : Les études évaluant l'intérêt du trastuzumab en adjuvant diffèrent par le type de chimiothérapies utilisées, les fréquences et durée du traitement par trastuzumab et le type de cancer traité (taille, envahissement ganglionnaire). Une méta-analyse récente de 6 essais adjuvants (HERA (Smith. I, 2007), FinHer (Joensuu .H, 2009), PACS 04 (Spielmann. M, 2009) NSABP B31 (Romond. EH, 2005) , BCIRG 006 (Slamon. D, 2011), NCCTG N9831 (Perez .EA, 2011) montre un bénéfice de l'utilisation du trastuzumab en adjuvant en termes de SSR et de SG (Yin. W, 2011). Les résultats complémentaires des études PHARE et HERA, présentés à l'ESMO 2012, confirment la durée d'utilisation de un an du trastuzumab en adjuvant.

**En phase métastatique** : En association avec la chimiothérapie ou avec l'hormonothérapie ou en double blocage (Lapatinib) dans les cancers métastatiques jusqu'à progression ou toxicité.

**Pertuzumab** : Est un anticorps se liant à l'HER2 inhibant son hétérodimérisation avec HER1, 3, 4 , son association avec le trastuzumab a pour but de permettre un meilleur blocage de la voie HER, indiqué en adjuvant , neoadjuvant et métastatique .

**Lapatinib** : Est une molécule de prise orale permettant l'inhibition de EGFR/HER2 , il inhibe l'activité tyrosine kinase intracellulaire de HER2 et HER1, bloquant ainsi les voies MAPK/Erk1/2 et PI3K/Akt , indiqué en situation métastatiques( en association ou non avec le trastuzumab ).

**Trastuzumab-DM1 (T-DM1)** : Cette association couple le trastuzumab à un dérivé de la maytansine (inhibiteur de la polymérisation des microtubules), T-DM1 associe les propriétés de ciblage HER2 du trastuzumab et la délivrance ciblée d'un composant antimicrotubule hautement efficace (DM1), après liaison à HER2, T-DM1 subit une internalisation permettant une libération intracellulaire du DM1.

### **Autres thérapies ciblées :**

D'autres thérapies existent, mais sont utilisées en situation métastatique comme par exemple :

***Bévacizumab*** : qui est un anti angiogénique, Il s'agit d'un anticorps monoclonal recombiné humanisé ciblant le VEGF et empêchant son interaction avec ses récepteurs de type tyrosine kinase VEGFR1 et 2. Ce blocage induit donc l'arrêt de la prolifération des vaisseaux.

***Évérolimus*** : Il s'agit d'un inhibiteur de mTOR, ayant comme effet une diminution de la prolifération cellulaire et de l'angiogénèse.

### **2.4.L'immunothérapie :**

De nombreuses études confirment le rôle important de la réponse immune dans les mécanismes d'action de certaines chimiothérapies et/ou radiothérapie utilisées quotidiennement chez les patientes atteintes d'un cancer du sein , celles-ci induisent une mort cellulaire de type immunogène, et les débris tissulaires des cellules stimulent les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques antitumoraux (Ladoire. S, 2015) . De plus, l'efficacité des thérapies ciblées comme le trastuzumab réside non seulement dans l'inhibition du récepteur de certains facteurs de croissance, mais aussi dans l'activation du système immunitaire inné, avec les cellules *Natural Killer* (NK), et adaptatif par les lymphocytes T CD8+ (Routy, 2016).

Les premières preuves cliniques mettant en évidence l'importance de l'immunosurveillance viennent de l'impact de l'infiltrat lymphocytaire intratumoral (TIL) ; Le nombre de TIL, a une valeur pronostique indépendante du stade clinique classique ; chez les patientes ayant le statut triple-négatif et HER2+ est corrélée à un meilleur pronostic clinique (Adams. S, 2014).

Les premiers essais encourageants dans le cancer du sein, utilisant des ICB de type anti-PD-1 ou anti-PD-L1, ont montré des résultats allant jusqu'à 20 % de réponse chez les patientes triple-négatives avec une expression élevée de PD-L1 (Nanda. R, 2016).

## **3. Les traitements symptomatiques ou non spécifiques :**

Pour que le traitement des patients atteints de cancer soit efficace et bien toléré, les complications et les effets secondaires de la maladie et son traitement doivent être traités et limités autant que possible. Des recommandations dans le domaine des soins de soutien sont définies par les sociétés internationales, sur l'anémie, la neutropénie, les nausées / vomissements, la diarrhée, la mucosité buccale, la toxicité cutanée et la neurotoxicité périphérique induite par le traitement du cancer, ainsi que les complications osseuses, l'extravasation et les effets secondaires de la radiothérapie (Karin .Jordan, 2017) .

Chez les patients souffrant d'anémie induite par la chimiothérapie, l'administration d'agents stimulant l'érythropoïèse peut être envisagée ; cela peut potentiellement améliorer la qualité de vie de ces patients et réduire la fréquence des transfusions sanguines , une *neutropénie fébrile* nécessite une hospitalisation en urgence, pour la réalisation de prélèvement infectieux (hémoculture, ECBU) et la mise en route d'une antibiothérapie intraveineuse à large spectre mais aussi l'administration de G-CSF par voie sous cutanée.

Les vomissements aigus sont actuellement bien contrôlés grâce à l'administration d'anti-HT3 (Sétron), aprepitants et des corticoïdes.

Les femmes atteintes de métastases osseuses du cancer du sein ou d'ostéoporose prennent des biphosphonates ou anti RANKL afin de réduire le risque de complications osseuses.

Les mesures de soutien font partie intégrante de tous les traitements oncologiques et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer comment réduire et prévenir les effets secondaires.

En Algérie, les traitements des soins de support sont enregistrés depuis quelques années, ce qui a contribué probablement à l'amélioration de la prise en charge des malades et ainsi de leur qualité de vie mais des recommandations nationales doivent être émises par les experts, en se basant sur les preuves dans le domaine des soins de soutien et en prenant en compte les disponibilités sur le marché algérien mais aussi le coût.

### **Fatigue et cancer du sein :**

La fatigue est l'un des symptômes les plus fréquemment rapportés les femmes atteintes d'un cancer du sein (Vargas, 2010) (Curt, et al., 2000); dont l'étiologie est variée, la connaissance des mécanismes multifactoriels de la fatigue reste limitée et bien que la fatigue liée au cancer puisse être présente à tout moment pendant le traitement, la littérature existante démontre qu'il est le plus souvent rapporté après traitement adjuvant et tout au long de la survie (Curt, et al., 2000).

Dans un grand échantillon de survivants du cancer du sein qui étaient tous post-traitement, plus de 30% des femmes ont endossé une fatigue chronique significative (Bower, Ganz, Desmond, Rowland, Meyerowitz, & Belin, 2000), de même, dans une autre étude sur des survivants du cancer, dont beaucoup étaient des survivants du cancer du sein, 37% ont déclaré fatigue significative (Cella, Davis, Breitbart, & Curt, 2001).

Une approche multidisciplinaire doit être envisagée, l'information des patientes est capitale, Il faut donc parler de la fatigue car sa prise en charge voire sa prévention est possible (Chelsea R. Amiel, 2016).

### **Traitement de la douleur :**

Selon les estimations de l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), la prévalence de la douleur dans le cancer du sein varie de 40 à 89%. Il a été constaté que la douleur persistante après traitement chirurgical est assez fréquente et plus élevée chez les patients jeunes et dans les stades ultérieurs, la douleur peut survenir en raison de l'implication de structures plus profondes comme les muscles, les côtes, etc (Chelsea R. Amiel, 2016).

Pendant la radiothérapie, il peut y avoir des lésions cutanées douloureuses actives sur le site de rayonnement et plus tard une plexopathie cervicale ou brachiale peut se développer, des survivants du cancer du sein souffrent d'un lymphoedème sur la poitrine ou le bras.

Les métastases du cancer du sein touchent généralement les os, les poumons, le cerveau et le foie, ce qui entraîne des douleurs selon le site.

La prise en charge rationnelle de la douleur est centrée sur le patient et nécessite une évaluation psychologique approfondie et habituellement, une analgésie adéquate est obtenue en adoptant l'utilisation de l'analgésique selon les trois paliers de l'OMS.

Pour les douleurs neuropathiques, les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques restent les molécules de première intention.

Les biphosphonates et les anti rank-rankl revêtent une importance croissante dans la prise en charge du cancer du sein, récemment validés dans le cadre adjuvant.

Jusqu'à 70% de ces patients vont souffrir de métastases osseuses et recevront ces agents afin de prévenir les événements, qui sont débilissants ou diminuent la qualité de vie.

La radiothérapie est indiquée en cas de métastases osseuses dans un but antalgique ou décompressif en cas de compression médullaire, les métastases cérébrales sont traitées par l'irradiation de l'encéphale en totalité après chirurgie cérébrale ou non.

#### **4. Les indications thérapeutiques :**

Le traitement d'un cancer du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie. L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration doivent être discutés dans le cadre d'une RCP, les principes de la prise en charge thérapeutique sont présentés ci-après.

##### **Le traitement des stades métastatiques :**

Repose sur un traitement médical : hormonothérapie (en présence de récepteurs hormonaux) et/ou chimiothérapie (associées ou non à une thérapie ciblée), Il peut permettre une stabilisation avec amélioration de la qualité de vie, voire des rémissions plus ou moins prolongées sur plusieurs années.

Le choix du traitement systémique dépend des caractéristiques histologiques de la tumeur, des facteurs prédictifs de réponse aux traitements (expression de récepteurs hormonaux et/ou récepteurs à l'HER2), des traitements antérieurement reçus et de leur tolérance, de la présentation de la maladie métastatique et du délai avant la rechute.

Chez des patientes en état de rémission de leur maladie métastatique, un traitement locorégional du sein doit être envisagé par chirurgie et/ou radiothérapie.

En cas de métastases cérébrales, une radiothérapie cérébrale spécifique peut être proposée, en présence de métastases osseuses douloureuses, une irradiation à visée antalgique osseuse est indiquée ; une chirurgie palliative (métastase osseuse) ou curative (hépatique, pulmonaire, cérébrale) est une option dans certaines situations discutées en RCP ( le Collège de la Haute autorité de Santé , 2010).

##### **Le traitement des stades non métastatiques :**

Repose sur les traitements locorégionaux (chirurgie et radiothérapie) suivis souvent de traitements adjuvants systémiques.

La chirurgie est faite d'emblée ou après traitement neoadjuvant (chimiothérapie ou hormonothérapie), elle peut être radicale ou conservatrice selon la taille de la tumeur et le désir de la malade ainsi que le résultat carcinologique et esthétique attendu.

Le curage ganglionnaire est souvent fait, mais il peut être remplacé par la technique du ganglion sentinelle pour les petites tumeurs.

La radiothérapie après la chirurgie est faite sur le sein avec un boost sur le lit tumoral après geste conservateur, une irradiation de la paroi thoracique est faite après une mastectomie avec irradiation des aires ganglionnaire selon les indications.

Les traitements systémiques adjuvants sont fait selon certains facteurs ;

La chimiothérapie adjuvante est souvent indiquée selon les facteurs histologiques ou la classification moléculaire ( le Collège de la Haute autorité de Santé , 2010).

La thérapie ciblée par trastuzumab avec pertuzumab est indiquée chez les malades avec surexpression du HER 2 et l'hormonothérapie est indiquée chez les malades avec surexpression des récepteurs hormonaux.

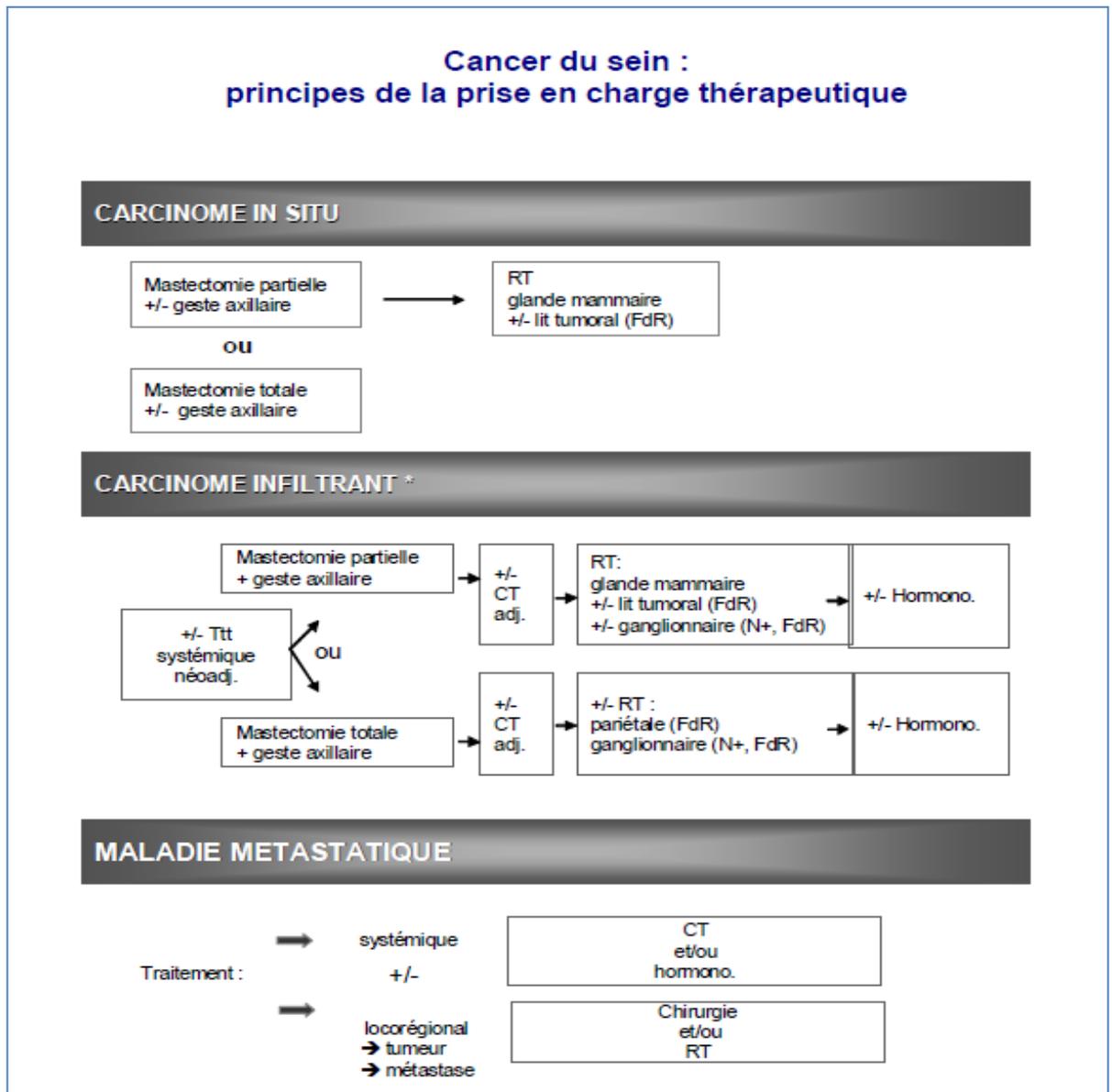


Figure 15 : Principe de la prise en charge thérapeutique du cancer du sein.

## 5. Le suivi et la surveillance :

Si la rémission complète, guérison apparente, est la règle après traitement initial d'un cancer du sein localisé, le risque de rechute locale, régionale et/ou métastatique est réel, globalement autour de 20% avec une variation de 5 à 60 % selon les caractéristiques initiales de la tumeur.

La surveillance en cancérologie est définie comme l'ensemble des contrôles périodiques programmés à la suite du traitement initial ; elle est ancrée dans la pratique médicale et souhaitée par les malades avec l'objectif principal d'être rassurés, pour les médecins, la surveillance permet d'évaluer les traitements et leurs effets secondaires, elle est donc indispensable.

### 5.1. Les objectifs de la surveillance

La surveillance post-thérapeutique après cancer du sein vise plusieurs objectifs :

- Mettre en évidence une possible récurrence locorégionale dans le sein homolatéral ou le sein controlatéral, ce qui aboutirait à envisager son exérèse.
- Diagnostiquer précocement une récurrence à distance : parce que la récurrence sera diagnostiquée plus tôt qu'elle ne l'aurait été par le hasard d'une consultation ou d'un symptôme, l'oncologue espère une amélioration des taux de rémission obtenus, un meilleur contrôle des symptômes, une amélioration de la survie sans reprise évolutive et une amélioration de la survie globale des patientes.
- Détecter les possibles complications secondaires aux traitements adjuvants effectués.
- Evaluer le retentissement psychosocial de la maladie et améliorer la qualité de vie des patientes.
- Maintenir un contact entre l'équipe soignante et la patiente.

Le rythme de surveillance : chaque 3 à 4 mois, les trois premières années ; puis chaque six mois pendant cinq ans, puis une fois par an pendant dix ans, L'examen clinique est obligatoire, la mammographie est faite une fois par an, le reste de examens est fait si signes cliniques et un examen gynécologique régulier pour les malades sous Tamoxifène.

# **Chapitre III : Parcours de soins**

## **1. Organisation des soins en cancérologie :**

L'OMS a établi un guide « National Cancer Control Policies and Managerial Guidelines 2<sup>nd</sup> edition » (WHO /World Health Organization, 2002) , dans le chapitre « Gérer les programmes nationaux de lutte contre le cancer » ; le guide insiste sur la planification minutieuse et des priorités appropriées, dans le cadre de la prévention, détection précoce, le traitement et la palliation, la mise en place des programmes de lutte contre le cancer offrent les moyens les plus rationnels pour un contrôle optimal du cancer, même lorsque les ressources sont sévèrement limitées. Des programmes de lutte contre le cancer efficaces et efficaces nécessitent une gestion compétente afin d'identifier les priorités et les ressources (planification) et organiser et coordonner ces ressources pour garantir des progrès soutenus et l'atteinte des objectifs prévus (mise en œuvre, suivi et évaluation) ; une bonne gestion est essentielle pour maintenir l'élan et introduire les modifications nécessaires.

### **1.1. Organisation des Centres SEIN : Breast Centers :**

En 2000, Eusoma, the European Society of Breast Cancer Specialists , a publié un document de position « The Requirements of a Specialist Breast Unit » (Blamey RW, 2000) , dans ce papier « le centre du sein » est l'endroit où le cancer du sein est diagnostiqué et traité , Il doit fournir tous les services nécessaires , de la génétique et de la prévention, passant par le traitement de la tumeur primaire, aux soins avancés de la maladie, la palliation et la survie.

Le Centre Sein est composé d'un groupe cohésif de spécialistes du cancer du sein qui travaillent ensemble « Équipe multidisciplinaire », avec accès à toutes les installations nécessaires pour fournir des soins de haute qualité tout au long du parcours du malade atteint de cancer du sein (Wilson, Marotti, & Bianchi, 2013).

Ce groupe ne nécessite pas nécessairement une entité géographiquement unique, Le centre sein peut être constitué par des services et des spécialistes de plus d'un hôpital, dans la même région géographique, permettant un travail multidisciplinaire et garantissant un accès facile à tous les services nécessaires se basant sur les recommandations, y compris les aspects de l'organisation locale , pour le diagnostic et la gestion du cancer du sein à tous les stades, y compris la surveillance et le suivi à long terme.

Un centre pour les seins doit avoir une taille suffisante pour au moins 150 cas chaque année (Odofin O, 2011) (Vrijens F, 2012) , nouvellement diagnostiqués de cancer de sein (à tous les âges et tous les stades ensemble), afin d'assurer un nombre de cas suffisant pour maintenir l'expertise pour chaque membre de l'équipe et pour assurer un fonctionnement rentable du Centre Sein (Vrijens F, 2012) (Hoffmann, 2006).

Le Centre du sein doit avoir des protocoles cliniques écrits, adapté à un usage local à partir d'organisations internationales ou nationales, ainsi que des aspects organisationnels locaux qui définissent les exigences du Centre pour le diagnostic et la prise en charge du cancer du sein. Tous les protocoles doivent être convenus par les membres de l'équipe multidisciplinaire et devraient faire l'objet d'un examen officiel sur une base annuelle.

## **Réunions multidisciplinaires ou réunion de concertation pluridisciplinaire RCP :**

Le Centre du sein doit tenir au moins une fois par semaine une réunion pluridisciplinaire de gestion de cas (Breast multidisciplinary meeting MDM) pour discuter les cas de diagnostic préopératoire et postopératoire, ainsi que tout autre problème lié aux patients atteints de cancer du sein, qui nécessite une discussion multidisciplinaire (Newman E, 2006).

Le centre doit discuter d'au moins 90% des cas de cancer du sein en MDM ; tous les cas avec diagnostic établi sur microbiopsie ou biopsie chirurgicale et les cas sans diagnostic définitif doivent être discutés prospectivement avant tout traitement.

À la discussion des cas préopératoires de cancer du sein, les membres de l'équipe suivante doivent être présents: radiologue, pathologiste, oncologue médical, chirurgien / chirurgien oncoplastique, infirmière aux soins mammaires et oncologue en radiation médicale (Rainsbury D, 2012).

A la discussion sur les cas postopératoires, les membres de l'équipe qui doivent être présents: pathologiste, chirurgien, Oncologue médical, oncologue ; radiothérapeute et infirmière ; pharmacien, les autres membres de l'équipe devraient être encouragés pour y assister et, en tout cas, être joignable pour consultation.

Les Preuves sur les décisions prises pour chaque patient au MDM doivent être formellement enregistrées et la participation des membres de l'équipe à Chaque MDM doit être officiellement enregistrée (Wilson, Marotti, & Bianchi, 2013).

### **1.2. Parcours de soins et parcours SEIN :**

Les parcours sont l'organisation d'une prise en charge globale et continue des patients et usagers au plus proche de leur lieu de vie, cet objectif est imposé essentiellement par la progression des maladies chroniques (ARS: Agence Régionale de Santé, 2016) .

Un parcours se définit comme la trajectoire globale des patients et usagers dans leur territoire de santé, avec une attention particulière portée à l'individu et à ses choix ; Il nécessite l'action coordonnée des acteurs de la prévention, du sanitaire, du médico-social et du social. L'approche « parcours » se résume dans le fait de faire en sorte qu'une population reçoive les bons soins par les bons professionnels dans les bonnes structures au bon moment (ARS: Agence Régionale de Santé, 2016) .

**Parcours clinique du cancer du sein :** En raison de la complexité croissante du traitement du cancer du sein et des équipes impliquées, ainsi que l'importance primordiale pour développer les soins afin d'éviter une gestion chaotique et non cohérente des patients, des parcours seins ont été créés (VanDam, Verheyden, & Sugihara, 2013).

Un parcours de soins clinique est une méthodologie pour la prise de décision mutuelle et l'organisation des soins pour un groupe de patients bien défini au cours d'une période bien définie (De Blesser L, 2006) . Le but d'un parcours de soins est d'améliorer la qualité des soins, réduire les risques d'effets non intentionnels et la mort, augmenter la satisfaction des patients et améliorer l'efficacité de l'utilisation des ressources (Sermeus W, 2002) .

Les parcours de soins cliniques sont développés par des équipes multi-professionnelles, composées par différents types de médecins, d'infirmières, de travailleurs sociaux et administrateurs, qui gèrent les processus de la maladie et sont responsable des soins des patients (Panella M, 2003) .

L'Évaluation continue et le suivi des indicateurs de qualité devrait garantir l'efficacité d'un parcours de soins. Cinq domaines pour l'évaluation peuvent être distingués : résultat clinique, service indicateurs, indicateurs d'équipe, process indicateurs ; des indicateurs financiers (De Vries M, 2007).

Un aperçu sur la qualité de prise en charge du cancer, les recommandations et les parcours cliniques de soins a démontré l'amélioration de la conformité aux recommandations ceci est démontré par la réduction de la durée du séjour à l'hôpital, taux de complications et coûts financiers (Wilking & Kasteng, 2009) .

Dans le contexte du cancer du sein, le parcours de soins est décrit par plusieurs étapes : Diagnostic du cancer du sein et orientation vers le centre de cancérologie, Rendez-vous avec le chirurgien et l'infirmière , examen de suivi , Chirurgie , Rendez-vous avec un oncologue ; Chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie ; Suivi.

### **1.3. Etudes et enquêtes :**

Diverses études et enquêtes ont étudié le parcours de soins en cancérologie dans plusieurs pays ; dans ses différentes étapes et ont identifié les facteurs influençant la prise en charge , ainsi que les délais diagnostiques et thérapeutiques , avant la mise en place des parcours cliniques et après leur mise en place.

#### **a) Sans parcours cliniques mis en place :**

En France : Une enquête menée en 2004 sur les conditions de vie des malades cancéreux, portait sur les personnes dont le cancer a été diagnostiqué deux ans auparavant, en 2002. Les informations collectées relatives notamment aux relations avec le système de soins, à l'aide sociale ou à l'accès à l'assurance décrivaient la situation que vivaient les malades avant la mise en œuvre de l'ensemble du plan Cancer (DREES-INSERM , 2008) .Ces informations permettaient d'éclairer en particulier : l'utilisation des recommandations de pratique clinique et leur accessibilité aux patients, de bénéficier de meilleures conditions d'annonce du diagnostic de leur maladie destinée à faciliter la chimiothérapie, et plus généralement les soins à domicile, les soins de support, et en particulier de prendre en compte la douleur et le soutien psychologique et social.

Une autre analyse des trajectoires de soins des femmes atteintes d'un cancer du sein en 2010, à partir des bases médico-administratives françaises (INCa, avril 2015) . L'objectif principal de cette étude était de décrire les trajectoires de soins des personnes atteintes d'un cancer du sein en France, en termes de traitements reçus, à partir des bases médico-administratives que sont le PMSI et les données des structures de radiothérapie du secteur libéral (SNIIR-AM). Les autres données relatives à la prise en charge en soins de ville ne sont pas incluses (ex : prestations avant le diagnostic).

Le Plan cancer français 2009-2013 a missionné l'INCa pour piloter une nouvelle étude d'observation des conditions et de la qualité de vie des malades (INCa, juin 2014). Cette deuxième édition de l'enquête (VICAN2), qui s'est appuyée sur une nouvelle méthodologie, a eu pour objectifs de mesurer les évolutions depuis la première enquête, d'évaluer la mise en œuvre de mesures d'accompagnement et de prises en charge initiées par les plans cancer, et d'accroître les connaissances scientifiques sur la vie après le cancer, notamment l'enjeu clé que constitue le retour à la vie professionnelle. C'est en effet l'un des domaines où les inégalités peuvent être conséquentes.

**Au Canada :** Une enquête menée en 2007 ; Portrait du vécu des patientes du cancer du sein, allant de la prise de conscience du risque à la détection, au diagnostic, aux traitements et au rétablissement, le projet de recherche « À cœur ouvert » comprenait plusieurs sous études faites sur une durée de trois ans. Il en résulte une synthèse de méthodes qualitatives et quantitatives, informant un processus descriptif des soins liés au cancer du sein en Ontario, du point de vue des personnes qui en ont une expérience directe et personnelle (Trussler, 2007).

Une deuxième enquête sur le cancer du sein et les temps d'attente au Canada en 2008 : une présentation d'un aperçu des temps d'attente avant le diagnostic et le traitement du cancer du sein au Canada, avec examen des guides de pratique clinique, les points de repère et les délais d'attente rapportés par les provinces et les territoires et revue des facteurs qui influent sur les temps d'attente, les pratiques exemplaires et les points forts de même que les lacunes en ce qui concerne l'information ainsi que les faiblesses en matière de rendement des soins. Enfin, il ya des propositions pour des pistes de solution pour réduire les temps d'attente ( RCCS/ réseau canadien du cancer du sein : canadian breast cancer net work, janvier2008).

### **b) Avec parcours cliniques mis en place :**

**Japon :** Kasahara et Tawaraya, au Japon, ont utilisé cinq parcours cliniques de traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein , Ils ont conclu que le parcours clinique apportait une standardisation dans leur institution, le parcours clinique a augmenté le recours à la chimiothérapie adjuvante et a augmenté le nombre de patients traités en ambulatoire (Kasahara Y, 2002).

**Singapour :** Santoso a montré, dans une analyse prospective d'un Parcours clinique de la mastectomie sur une période de sept mois à Singapour, que l'implantation du parcours clinique améliore la cohérence du traitement du patient, les résultats des traitements des patients, la réduction des coûts des soins et de la durée des séjours (Santoso U, 2002) .

**Ryhanen et al** ont démontré que les voies cliniques peuvent être utilisées pour augmenter les connaissances des patients sur leur maladie et leur autonomisation (Ryhanen AM, 2010).

**Michigan(USA) :** Dans un projet récent au Michigan, il a été suggéré que l'utilisation d'une voie de cancer du sein réduit les erreurs et les coûts, et augmente l'efficacité Ces auteurs ont également constaté que la satisfaction des patients avait augmenté depuis que des parcours ont été mis en place. Particulièrement à une époque de personnalisation de la médecine, les voies cliniques sont un outil pour établir un modèle de soins qui conduit les oncologues à la recherche de résultats mesurables afin d'obtenir des résultats de qualité pour les patients à un coût abordable (Gemm DH, 2011).

**Taiwan :** Une étude taiwanaise récente montre que lorsque les patients atteints de cancer du sein sont diagnostiqués et traités conformément aux normes de soins largement acceptées, ils survivent plus longtemps et ont de meilleurs résultats (Cheng SH, 2009) , cette étude a évalué l'adhérence à dix indicateurs déjà prédéfinis( indicateurs de qualité de soins ) chez 1378 malades et son impact sur la progression de la maladie ( OS , PFS ) .

**Germany :** Une analyse comparative du système de la qualité des soins du cancer du sein par un réseau national de collaboration volontaire des centres du sein en Allemagne a montré Que la surveillance des indicateurs de qualité prédéfinis améliore nettement la confirmation histologique préopératoire du diagnostic (58% en 2003) à 88% en 2008, un

traitement hormonal approprié chez les patients avec récepteurs hormonaux positifs (27 à 93%), une radiothérapie appropriée après traitement conservateur du sein (20 à 79%) et une radiothérapie appropriée après une mastectomie (8 à 65%) (Brucker SY, 2008).

### **Les indicateurs de qualité en sénologie :**

La Société européenne des spécialistes du cancer du sein (EUSOMA) a des indicateurs de qualité définis dans le cancer du sein (Del Turco MR, 2010) . En outre, EUSOMA a récemment répertorié les exigences d'un Centre du sein, défini comme «un endroit où le cancer du sein est diagnostiqué et traité » (Wilson, Marotti, & Bianchi, 2013) ; Il est reconnu qu'une qualité et une politique d'assurance pour la gestion du cancer du sein devrait être obligatoire, par conséquent, les indicateurs EUSOMA sont un outil utile pour évaluer la qualité des soins dans les pratiques de routine.

Certaines études ont déjà utilisé plusieurs de ces indicateurs pour évaluer la pratique clinique, comme en chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie (Kiderlen M, 2015; van Dam. PA, 2015) , cependant, très peu de données ont été publiées sur la qualité des voies cliniques préopératoires, et la plupart d'elles ne concernent que le temps d'attente pour une intervention chirurgicale (Cordeiro E, 2015; Liederbach E, 2015) .

Un document de synthèse publié en 2010 par le Parlement européen et la Société des spécialistes du cancer du sein (EUSOMA) a 17 principaux indicateurs de qualité (IQ) proposés , couvrant diagnostic, stadification, chirurgie et traitement loco-régional, traitement systémique, counseling, suivi et réadaptation (Rosselli Del Turco. M, 2010) .

En France, le développement des QIs dans le traitement du cancer sein a été désigné comme une haute priorité en 2007 ; Le plan de traitement pour chaque patient atteint de cancer doit maintenant être discuté lors d'une réunion d'équipe multidisciplinaire (MDTM) tenue selon les règles établies par la loi française ( Institut national du cancer INCa) et l'Autorité Nationale de la Santé (Haute Autorité de Santé - HAS) (HAS-INCa, 2006 ; INCa, 2005) .

Beaucoup d'IQ ont été élaborés à la suite de l'année 2004 , le rapport AHRQ porte sur les indicateurs de la qualité de vie et la satisfaction du patient (Moher D, 2004) ; cependant, plus récemment, compte tenu de l'importance accordée aux temps d'attente par les patients et nombreux organismes de santé, l'accent a également été mis sur placé sur les QI mesurant la rapidité des soins (De Kok. M, 2007) ( NCBC /National Consortium of Breast Centers, 2008) La prise de position d'EUSOMA propose le temps nécessaire pour obtenir résultats mammographiques, temps entre les résultats de la mammographie et la première consultation ou entre la biopsie et le geste chirurgicale (Rosselli Del Turco. M, 2010) .

Le deuxième Plan Cancer français (2009-2013) a insisté sur les temps d'attente afin de réduire les inégalités dans l'accès aux soins qui peuvent résulter d'un retard (Circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, 2005) . Des écarts par rapport aux directives sur la ponctualité peuvent avoir un effet défavorable sur les taux de survie à 5 ans (Chattelier C, 2007; Richards. MA, 1999) et les patients qui reçoivent leurs résultats de test rapidement ont moins d'anxiété (Barton MB, 2004; Sally ET, 1999) .

## 1.4. Plans cancer et parcours de soins :

### Plan cancer France

#### **CINQ AXES THEMATIQUES : 2-4 PARCOURS DE SOINS**

Le 3e plan cancer doit permettre l'adaptation de la prise en charge à cette évolution tout en garantissant aux patients la qualité et la sécurité des soins maximales. En effet, le système de soins doit assurer aux patients qu'ils disposeront à tout moment des compétences requises sans avoir à subir de ruptures dans leur parcours. C'est un objectif qui ne peut être atteint que par un décloisonnement des structures et particulièrement entre les établissements de santé et le domicile (Plans Cancer 2003-2007 et 2009-2013)

**Figure 16 : Recommandations pour le troisième Plan Cancer 2013.**

### Plan cancer Suisse

#### **Stratégie nationale contre le cancer 2014–2017 B Prise en charge Champ d'action 3 : Itinéraires du patient / Développement de la qualité**

Au centre de ce champ d'action figure la prise en charge intégrée des patients touchés par le cancer, fondée sur les principes de la qualité, de l'efficacité et de l'égalité des chances. Par « prise en charge intégrée », on entend une collaboration étroite entre professionnels dans le traitement, les soins, la prise en charge psychosociale et psychooncologique, la réadaptation et la médecine palliative. Cette collaboration peut être optimisée via les itinéraires du patient.

Il conviendra en particulier de prendre davantage en compte les répercussions sociales auxquelles doivent faire face les malades chroniques et leurs proches. L'objectif de cette stratégie est de décrire et de mettre en œuvre des itinéraires du patient exemplaires pour des parcours de type curatif et chronique/ palliatif ( la Ligue suisse contre le cancer, 2013 ).

**Figure 17: Programme national contre le cancer pour la Suisse**

### Plan cancer Algérie

#### **AXE STRATÉGIQUE 4 REDYNAMISER LE TRAITEMENT**

Cet objectif est sans aucun doute le plus complexe, dans la mesure où il fait appel à une volonté de coopération interdisciplinaire, ainsi qu'à une vision pragmatique concernant le parcours des patients. De plus, dans la pratique, il existe plusieurs structures qui se trouvent interpellées (services hospitaliers, SEMEP, "cellules d'accueil et d'orientation des patients cancéreux", laboratoires, radiologie....) et qui exercent dans des contextes variés. C'est dans ce domaine que l'imagination des professionnels doit être vive et tournée vers l'intérêt des patients, aussi bien pour les informer des modalités de leur prise en charge à venir, que pour se coordonner afin que la réponse des différents spécialistes soit aussi organisée que possible pour éviter des retards dans la mise en œuvre du traitement (ANDS, 2014).

**Figure 18 : Axe stratégique 4 du plan cancer Algérie 2015- 2019.**

## 2. Les délais :

Le cancer du sein est le type de cancer le plus courant parmi les femmes dans le monde, avec environ 1,67 million de nouveaux cas diagnostiqués en 2012 (Benson JR, 2012;) (Ferlay J S. I., 2014) . L'incidence du cancer du sein est encore élevée dans les pays développés, mais le fardeau mondial se déplace progressivement vers les pays en développement.

Plus de 70% des patients atteints de cancer du sein dans les pays développés sont diagnostiqués aux stades I et II, tandis que dans les régions à faible revenu et moyen, seulement 20 à 60% des patients sont diagnostiqués au début de la maladie (Unger-Saldaña, 2014) . Le stade du cancer du sein représente un facteur pronostic important et le stade avancé est associé à une diminution du temps de survie sans maladie et à l'augmentation des taux de mortalité (Arndt V, 2002) (Howlander N, 2012).

### 2.1. Types de délais :

Dans la littérature, le retard de soins a été subdivisé en retard de patient ( patient delay : PD) et retard du système de santé (system delay :SD) (Unger-Saldaña, 2014) (Caplan, 2014) .

Selon Lee Caplan, le délai patient (PD) est un retard dans la recherche d'une attention médicale après la découverte par soi d'un symptôme potentiel de cancer du sein, alors que le délai système (SD) est un retard dans le système de soins de santé (Caplan, 2014) .

Le délai patient était principalement défini comme un intervalle de temps > 3 mois entre la détection des symptômes et la première consultation médicale (Unger-Saldaña, 2014) . Le contexte socio-économique et culturel des patients peut contribuer au PD En outre (Unger-Saldaña, 2014) (Caplan, 2014) .

L'expérience de la symptomatologie, l'origine ethnique, les croyances ou les perceptions qui affectent les attitudes des patients représentent des facteurs causaux importants de PD (Unger-Saldaña, 2014) (Caplan, 2014) (Mor V, 1990).

Le SD peut se référer à des barrières d'accès, comme la longue distance qui séparent des centres de traitement , ou la disponibilité de centres spécialisés et les problèmes intrinsèques d'un système de soins de santé , comme la gestion des maladies, les problèmes d'obtention ou d'ordonnancement des tests diagnostiques et les problèmes de communication entre les patients et les médecins (Unger-Saldaña, 2014) (Caplan, 2014) (Martins T, 2013) (Schwartzmann, 2001). . En outre, pour réduire la SD, les services de santé doivent être adaptés aux antécédents socioéconomiques et culturels ou ethniques des patients (Unger-Saldaña, 2014) (Martins T, 2013).

L'association entre stade avancé pour le cancer du sein et les retards de soins est bien établie dans la littérature. Dans plusieurs études, le PD était associée avec ou identifiée comme un facteur causal du stade avancé.

Dans une revue de littérature d'Angela Gabrielly Quirino Freitas , dont L'objectif était d'analyser les principaux facteurs de causalité et les types de retards des patients et du système. Les facteurs de causalité sous-jacents des retards ont été comparés entre des études menées dans des pays en développement et des pays développés. Sur les 53 études sélectionnées, 24 ont été réalisées dans des pays en développement et 29 dans des pays développés, respectivement (Freitas, 2015).

### **Facteurs causaux PD :**

La non-attribution de symptômes au cancer, peur de la maladie, effets néfastes des traitements, des examens et chimiothérapie, faible niveau d'éducation et niveau d'alphabétisation, et âge avancé ou jeune âge étaient les quatre plus souvent facteurs causaux identifiés du PD.

Les suivants facteurs ont été exclusivement identifiés par des études réalisées dans les pays en voie de développement : dépendance des guérisseurs traditionnels ou la préférence pour les médecines alternatives, pas d'auto-examen des seins, une mauvaise connaissance de la maladie et son évolution ; peur de l'isolement social et masse du sein indolore par rapport aux autres symptômes. L'état comorbide était le seul facteur identifié exclusivement dans les études réalisées dans les pays développés. (Fedewa SA, 2010) (Crowley MM, 2014) (Heisey R, 2011).

### **Facteurs causaux de SD :**

Mauvais état d'assurance et retards d'autorisation d'assurance , âge avancé ou âge plus jeune , tests diagnostiques faussement négatifs et une distance plus longue du centre de soins étaient les quatre facteurs de causalité identifiés les plus fréquents .

Dans le cas des patients âgés, l'intervalle de temps entre le diagnostic et le traitement adjuvant par chimiothérapie était plus élevé ; ceci a été expliqué par les complications postopératoires (Fedewa SA, 2010) (Vandergrift JL, 2013) . Autres études réalisées en Colombie et en Thaïlande ont trouvé que le mauvais statut d'assurance était associé au retard diagnostic et de l'orientation pour traitement spécialisé (Poum A, 2014) (Piñeros M, 2011).

Les facteurs de comorbidité, de communication, volume hospitalier, composants préopératoires, comparaison programme de gestion de la maladie, plusieurs caractéristiques histopathologiques et origine ethnique ont été exclusivement identifiés comme causes du SD par les auteurs des pays développés. Les Études des pays développés ont généralement un accent plus fort sur la performance du système de santé et la navigation du patient pendant le processus de traitement.

## **2.2. Délais et rôle de la sensibilisation :**

La sensibilisation du cancer du sein est un mouvement qui vise à accroître la sensibilisation et à réduire la stigmatisation liée aux symptômes et au traitement du cancer du sein. Grâce à l'éducation du grand public sur les caractéristiques du cancer du sein ce qui améliore les résultats du traitement pour les femmes touchées grâce à une détection précoce et de meilleures méthodes de traitement.

À la suite de ces campagnes, il y a eu une augmentation significative du nombre de cas de cancer du sein détectés et des femmes ayant besoin d'un traitement. Dans l'ensemble, les cas de cancer du sein sont maintenant traités plus tôt que précédemment, à un stade où le cancer est plus traitable.

### **3. Relation médecin malade en oncologie, information et annonce :**

#### **3.1. L'information et l'annonce :**

La maladie cancéreuse a un impact sociétal de premier plan. Directement liée à sa fréquence et à ses conséquences en termes de morbidité et de mortalité. La maladie a des répercussions à tous les niveaux de la société (Carretier, Delavigne, & Béatrice, 2009).

L'information sur l'état de santé et les traitements constitue un besoin prioritaire pour près de 90 % des patients atteints de cancer (B .Camhi, 2004) . Leurs besoins d'informations portent également sur les conséquences de la maladie sur la vie professionnelle, la vie sociale et familiale, la vie sexuelle (Moumjid .N, 2009 ) .

Ces besoins d'information varient d'une personne à l'autre et évoluent pour chaque individu au cours des différentes étapes de la maladie (Demma F., 1999) (Leydon .G.M, 2000) (J.Loy, 2006).

L'enquête française, coordonnée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), menée en 2004 sur les conditions de vie des malades deux ans après le diagnostic de cancer, a notamment montré que l'implication dans la décision thérapeutique est liée à la relation médecin-patient, mais aussi à l'information dont dispose le patient (DREES-INSERM , 2008).

Informé est un acte actif de construction avec le malade et non un "lâcher" de données "objectives" susceptible de blesser le psychisme du malade aussi sûrement qu'un coup de scalpel. Il ne s'agit pas pour le médecin de se décharger du fardeau de l'annonce diagnostique, pour des raisons légales ou personnelles, mais d'entendre la demande du patient (Massol, 2005)

L'annonce exige du temps, pour informer pas à pas, peu à peu, répéter et reprendre sans cesse. La peur de mourir entraîne une profonde détresse émotionnelle et une remise en question de la relation à la vie et au monde. Le malade doit réaliser un deuil. Il en sera ainsi à chacune des grandes étapes d'un cancer : le diagnostic, la chirurgie, la perte des cheveux, l'interruption de la vie professionnelle, la rémission, la récurrence, la guérison, etc (Massol, 2005).

Pour 70 % des patients, la première phase d'adaptation à l'annonce d'un cancer dure en moyenne trois mois, comme dans toutes les maladies chroniques. Après cette période, le malade mobilise différemment son énergie psychique, et ses craintes se déplacent au fil de l'histoire de la maladie ; le malade n'a plus peur de la mort mais de la chirurgie, de la chimiothérapie, de la chute de ses cheveux, du handicap, etc. L'intensité de la détresse du malade dépend aussi de la période de vie qu'il traverse au moment du diagnostic et de la stabilité de sa vie affective et sociale. Ainsi, des études ont montré que la vulnérabilité psychique d'une femme atteinte d'un cancer du sein était d'autant plus importante que la personne était jeune et que des événements stressants avaient précédé le diagnostic. la prévalence de la dépression ne doit pas être sous-estimée, elle est importante au moment du diagnostic ainsi qu'à l'annonce d'une récurrence.

**Ce protocole peut être aidant et doit être compris comme une stratégie d'annonce, quelques pistes développées en six étapes. Il permet de ne pas faire d'erreurs. (« S'asseoir pour parler » Robert Buckman Ed Masson)**

- Etape 1 : Les préliminaires et la préparation à l'entretien
- Etape 2 : Savoir ce que sait d'ores et déjà le patient
- Etape 3 : Savoir ce que veut connaître le patient
- Etape 4 : Communication de l'information
- Etape 5 : Réponse empathique aux sentiments et aux émotions du patient
- Etape 6 : Résumé de l'entretien, propositions de prise en charge (Buckman, 1994)

**Figure 19 : Protocole de Buckman pour l'annonce d'une mauvaise nouvelle.**

### **3.2. Réactions du patient à l'annonce :**

La grande psychiatre américaine Elisabeth Kübler-Ross, pionnière elle aussi des soins palliatifs, a beaucoup travaillé sur les « cinq phases du mourir » qu'elle a par la suite appliquées à l'annonce de la mort d'un proche, d'une perte d'emploi et bien sûr à l'annonce d'un diagnostic de cancer ; ces cinq phases sont le déni, la colère ; le marchandage, la dépression et l'acceptation.

Le patient à qui l'annonce de cancer ou d'une mort probable sera faite pourra vivre ces cinq réactions mais aussi d'autres dont certaines pourront embarrasser le médecin. Plus la situation d'annonce sera difficile, plus les étapes de l'annonce devront être respectées (Buckman, 1994) ; plus il s'agira de rester attentif à ce qui se passe, plus il faudra être en capacité d'être en empathie et plus il faudra agir par la mise en perspective des informations qui auront été données et par le scellement du contrat moral qui va lier le médecin à son patient. Il s'agira aussi, bien entendu, pour le médecin, de ne pas sur-réagir (Thomazeau, 2016).

## **AXE STRATEGIQUE 5 ORGANISER L'ORINATION**

### **L'ACCOMPAGNEMENT ET LE SUIVI DU PATIENT**

Dans le parcours du malade atteint de cancer, les dysfonctionnements majeurs concernent la qualité de l'accueil, de l'information et la méconnaissance du réseau de prise en charge. De plus, lors de l'annonce du diagnostic, véritable séisme pour le malade, entraînant un état de détresse qui nécessite écoute et compréhension, l'explication devrait être soumise à des procédures bien définies qui n'existent pas (ANDS, 2014).

**Figure 20 : Axe stratégique 5 du plan cancer Algérie 2015 -2019**

## **4. Les soins de support et la qualité de vie :**

### **4.1. Les soins de support :**

Les soins de support (SdS) en cancérologie sont définis comme étant “l’ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie, conjointement aux traitements oncologiques ou onco-hématologiques spécifiques lorsqu’il y en a” (Colombat P, 2001) . ces soins et soutiens doivent être prodigués tout au long du parcours du patient, dès le début de la prise en charge avec une première évaluation des besoins lors du dispositif d’annonce, en associant, de façon transversale, les différents intervenants autour du patient, parallèlement et au même titre que les soins cancérologiques spécifiques.

En raison des avancées thérapeutiques, le cancer tend à devenir une maladie chronique. L’organisation des SdS s’appliquera donc à toutes les phases de la maladie (curative, phase métastatique ou terminale), c’est-à-dire chez les patients en cours de traitement, en période évolutive ou terminale, mais aussi, après les traitements, en période de rémission ou de guérison, et ainsi concernera la prise en compte des séquelles liées à la maladie et aux traitements. Ainsi la prise en charge comporte dans le même temps des traitements à visée curative, des traitements dans la phase métastatique et un accompagnement dans des proportions variables selon la personne et selon l’évolution de sa maladie (Colombat, Antoun, & Aubry, 2009).

### **4.2. Rôle du médecin généraliste en cancérologie :**

Le traitement du cancer nécessite généralement les connaissances techniques et les compétences des médecins spécialisés, tels les oncologues médicaux, les chirurgiens et les radiothérapeutes. Néanmoins, les médecins généralistes peuvent jouer un rôle essentiel car ils sont souvent le point de contact initial des patients pour l’obtention du dépistage ou de l’évaluation des symptômes, ils peuvent référer, coordonner les soins et gérer les symptômes ou les comorbidités. Le rôle des généralistes dans le conseil aux patients cancéreux quant aux options de traitement et au suivi des progrès du traitement et des effets secondaires a également été conceptualisé (Klabunde & Ambs, 2009).

Il existe cependant peu de littérature publiée sur l’implication réelle des généralistes dans les soins aux patients cancéreux, les soins de suivi pour les survivants du cancer. Deux études qualitatives aux États-Unis ont révélé que les patients atteints de cancer voulaient qu’ils soient pris en charge par leurs généralistes. Dans une étude française auprès de patientes atteintes de cancer du sein (Laporte, Vaure, & Bottet, 2017) ; la plupart des patientes pensent que le médecin généraliste a joué un rôle dans la centralisation des différents éléments de leur dossier médical , elles ont apprécié leur relation étroite avec leur médecin généraliste, qui a su et pris soin de toute la famille . Le sentiment de confiance était d’autant plus grand parce que leur relation était de longue date. Après traitement ; le suivi était coordonné dans la plupart des cas par le centre de cancérologie ; en général, les femmes avaient plus confiance dans les spécialistes, mais ils visitaient parfois leur médecin généraliste. La plupart des survivantes pensait que le médecin généraliste devrait être responsable de centraliser les nombreux éléments de leurs dossiers médicaux ; elles ont accepté d’être suivies par leur médecin généraliste, à condition qu’il y ait une coopération étroite avec un oncologue.

### 4.3. L'éducation thérapeutique en cancérologie :

L'éducation thérapeutique (ETP) est une démarche encore émergente en cancérologie, son concept et ses principes nécessitent d'être précisés et son efficacité rigoureusement évaluée ; elle vise à renforcer l'implication du patient dans la gestion de sa maladie et de ses traitements (Pérol, 2007) . **Selon l'OMS** : « *L'éducation thérapeutique du patient devrait permettre aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui les aident à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie. L'éducation thérapeutique vise ainsi à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, et maintenir ou améliorer leur qualité de vie* » (WHO /World Health Organization , 1998).

L'ETP s'inscrit bien dans le plan personnalisé de soins des femmes atteintes d'un cancer du sein ; les équipes soignantes qui accompagnent ces patientes assurent déjà une éducation thérapeutique partielle et non formalisée (Bagot & Tourneur-Bagot, 2010).

Au moment de la chirurgie, a prise en charge psycho éducationnelle permet une meilleure gestion de la douleur (Devine, 2003) (Waljee .JF, 2007). Si l'intervention précoce du kinésithérapeute prévient efficacement l'apparition d'un lymphœdème (Devine. EC, 1995).

Au moment de la chimiothérapie, une information détaillée sur les effets secondaires permet aux patientes d'en améliorer la gestion, favorisant ainsi indépendance, confort et qualité de vie pendant la chimiothérapie (les moyens de prévention des effets secondaires, de dépistage précoce et la conduite à tenir le cas échéant) (Dodd, 1988) (Williams . SA, 2004) (WHO, World Health Organization, 2003).

L'étude de Siekkinen confirme l'importance du counselling et de l'éducation pour améliorer la prise en charge et l'acceptation du traitement, en informant la patiente de l'intérêt et du mode d'action de la radiothérapie conformationnelle et de la persistance parfois longue des effets secondaires cutanés ou mammaires (Siekkinen. M, 2008) .

Arrivant à l'hormonothérapie ; on aborde une certaine chronicité et donc un traitement au long cours, l'ETP est particulièrement importante pour favoriser l'observance de celui-ci (Bagot & Tourneur-Bagot, 2010).

Après traitement ; L'étude de Fillion et al, menée auprès de 87 canadiennes francophones ayant eu un cancer du sein a montré une diminution significative de la fatigue et du stress, une augmentation de l'énergie générale et une amélioration de la qualité de vie, en associant une gestion du stress, une intervention psycho éducationnelle et une activité physique (Fillion .L, 2008) .

### 4.4. La qualité de vie en cancérologie :

La qualité de vie est un concept difficile à traduire que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a tenté de définir en ces termes : «C'est la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit. Ceci en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement. » (WHO /The World Health Organization , 1995) .

Il y a un large éventail de concepts et d'opinions sur la «qualité de la vie» et, au fil du temps, ces concepts se sont tournés vers la perception du patient sur la maladie ; le traitement et ses effets secondaires, d'une manière objective et subjective (Fleck MPA, 1999) . Santé et maladie représentent les processus inclus dans un continuum, lié à l'expérience économique, socioculturelle et personnelle du malade et les aspects de style de vie. Ainsi, l'amélioration la qualité de vie est devenue l'un des résultats attendus à la fois des pratiques de soins et des politiques publiques pour le secteur dans les domaines de la promotion de la santé la prévention des maladies (Rogerson RJ, 1995).

#### **4.5. Perception du traitement du cancer du sein :**

Le cancer et ses traitements sont le plus souvent agressifs pour le corps et peuvent en modifier l'apparence (Dany, Cannone, & Dudoit, 2009). Plusieurs types de conséquences peuvent être dénombrés : perte ou modification d'une partie du corps (ablation, amputation, cicatrice, défiguration), changement de sensation, impression d'être incomplet, difficulté d'ajustement aux prothèses, limitation de certaines habilités fonctionnelles (difficultés à se déplacer, altération de la démarche, difficulté à aligner les bras) et effets secondaires de certains traitements (perte des cheveux, fatigue, décoloration de la peau) (Arora. NK, 2001) (Beckmann. J, 1983).

#### **Perception de la chirurgie :**

Pour une même atteinte ; les enjeux peuvent diverger selon le contexte. Ainsi, malgré la profonde modification corporelle qu'entraîne une mastectomie bilatérale, on observe des changements mineurs de l'image corporelle et un faible niveau de détresse psychologique chez les femmes qui y ont recours de manière prophylactique (Hopwood. P, 2000) (Metcalfe. KA, 2004). Cette intervention est, en effet, associée à une diminution de l'anxiété concernant le cancer et à une réduction du risque lui-même. Une autre recherche visant à étudier les conséquences psychosociales de la mastectomie auprès de deux groupes de patientes, l'un avec reconstruction mammaire immédiate et l'autre sans reconstruction effectuée, n'a pas observé de différence associée à l'image corporelle (Holly. P, 2003). D'autres travaux montrent que les femmes atteintes de cancer du sein peuvent avoir des niveaux de satisfaction corporelle supérieurs à ceux des hommes atteints de cancer ou à ceux groupes témoins (Cousson-Gélie, 2000) (Koleck .M, 2002).

#### **Perception de la chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie :**

L'annonce de la mise en place du traitement par chimiothérapie va en impliquer un second choc pour le malade, ainsi, on a pu observer que les patients atteints par un cancer attribuent un caractère de gravité plus important à leur maladie lorsqu'un traitement par chimiothérapie leur est proposé.

Des études portant sur les traitements adjuvants ont signalé des effets néfastes Sur l'image corporelle, le bien-être psychosocial ; la fonction physique La fonction sociale et l'état de santé pendant la chimiothérapie adjuvante. La chimiothérapie est associée à des nausées, vomissements, perte de cheveux, dysfonction cognitive, fatigue et les changements dans le fonctionnement sexuel. En outre, la chimiothérapie affecte l'image corporelle donc donne une détresse psychosociale et par conséquent réduit la qualité de vie. Après la chimiothérapie, les patients ont une diminution de l'activité, une fatigue importante, troubles du sommeil et de dysfonctionnement, et une diminution de participation sociale et de la performance au travail qu'avant la chimiothérapie

De plus, les patients recevant la chimiothérapie dans un hôpital de jour peuvent éprouver plus de difficultés à gérer les effets secondaires de la chimiothérapie à la maison. Les Patients traités par une combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie se plaignent beaucoup plus souvent de lymphœdème que ceux traités Par chirurgie, hormonothérapie, chimiothérapie seule ou radiothérapie seule , Il a été constaté que le lymphœdème réduit considérablement la qualité de vie (QOL).

La radiothérapie seule a également un effet sur la qualité de vie Comparé aux patients atteints de cancer du sein ne recevant aucun traitement supplémentaire, elle peut provoquer des réactions cutanées et une décoloration, ainsi que potentiellement à long terme des troubles neurologique .les patients avec la radiothérapie ont rapporté significativement plus de symptômes physiques et de fatigue. Les femmes peuvent souffrir de fatigue même neuf mois après la radiothérapie, qui a été associée à une détresse psychologique.

D'autre part, une étude a rapporté que les femmes subissant une chimiothérapie avaient des niveaux plus élevés de fatigue que les femmes recevant une hormonothérapie. En outre, le lymphoedème, la pneumonie et fibrose pulmonaire et la toxicité cardiaque ont été associés à des complications de la radiothérapie. Selon une autre étude, le problème le plus pénible associé à la chimiothérapie était L'alopecie, qui est resté six mois après la fin de la chimiothérapie. Les traitements contre le cancer du Sein peuvent également causer un fardeau financier pour les patients et conduire à Un stress psychologique supplémentaire, en particulier chez les femmes issues d'un niveau socioéconomique bas.

Pour les femmes qui entreprennent un programme de Traitement adjuvant en utilisant des traitements hormonaux, des difficultés peuvent survenir, y compris le gain du poids induit par le traitement et les bouffées de chaleur.

#### **4.6. La sexualité et le cancer du sein :**

La sexualité représente un moteur de la vie personnelle et relationnelle et un fondement de l'identité (Plans Cancer 2003-2007 et 2009-2013) (Le Corrolier-Soriano. AG, 2008) (Bajos. N, 2008), elle est l'un des ciments du couple moderne. Cette place singulière reste ignorée par nombre de soignants concentrés sur l'aspect carcinologique , par conséquent, briser le silence et les tabous est important, car ce prix se paye tous les jours en termes de désir et de plaisir mais aussi de vie émotionnelle, affective, relationnelle ou sociale, et est à l'origine de sentiments de solitude et d'exclusion (Bondil. P, 2010) (Bredart .A, 2009) (Preau. M, 2008). L'information et la prise en charge (si nécessaire) des conséquences sexuelles liées ou non au cancer ou à son traitement doivent désormais faire partie intégrante de la prise en charge préventive ou curative de tout cancer (Bondil & Habold, 2012).

Pour le cancer du sein ; les études s'intéressant à cette question rapportent l'existence indéniable de troubles de la sexualité, en pourcentage variable, en fonction des catégories de patientes interrogées : l'âge, le type de cancer, les traitements utilisés, le recul par rapport au diagnostic en nombre d'années, mais surtout le contexte socioculturel, familial et affectif de la patiente, modulent les pourcentages de réponse ; c'est essentiellement P. Ganz qui s'est intéressé à cet aspect à travers de nombreuses études (Ganz. PA S. ..., 1992) (Ganz P. , 2005).

S'il existe fréquemment des insatisfactions sexuelles chez les patientes interrogées, on retrouve cependant assez peu de différence en pourcentage de dysfonctionnements lorsque sont comparées des populations de femmes atteintes de cancer du sein traitées à des populations de même âge, à statut hormonal identique , néanmoins, il existe des sous-groupes présentant davantage de difficultés, ce sont essentiellement les patientes non ménopausées au diagnostic, ayant eu une chimiothérapie provoquant une ménopause précoce ,

les troubles de la libido, les insatisfactions sexuelles et les dyspareunies, chez ces jeunes femmes, restent présents de façon significative, même 20 ans après le traitement initial (Dorval. M, 1998) (Krombith .AB, 2003).

Explorer la sexualité veut dire explorer les différentes dimensions de celle-ci, ce qui est particulièrement difficile compte tenu de l'aspect plurifactoriel de sa définition, trois directions pourront être explorées (GANZ.PA, 1999) : le désir sexuel, le fonctionnement sexuel et la satisfaction sexuelle.

Des questionnaires de qualité de vie explorent aussi la vie sexuelle (le FACT-ES, questionnaire de qualité de vie de l'EORTC, QLQC 30), certains questionnaires seront plus élaborés sur les questions sexuelles comme le questionnaire CARES, le questionnaire SAQ (Thirlaway. K, 1996).

**La chirurgie :** La plupart des études qui ont comparé mastectomie et tumorectomie et curage axillaire n'ont pas mis en évidence, curieusement, de différence majeure en termes de qualité de vie et de sexualité entre les groupes de patientes (Schover, 2004). Si la reconstruction mammaire est indéniablement un progrès pour le quotidien d'une patiente, elle n'a pas toujours l'effet attendu sur la sexualité ; la perte du sein originel, son rôle dans la relation sexuelle, sont autant de facteurs difficiles à appréhender d'emblée, qui joueront un rôle dans l'acceptation ou non du traitement

La chirurgie s'intégrera dans une atteinte corporelle globale ; l'image corporelle est menacée, et menace donc directement la relation de la femme aux autres (Broecke. JA, 2002).

**La chimiothérapie :** s'avère l'élément le plus contributif à la détérioration de la qualité de vie (Schover. LR, 1995), la mauvaise tolérance de ce traitement est due aussi et surtout chez les femmes jeunes à l'induction d'une aménorrhée chimio-induite qui se transforme le plus souvent en ménopause précoce définitive (Ganz P. , 1997) (Ganz P. , 2005) (Schover. LR, 1995) (Kaplan, 1992) (Meyerowitz. BE, 237-50) .Le cortège de signes climatériques dus à la défaillance ovarienne, majorés dans le contexte de stress et d'anxiété liés au diagnostic et à la maladie, altère non seulement la qualité de vie, mais hypothèque la libido ; pratiquement toutes les femmes interrogées à ce sujet rapportent une activité sexuelle extrêmement sporadique pendant la chimiothérapie (Schover. LR, 1995).

**L'hormonothérapie :** Les références bibliographiques sont nombreuses sur la tolérance des traitements hormonaux, pour la sexualité, si le tamoxifène occasionne des pertes gynécologiques, voire des saignements avec l'inquiétude que cela peut générer, peu de données sont disponibles pour les antiaromatases mais elles entraînent une sécheresse vaginale et un taux de dyspareunie plus élevé. Il est indéniable que l'apparition de signes climatériques de la ménopause chez une femme jeune, sont autant d'inconfort quotidien, de perte de qualité de sommeil, mais aussi , des facteurs agissant négativement sur la sexualité.

## 5. Autres aspects en cancérologie :

### 5.1. Impacts psycho sociaux et économiques du cancer :

Indépendamment du pronostic, le diagnostic initial du cancer est toujours perçu par de nombreux patients comme un événement potentiellement mortel, plus d'un tiers des patients ont de l'expérience anxiété de gamme clinique et / ou dépression (Epping-Jordan, 1999).

Étonnamment, la sévérité de la maladie, le pronostic et le type de traitement ne semblent pas ; avoir un impact important sur l'adaptation psychosociale au cancer, cependant, les patients qui peuvent trouver un sens à ce qui leur arrive et qui peuvent atteindre la maîtrise de leur maladie s'adaptent bien à leur cancer.

Le cancer peut être également, sinon plus, pénible pour la famille et les amis, perte de revenu familial, isolement social, tensions familiales et effets indésirables sur le fonctionnement quotidien de la famille peut suivre de près l'apparition de cancer, nous reviendrons sur l'impact familial dans le volet famille et associations.

De même, les fournisseurs de soins de santé ne sont pas à l'abri des effets nocifs de prendre soin des personnes atteintes de cancer ; les travailleurs qui voient souvent les patients mourants ou quand ils ne peuvent pas aider leurs patients dans la manière qu'ils veulent, sont à risque de "burn-out du personnel" ; ce syndrome est caractérisé par l'épuisement émotionnel et dépersonnalisation et a été liée à l'absentéisme, à l'insomnie, à l'abus de substances classées comme comportement d'addiction et à des plaintes somatiques ou non somatiques (Ullrich .A, 1990).

Le fardeau économique du cancer est le plus évident dans les coûts des soins de santé, tels comme ceux pour les hôpitaux, les autres services de santé et les médicaments, les coûts indirects surviennent de la perte de productivité résultant de la maladie et de la mort prématurée de ceux qui sont affectés ; les coûts directs peuvent être estimés assez facilement dans des situations où la nature et l'étendue des services fournis aux patients atteints de cancer sont connus ( WHO /World Health Organization, 2002).

Une estimation des soins directs contre le cancer aux Etats-Unis d'Amérique en 1990 était de 27,5 milliards de dollars, coûts indirects de la mortalité prématurée due au cancer près de 59 milliards de dollars américains (Brown. ML, 1996).

## **5.2. L'expérience du cancer pour les familles :**

Il est fréquent d'observer dans la famille un bouleversement, tant au niveau émotionnel qu'au niveau fonctionnel dans les suites du diagnostic d'une affection cancéreuse , d'une part, la famille est confrontée à l'angoisse et à la tristesse, à l'alternance de moments d'espoir et de désespoir , d'autre part, elle constitue une organisation dynamique et structurée, caractérisée par une répartition de rôles et de responsabilités.

La maladie va exiger qu'elle assure différentes nouvelles fonctions : tenter de reconforter le patient, prendre part aux décisions médicales et aux soins et parallèlement, s'efforcer d'assumer le quotidien tout en s'adaptant à une situation médicale en évolution constante (Delvaux, 2006).

La famille est source de soutien pour le patient, mais étant elle-même perturbée par ce stress, elle s'adapte aussi à la situation en fonction du soutien qu'elle reçoit ; elle recherche surtout un soutien émotionnel et une aide instrumentale ( transports à l'hôpital, les tâches domestiques et la garde des jeunes enfants) ; des problèmes financiers dus aux frais occasionnés par les traitements, car un diagnostic de cancer chez l'un des adultes dans une famille peut donner une profonde crise familiale économique , il peut entraîner non seulement la perte d'une source de revenu, mais aussi souvent épuiser les revenus et les ressources restants de la famille en cherchant des traitements.

Différents types d'interventions peuvent être proposés pour répondre à ceux-ci et permettre de préserver une qualité de vie optimale au patient et sa famille, un apport d'information s'avère souvent nécessaire.

### **5.3. Le support social :**

Il est rapporté que la phase diagnostique, la période de traitement et la période de récupération initiale sont particulièrement stressantes (Andreu. Y, 2012) (Lim. CC, 2011) .Les femmes confrontées au cancer du sein peuvent nécessiter une attention particulière et un soutien pour des problèmes spécifiques tels que la fatigue, la douleur, l'apparence du corps changé, la détresse, la dépression (Matthews. EE, 2012) (Costa-Requena .G, 2013) , l'anxiété et l'incertitude (Lim. CC, 2011) (Drageset .S, 2011) , et la peur de la récurrence (Grimsbo. GH, 2011) (Simard.S, 2013) . Cela signifie que ces les femmes peuvent avoir besoin de soutien social dans de nouvelles et différentes façons (Sigrunn. Drageset, 2015).

Le soutien social est un concept multidimensionnel comprenant des composantes : Émotionnelle, instrumentale et informative (Helgeson, 2003) (Schaefer .S, 1981) . Il est caractérisé par une réciprocité d'échange d'informations spécifiques au contexte et entraîne une amélioration du bien-être mental.

Le soutien social est considéré comme important dans l'ajustement du cancer du sein (Salonen P, 2013) (Chou. AF, 2012) . Le besoin de soutien social varie (Chantler. M, 2005) (Drageset. S, 2012) (Thompson. T, 2013), avec les besoins de soutien les plus élevés au cours du traitement (Pauwels. EE, 2013) (Harrison .JD, 2009) .Un bon soutien social au diagnostic et le traitement est associé à une détresse moindre (Andreu. Y, 2012) , moins de symptômes dépressifs (Hughes .S, 2014) , un risque plus faible de récurrence (Epplein. M, 2011) et une survie plus longue (Chou. AF, 2012) (Epplein. M, 2011) . Le manque de soutien social est associé à une détresse (Curtis .R, 2014) , un ajustement inadapté (Hughes .S, 2014) (Boinon .D, 2014) , une fatigue liée au cancer (Schmid-Buchi. S, 2013) (Changrong, 2010) , des symptômes dépressifs (Lindviksmoen. G, 2013) , et plus de besoins en soins de soutien (Schmid-Buchi. S, 2013) . Les principales sources de soutien social chez les femmes avec cancer du sein sont généralement leurs conjoints, enfants, parents et amis (Arora .NK, 2007) . Les professionnels de la santé peuvent aussi fournir un soutien social, les informations professionnelles et avoir quelqu'un à qui parler personnellement est essentiel (Grimsbo. GH, 2011) (Drageset. S, 2012) (So .WK, 2013) .Le Soutien par les pairs et les interventions des groupes psychosociaux peuvent également être importants (Emilsson. S, 2012) (Ussher. J, 2006) (Singh-Carlson. S, 2014) .

Alors que les patients reçoivent beaucoup de soutien à proximité de la période de diagnostic, un soutien utile diminue significativement au cours de la première année. Les patients atteints de cancer ont exprimé le sentiment d'être restés dans un «vide» après avoir quitté l'hôpital et vivent avec des besoins informationnels non satisfaits au cours de cette période (Grimsbo. GH, 2011).

# **CHAPITRE IV : Partie Pratique**

## 1. Objectifs :

### Objectif principal :

Identifier le parcours d'un malade atteint d'une néoplasie du sein, dans ses différentes étapes (du diagnostic jusqu' au traitement spécifique), en milieu hospitalier et extra hospitalier.

### Objectifs secondaires :

- Etablir un profil épidémiologique du cancer du sein dans la région de Sétif ainsi que les caractéristiques de la maladie.

- Quantifier les Délais diagnostiques et thérapeutiques dans leurs étapes différentes (du signe d'appel à la confirmation histologique, et de la chirurgie à la radiothérapie) et identifier les causes du retard.

- Identifier les intervenants impliqués dans la prise en charge d'un malade ayant un cancer du sein dans les milieux extrahospitalier et hospitalier, dans le secteur public ou privé en insistant sur le rôle du médecin généraliste.

- Evaluer le parcours de soins du point du vue du malade et sa satisfaction ; dès le diagnostic jusqu' à la fin du traitement (essentiellement l'annonce du diagnostic, l'accès au service d'oncologie médicale, le vécu du malade lors de sa chimiothérapie et ses effets secondaires et leur prise en charge, le volet psycho social ...).

## 2. Matériels et Méthodes :

### 2.1.Population :

La population d'étude est représentée par les malades ayant une néoplasie du sein confirmée histologiquement et dont un dossier médical est ouvert au niveau du service d'oncologie médicale du centre anti cancer de Sétif.

### Critères d'inclusion :

- Malade ayant une néoplasie du sein confirmée histologiquement quelque soit l'âge.
- Dossier médical ouvert au niveau du service d'oncologie médicale du Centre Anti Cancer de Sétif.
- Malade ayant une néoplasie localement avancé, stade précoce ou avec métastases osseuses localisées non péjoratives.
- Malade ayant reçu au moins sa dernière cure de chimiothérapie quelques mois auparavant.

### Critères de non inclusion :

- Malade ayant un dossier ailleurs et qui n'a pas reçu son traitement au niveau du service d'oncologie de Sétif.
- Malade ayant une maladie métastatique péjorative à type de métastases viscérales à l'ouverture du dossier.
- Malade ayant des troubles psychiatrique l'empêchant de répondre au questionnaire.

- Malade n'ayant pas reçu de chimiothérapie et qui nécessitait que de l'hormonothérapie.

## 2.2.Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, réalisée sur questionnaire établi et destiné aux patients souffrant d'une pathologie tumorale à type de cancer du sein admis en hôpital de jour du service d'oncologie médicale.

## 2.3.Lieu de l'étude :

Service d'oncologie médicale du Centre Anti Cancer CAC de Sétif EL BEZ ouvert depuis cinq ans afin d'assurer la prise en charge des malades cancéreux de la région de Sétif (consultation, chimiothérapie et suivi).

## 2.4.Méthode :

L'étude s'est déroulée sur une période de 5 mois de Mars 2017 à Juillet 2017 afin de faire l'exploitation des dossiers et l'administration du questionnaire aux malades,

L'analyse des données, la revue de la littérature et la rédaction a été faite sur une période d'une année.

**Les outils :** Deux outils méthodologiques complémentaires ont été utilisés :

- **Etude des dossiers médicaux du service d'oncologie médicale**

Une grille de recueil des informations fiche dossier (Annexe 1) contenues dans les dossiers de patients atteints de cancer du sein et portant sur les données sociodémographiques, cliniques et para cliniques en s'aidant des données reportées sur le dossiers mais aussi des différents documents ( comptes rendu radiologiques , comptes rendu anapathologique de la micro biopsie ,pièce opératoire, compte rendu de chirurgie , compte rendu de radiothérapie ) . L'étude des dossiers a été réalisée par des investigateurs, médecins, partageant habituellement la prise en charge des patients et tenus au secret professionnel.

- **Questionnaire patients**

Le questionnaire (Annexe 2) est destiné à des patients dont le dossier a été ouvert au niveau du service d'oncologie médicale du Centre Anti Cancer CAC de Sétif. Les investigateurs ont administré le questionnaire aux patients lors des contrôles ou lors des cures de thérapies ciblées ; en leur précisant les objectifs de l'étude, ainsi que son caractère anonyme, les patients avaient la totale liberté d'accepter de répondre ou non.

Les questions ont pour finalité d'analyser trois volets :

- 1) La phase diagnostique et son annonce.
- 2) La perception du malade de son parcours thérapeutique essentiellement en oncologie médicale et de son traitement par chimiothérapie.
- 3) Le positionnement du patient par rapport aux autres volets non thérapeutiques de son parcours : prise en charge psychologique et sociale.

## **b) Les variables étudiées :**

### **• Fiche d'exploitation des dossiers :**

- 1- Données sociodémographiques (âge, wilaya, milieu, statut marital, nombre d'enfants, niveau d'étude, niveau social, assurance maladie).
- 2- Facteurs de risques ( ménarchie , parité , âge première grossesse , allaitement , contraception orale , statut ménopausique , IMC ).
- 3- Antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux.
- 4- Données consultation (mode de découverte, motif de consultation, délai de consultation, secteur, premier médecin).
- 5- Données de l'examen clinique (sein atteint, siège, taille tumeur, atteinte ganglionnaire).
- 6- Données des examens paracliniques ( mammographie ,, classification ACR, cytologie , résultat , micro biopsie , type histologique , grade SBR , IHC , RH , HER2 KI 67 , secteur et demandeur de chaque examen ).
- 7- Bilan d'extension (délai, secteur ; demandeur, les examens, IRM, classification TNM, stade).
- 8- Données chirurgie (lieu, secteur, type).
- 9- Anapath pièce opératoire ( secteur , lieu , taille , type histologique , SBR , BDR , limite , curage ganglionnaire , IHC , RH , HER KI 67, réponse selon Sataloff, classification moléculaire).
- 10- Données chimiothérapie (lieu, type ; protocole, thérapie ciblée, hormonothérapie).
- 11- Radiothérapie (lieu, secteur).

### **• Questionnaire malades :**

- 1- Diagnostic et autopalpation (autopalpation, dépistage, connaissances, source, mode découverte, causes du retard)
- 2- Exploration et annonce ( accompagnateur exploration , vécu exploration ; annonce maladie , médecin annonce , accompagnateur annonce , vécu annonce , qualité annonce , réaction à l' annonce , réaction famille..)
- 3- Satisfaction générale ( RDV chirurgie , RDV radiothérapie , RDV oncologie , PEC chirurgie , PEC radiothérapie , PEC oncologie )
- 4- Satisfaction en oncologie (accès au service, disponibilité oncologue, psychologue, paramédical, respect horaire traitement)
- 5- Chimiothérapie et son vécu ( effets secondaires , réactions aux effets II , information , source , consultation pour effets II , lieu , stress avant la cure , cause , vécu après la cure )
- 6- Volets psycho sociaux ( apparence , vie sociale , plaisir de vie , vie de couple , activité sexuelle , causes des troubles , problèmes financiers , charge lourde , aide financier , aide d association , appréciation des associations , suggestions ).

- **Etude des délais :**

Les délais ont été repartis en délai patient et délai de système puis en été détaillés un par un :

- **Délai patient ou délai première consultation :** c'est le délai entre la constatation de la maladie d'une anomalie et la première consultation chez un médecin
- **Délai système :** incluant la phase diagnostic et la phase thérapeutique, elle comprend plusieurs délais :
  1. -Le délai entre mammographie et confirmation histologique par micro biopsie.
  2. Le délai entre confirmation histologique par micro biopsie et la chirurgie.
  3. Le délai entre la chirurgie et le résultat de l'étude anapathologique sur pièce opératoire.
  4. Le délai entre résultat anapathologique et début de la chimiothérapie adjuvante.
  5. Le délai entre chirurgie et début de la chimiothérapie adjuvante.
  6. Le délai entre chimiothérapie adjuvante et radiothérapie adjuvante.
  7. Le délai entre chirurgie et radiothérapie adjuvante.
  8. Le délai entre confirmation histologie par micro biopsie et début de la chimiothérapie néoadjuvante.
  9. Le délai entre chimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie.
  10. Le délai entre la chirurgie et le résultat anapathologique après chimiothérapie néoadjuvante.
  11. Le délai entre chirurgie et radiothérapie après chimiothérapie néoadjuvante.
  12. Délai globaux pour selon les différentes modalités thérapeutiques avec ou sans radiothérapie.

- **Les critères de jugement pour les délais :**

1. Le délai de consultation, un délai qui ne dépasse pas les 3 mois selon les différentes études (métaanalyse de Richards).
2. Le délai confirmation histologique chirurgie, un délai qui ne dépasse pas les 5 semaines selon la société européenne 2008
3. Délai début de traitement par chimiothérapie néoadjuvante, un délai qui ne dépasse pas les six semaines selon la société européenne.
4. Délai chirurgie début de chimiothérapie adjuvante, un délai qui ne dépasse pas les six semaines selon ESMO

5. Délai chirurgie type tumorectomie début de radiothérapie adjuvante, un délai qui ne dépasse pas les 20 semaines selon NSABP
6. Délai chirurgie type mastectomie radiothérapie adjuvante ; un délai qui ne dépasse pas les 7 mois selon la méta analyse Cochrane.
7. Délai entre chimiothérapie néoadjuvante et chirurgie, un délai qui ne dépasse pas les 8 semaines selon l'étude de Sanford.
8. Délai chirurgie radiothérapie adjuvante après chimiothérapie néoadjuvante, un délai qui ne dépasse pas les 8 semaines selon une étude brésilienne.
9. Délai global ne dépassant pas une année selon ASCO NCCN.

### **2.5.Déroulement de l'étude :**

Le cancer du sein représente la localisation la plus fréquente au niveau du service d'oncologie médicale depuis son ouverture, chaque année nous prenons en charge environs 500 nouveaux cas.

Pour notre étude, nous avons sélectionné 132 cas, 14 cas ont été exclus ;

- Trois malades ont refusé de répondre au questionnaire.
- Trois malades n'ont pas pu répondre au questionnaire dont une à cause d'un retard mental .
- Une malade a présenté une récurrence locale, sein inflammatoire dans la période de l'étude,
- Trois malades ont présenté des métastases à distances.
- Une malade a été exclue : ancienne malade de 2011 prise en charge au niveau de l'unité EL HIDHAB.
- Trois malades exclues car elles n'ont pas reçu de chimiothérapie (hormonothérapie).

Donc notre étude a concerné au final 118 malades ayant un néoplasie du sein prise en charge au niveau du service d'oncologie médicale du CAC de Sétif sur une période de 05 mois de Mars 2017 à Juillet 2017 ; l'étude s'est déroulée sur deux parties :

**1- Exploitation des dossiers :** 118 dossiers ont été exploités, les données étaient reportées sur une fiche d'exploitation comportant plusieurs variables : données sociodémographiques, données du malade, données de la maladie et des traitements , si manque de données, nous étions amenés à contacter les malades ou consulter des dossiers de chirurgie ou de radiothérapie pour compléter nos données .

L'exploitation était faite par un médecin habilité, connaissant très bien la maladie. Les dossiers comportaient une fiche malade comportant toutes les données de la prise en charge ; mais aussi les comptes rendu d'imagerie, anapath, chirurgie radiothérapie.

**2 –Administration du questionnaire :** le questionnaire a été administré aux malades déjà sélectionnées après exploitations des dossiers médicaux, ce dernier n'a pu être administré qu'après un pré test validant la facilité de l'administration et la compréhension des malades.

Le questionnaire a été administré par des médecins habilités au cours des consultations de contrôle les mercredis, des fois au cours des séances de thérapies ciblées en hôpital du jour, la durée de l'administration ne dépassait pas les 15 – 20 minutes.

## **2.6.Analyse des données :**

Les données de la fiche et du questionnaire ont été codées, saisies, nettoyées et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23.

L'analyse statistique a porté sur une description de la population étudiée selon les différentes caractéristiques sociodémographiques et socio-économiques, maladie, traitements, délais ...

Le Test Chi2 a été utilisé pour la comparaison entre deux groupes.

### 3. Résultats :

#### 3.1. Résultats de la fiche d'exploitation des dossiers :

Les résultats des données des fiches seront rapportés selon le diagramme ci-dessous :

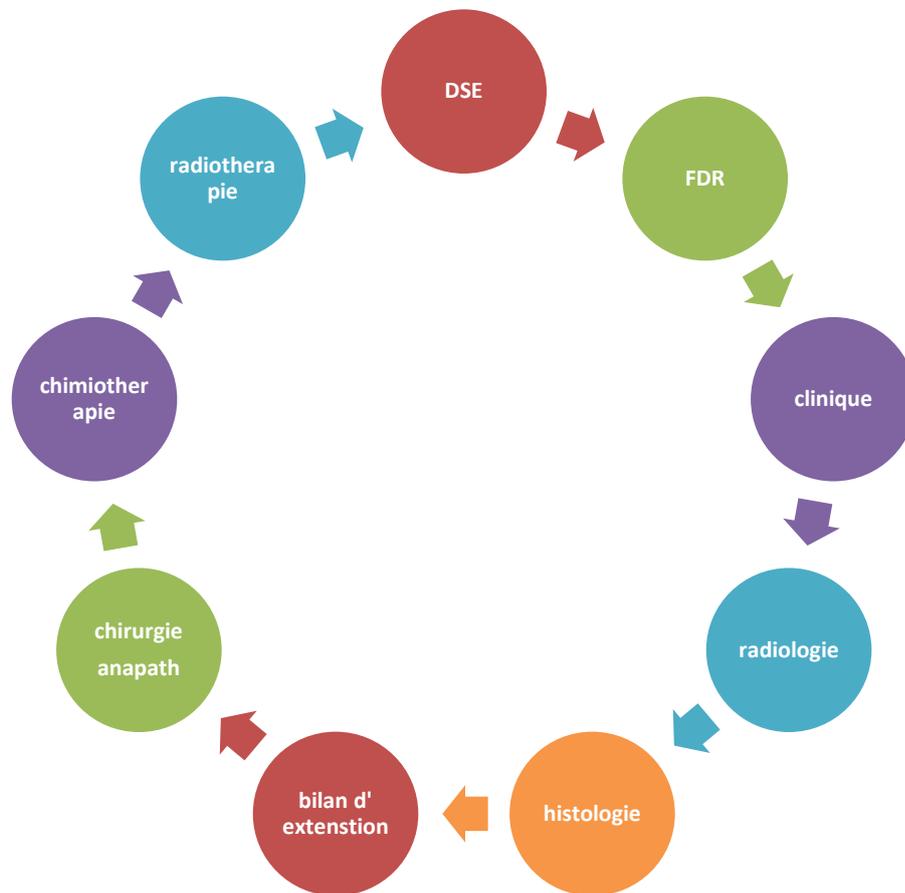


Figure 21 : Données fiches d'exploitation.

#### 3.1.1. Données socio démographiques et facteurs de risque :

##### Données socio démographiques :

##### **Année de recrutement des cas de cancer du sein :**

On remarque que les malades sélectionnées étaient recrutées au niveau du service d'oncologie médicale dans 45.8% des cas en 2015, 39.8 % en 2016, 11% en 2014 et 3.4% en 2017.

##### **L'âge :**

Dans notre étude, l'âge des patientes est compris entre 28 et 75 ans avec une moyenne de 48,7ans. La tranche d'âge la plus atteinte est celle comprise entre 40 et 49 ans avec deux pics le premier pic des patientes âgées entre 40 -44 ans 20.3% et le deuxième pic 45 -49 ans 19.5 %. L'âge jeune (<35ans) a été noté dans 9,3% des cas (11 patientes).

## Wilaya :

Dans notre étude, la majorité des malades étaient originaires de la wilaya de Sétif avec 65.3%, les autres wilayas étaient représentées par Bordj Bou Arreridj 15.3% ; Msila 11%, Mila 4.2%, Bejaia 1.7%, Constantine 0.8%. ; le milieu rural représentait 50.8% et le milieu urbain représentait 42.4% , la distance du CAC était moins ou égale à 100km dans 79.7% et plus de 100km dans 19.5 % ; le transport utilisé par les malades était souvent un véhicule personnel dans 41.5 % , transport en commun dans 33.9 % et les deux dans 12.7%.

**Tableau 2 : Résultats données sociodémographiques 1**

	N	%
<b>Année de recrutement</b>		
2014	13	11,0
2015	54	45,8
2016	47	39,8
2017	4	3,4
<b>Tranches d'âge</b>		
≤ 30 ans	3	2,5
30-34ans	8	6,8
35-39ans	11	9,3
40-44ans	24	20,3
45-49	23	19,5
50-54ans	14	11,9
55-59ans	15	12,7
60-64ans	8	6,8
65-69ans	7	5,9
70-74ans	4	3,4
> 74ans	1	,8
<b>Wilaya</b>		
Setif	77	65,3
Bordj bou arreridj	18	15,3
Msila	13	11,0
Mila	5	4,2
Bejaia	2	1,7
Constantine	1	,8
Autre	2	1,7
<b>Milieu</b>		
rural	60	50,8
urbain	50	42,4
non précisé	8	6,8
<b>Distance</b>		
≤100km	94	79,7
>100km	23	19,5
non précisé	1	,8
<b>Transport</b>		
Véhicule personnel	49	41,5
Transport en commun	40	33,9
Les deux	15	12,7
non précisé	14	11,9

### Le statut familial:

Le nombre de femmes mariées était de 87 soit 73,7% alors que les patientes célibataires étaient au nombre de 14 avec un pourcentage de 11,9% ; les veuves étaient 11 avec un pourcentage de 9.3% ; les divorcées étaient 6 avec un pourcentage de 5.1%.

### Enfants à charge :

Pour les enfants à charge, 19.5% des malades n'avaient pas d'enfants, 50.8% avaient entre un et quatre enfants, 29.7 % avaient plus de quatre enfants.

### Niveau d'étude, profession, niveau de vie et assurance maladie :

Avec un pourcentage de 26%, les malades étaient analphabètes, 22 % niveau primaire, 16.1 % secondaire, 14.4 % lycée ; seulement 15.3 % avaient un bac ou plus.

79.7 % étaient des femmes au foyer, seulement 14.4% étaient des femmes actives, tandis que 3.4 % étaient déjà retraités.

En ce qui concerne le conjoint, 23% avaient fait le lycée, 18.4% avaient un niveau secondaire ; 18.4% primaire, 13.8% analphabètes ; tandis que seulement 14.9% avaient le bac ou plus.

Pour le conjoint, 66.7% étaient actifs ; 20.7 % retraités alors que 3.4 % chômeurs.

70.3% des malades ont déclaré avoir un niveau de vie moyen, 14.4% un bon niveau, alors que 11.9% ont déclaré avoir un bas niveau de vie.

Dans notre étude, 86.4% des malades étaient affiliées à la caisse d'assurance tandis que 10.2% n'y étaient pas affiliées.

**Tableau 3 : Résultats données sociodémographiques 2**

Statut marital		
mariée	87	73,7
célibataire	14	11,9
veuve	11	9,3
divorcée	6	5,1

Enfants		
pas d'enfants	23	19,5
1-4enfants	60	50,8
>4 enfants	35	29,7

Niveau d etude de la malade		
analphabète	31	26,3
primaire	26	22,0
secondaire	19	16,1
lycée	17	14,4
bac et plus	18	15,3
non précisé	7	5,9

Niveau d etude du conjoint		
analphabète	12	13,8
primaire	16	18,4
secondaire	16	18,4
lycée	20	23,0
bac et plus	13	14,9
non précisé	10	11,5

**Tableau 4 : Résultats données sociodémographiques 3**

<b>Emploi de la malade</b>		
femme au foyer	94	79,7
active	17	14,4
retraîtée	4	3,4
non précisé	3	2,5
<b>Emploi2</b>		
actif	58	66,7
retraité	18	20,7
chômeur	3	3,4
non précisé	8	9,2
<b>Niveau social</b>		
bon	17	14,4
moyen	83	70,3
bas	14	11,9
non précisé	4	3,4
<b>Assurance</b>		
oui	102	86,4
non	12	10,2
non précisé	4	3,4

**Facteurs de risque :**

**Age de la ménarche :**

La plupart des patientes avaient eu leurs premières règles entre 13-14 ans avec un pourcentage de 48.3%. Les patientes ayant eu leurs premières règles à l'âge de 12 ans ou avant avaient présenté 31,4 % des cas. Tandis que 15.3% avaient eu leurs règles à un âge supérieur ou égal à 15 ans. La majorité a déclaré ne pas avoir des troubles du cycle avec un pourcentage de 76.3 %.

**La parité :**

La majorité de nos patientes sont des multipares, le nombre de parité variait entre une à deux avec un pourcentage de 15.6%, trois à quatre parités avec un pourcentage de 43.8%, cinq parités ou plus avec 37.5%, alors que les nullipares n'ont présenté que 3 patientes soit 3,1% des cas.

### **Age de la première grossesse :**

La majorité de nos malades avaient eu leur première grossesse à un âge compris entre 19 et 29 ans avec un pourcentage de 59.4%, tandis que seulement 13 malades avaient eu leur première grossesse à un âge supérieur à 30 ans, ce qui représente 13,5% de l'ensemble de nos patientes.

### **Allaitement au sein :**

L'allaitement au sein est rapporté chez 74 patientes soit 77% des cas avec une durée supérieure à 2 ans chez 61 patientes soit 63,5% des cas, tandis que l'absence d'allaitement était rapportée chez 14 malades seulement avec un pourcentage de 14.6%.

### **Contraception hormonale:**

74 femmes étaient sous contraception orale soit 77,1 %, alors que 18 femmes ne prenaient pas de contraceptifs oraux soit 18,8% des cas , la durée d'utilisation de CO était de cinq ans ou moins dans 35.1% des cas , entre six et 10 ans dans 24.3%, supérieure à dix ans dans 36.5 % , ( 11-15ans) dans 21.6% , supérieure à 15ans dans 14.9% ; le type de la contraception orale n'a pas été précisé.

### **Statut hormonal et âge de la ménopause :**

On définit ménopause par une aménorrhée d'au moins un an, 47 de nos patientes atteintes de cancer du sein étaient ménopausées soit 39,8% tandis que 68 n'étaient pas ménopausées avec un pourcentage de 57.6%, l'âge de la ménopause n'était pas reporté sur les dossiers et aucune patiente n'a bénéficié d'une hormonothérapie substitutive dans notre série.

### **Indice de masse corporelle IMC**

Les malades de notre étude avaient une obésité dans 39.8% des cas, une pré obésité dans 28.8% tandis que un poids normal n'a été retrouvé chez 22% des malades.

**Tableau 5 : Facteurs de risque.**

	N	%
<b>Menarchie</b>		
≤12ans	37	31,4
13-14ans	57	48,3
≥15ans	18	15,3
non précisé	6	5,1
<b>Cycle</b>		
régulier	90	76,3
irrégulier	4	3,4
non précisé	24	20,3
<b>Parité</b>		
nullipare	3	3,1
1-2	15	15,6
3-4	42	43,8
sup ou egal 5	36	37,5
<b>Première grossesse</b>		
≤ 19ans	15	15,6
19-29ans	57	59,4
30-39ans	13	13,5
non précisé	11	11,5
<b>Allaitement</b>		
pas d 'allaitement	14	14,6
≤ 2ans	13	13,5
> 2ans	61	63,5
non précisé	8	8,3
<b>Contraception orale</b>		
oui	74	77,1
non	18	18,8
non précisé	4	4,2
<b>Durée de CO</b>		
≤ 05ans	26	35,1
6-10ans	18	24,3
11-15ans	16	21,6
>15ans	11	14,9
non précisé	3	4,1
<b>Statut ménopausique</b>		
préménopause	68	57,6
postménopause	47	39,8
non précisé	3	2,5
<b>Indice de masse corporelle IMC</b>		
limite de la normale	26	22,0
préobésité	34	28,8
obésité	47	39,8
non précisé	11	9,3

### **Antécédents de mastopathies bénignes:**

Les antécédents personnels de mastopathie fibrokystique n'ont pas été enregistrés chez nos patientes ; aucune patiente n'a été suivie pour hyperplasie atypique.

### **Antécédents du cancer du sein:**

Aucune malade n'a présenté auparavant un antécédent personnel cancer du sein ou d'un autre cancer.

### **Antécédents personnels médicaux :**

La plupart de nos malades n'avait pas d'antécédents médicaux notables 51% des cas ; 14.4% avaient plusieurs comorbidités, 12.7 % avaient une HTA, tandis que le diabète type II ne représentait que 4.2 %.

### **Antécédents personnels chirurgicaux :**

La plupart de nos malades n'avait pas d'antécédent chirurgical 75.4 % des cas.

### **Antécédents familiaux de cancer :**

Les antécédents familiaux de cancer du sein ont été rapportés chez 33 cas, soit 28 % de nos patientes. Le degré de parenté été surtout représenté par la cousine dans 36.4% puis l'atteinte de plusieurs membres de la famille dans 33.3%, la mère et la sœur avec le même pourcentage dans 12.1%, les antécédents familiaux d'un autre cancer ont été retrouvés chez 14.4 % des cas.

**Tableau 6 : Antécédents des malades**

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Antécédents médicaux</b>		
pas d'antécédents	61	51,7
diabète type II	5	4,2
HTA	15	12,7
dyslipidémie	1	,8
cardiopathie	1	,8
plusieurs	17	14,4
autre	18	15,3
<b>Antécédents chirurgicaux</b>		
pas d'antécédents chirurgicaux	89	75,4
cholécystectomie	2	1,7
fibrome utérin	2	1,7
appendicectomie	4	3,4
plusieurs	7	5,9
autre	14	11,9
<b>Antécédents familiaux de cancer</b>		
antcd de cancer du sein	33	28,0
antcd d'un autre cancer	17	14,4
pas d'antécédents	65	55,1
plusieurs	3	2,5
<b>Degré de parenté cancer du sein</b>		
mère	4	12,1
soeur	4	12,1
tante	1	3,0
cousine	12	36,4
autre	1	3,0
plusieurs	11	33,3

### **3.1.2. Aspects cliniques et para cliniques :**

#### **3.1.2.1 Aspects Cliniques :**

##### **Circonstances de découverte :**

Mode de découverte : La découverte du cancer du sein était dans 95,8 % des cas faite par la patiente elle même, dans 1,7 % des cas découverte fortuite, % 1.7 de nos patientes ont bénéficié de mammographie de dépistage.

##### **Motif de consultation:**

Le motif principal de consultation de nos patientes était la constatation d'un nodule du Sein chez 73,5 % des cas, dans 8.8% des cas un changement cutané, 5.3% douleur des seins, l'écoulement mamelonaire ne représentait que 3.5% des cas.

##### **Délai et lieu de consultation :**

Le délai de consultation dans notre série a varié entre un délai inférieur à une semaine à un délai supérieur à une année. la plupart des malades ont consulté dans les sept jours qui suivent la découverte de l'anomalie avec un pourcentage de 42.5% , 17.7% des malades ont consulté dans un délai de deux à quatre semaines , 8% dans un délai qui dépasse les six mois , 7.1% entre quatre et huit semaines et avec des pourcentage égaux de 6.2%, les malades ont consulté dans des délais respectifs d' une à deux semaines , huit à douze semaines, trois à six mois , seulement 4.4% ont consulté dans un délai qui dépasse une année.

##### **Secteur et médecin de la première consultation :**

La majorité de nos malades ont consulté la première fois dans le secteur privé avec un pourcentage de 75.4% tandis que seulement 12.7 % ont consulté dans le secteur public.

La majorité ont consulté chez un médecin généraliste avec un pourcentage de 53.4 % alors que 39% ont consulté chez un médecin spécialiste, ce dernier était souvent un gynécologue avec un pourcentage de 69.6%.

**Tableau 7 : Première Consultation.**

	N	%
<b>Mode de découverte</b>		
fortuite	2	1,7
signe d'appel	113	95,8
dépistage	2	1,7
non précisé	1	,8
<b>Motif de consultation</b>		
nodule mammaire	83	73,5
changement cutané	10	8,8
écoulement	4	3,5
adénopathie	2	1,8
douleur	6	5,3
autre	2	1,8
plusieurs	5	4,4
non précisé	1	,9
<b>Délai de consultation</b>		
≤1semaine	48	42,5
1-2semaines	7	6,2
2-4semaines	20	17,7
4-8semaines	8	7,1
8-12semaines	7	6,2
03 à 06 mois	7	6,2
sup à 06 mois	9	8,0
sup à 01 an	5	4,4
non précisé	2	1,8
<b>Secteur de consultation</b>		
public	15	12,7
privé	89	75,4
non précisé	14	11,9
<b>Médecin</b>		
généraliste	63	53,4
spécialiste	46	39,0
non précisé	9	7,6
<b>Médecin spécialiste</b>		
gynécologue	32	69,6
chirurgien	3	6,5
autre	10	21,7
non précisé	1	2,2

## Données de l'examen clinique :

- **Caractéristiques de la tumeur diagnostiquée :**

Répartition des cancers du sein selon le côté atteint : Le sein gauche était le plus atteint avec une fréquence de 50%, le sein droit 48.3%, il y avait deux cas de sein bilatéral avec un pourcentage de 1.7%. Le QSE était le plus touché dans 34,7%, le QIE (13.6 %) ; le QSI 11.9%, notons que dans 24.6% il y avait l'atteinte de plusieurs quadrants.

La focalité : Dans 77.1 % des cas, il y avait unifocalité tandis que dans 19.5% des cas, il y avait multifocalité.

Taille tumorale : Dans 37.3% des cas la taille tumorale n'était pas précisée donc classée Tx selon la classification TNM, on a pu avoir la taille exacte pour 61 malades soit 54% des malades, elle variait entre 1cm et 10 cm, la moyenne était de 4.09 cm, dans 27.1 % des cas la taille tumorale était classé T2, dans 14.4% T3, 12.7% T1, les autres tumeurs localement avancées étaient classées T4a dans 2.5%, T4b 0.8%, T4d 5.1%.

- **Atteinte ganglionnaire clinique :**

L'étude clinique de l'état ganglionnaire n'a pas été précisé chez la majorité des patiente 44 cas soit 37,3 % Nx, en revanche, nous avons noté la présence d'adénopathies axillaires homolatérales mobiles N1 chez 39 patientes soit 33,1%, absence d'adénopathies N0 chez 28 patientes soit 23.7%, sept patientes avaient des adénopathies axillaires homolatérales fixes N2 soit 5,9%, nous n'avons pas noté de cas d'adénopathies sus claviculaires N3.

Nous avons adopté la classification TNM de l'AJCC 2010 : N0 (pas d'adénopathie), N1 (adénopathie axillaire homolatérale mobile), N2 (adénopathie Axillaire fixe), N3 (adénopathie sous claviculaire homolatérale mobile, ou métastase ganglionnaire)

**Tableau 8 : caractéristiques cliniques**

	N	%
<b>Sein atteint</b>		
sein droit	57	48,3
sein gauche	59	50,0
sein bilatéral	2	1,7
<b>Siege</b>		
QSE	41	34,7
QIE	16	13,6
retro aréolaire	8	6,8
QSI	14	11,9
QII	3	2,5
pas de nodule palpable	1	,8
plusieurs	29	24,6
non précisé	6	5,1
<b>Multifocalité</b>		
unifocale	91	77,1
multifocale	23	19,5
non précisé	4	3,4
<b>Taille</b>		
Tx	44	37,3
T1	15	12,7
T2	32	27,1
T3	17	14,4
T4a	3	2,5
T4b	1	,8
T4d	6	5,1
<b>taille tumorale en cm</b>		
1.0	3	4,8
1.5	1	1,6
2.0	12	20,6
2.5	2	3,2
3.0	7	11,1
3.5	7	12,7
4.0	7	11,1
4.5	3	4,8
5.0	3	4,8
6.0	10	15,9
7.0	1	1,6
8.0	1	1,6
9.0	1	1,6
10.0	3	4,8
<b>Atteinte ganglionnaire</b>		
Nx	44	37,3
N0	28	23,7
N1	39	33,1
N2	7	5,9

### 3.1.2.2 Aspects Paracliniques :

#### **Mammographie :**

La mammographie couplée à une échographie mammaire a été réalisée chez 114 patientes soit 96.6 % des cas, elle a été réalisée chez trois patientes soit 2.5 % mais compte rendu non disponible, dans un seul cas soit 0.8 %, la mammographie n'a pas été réalisée.

Cet examen a été demandé par un médecin spécialiste dans 47.4% des cas, elle a été demandée par un généraliste dans 44.7% des cas, le médecin spécialiste était dans la majorité des cas un gynécologue 55.6% des cas.

La mammographie était faite dans le secteur privé dans 99.1 % des cas.

Les aspects radiologiques de la mammographie étaient variables ; une opacité stellaire a été retrouvée chez 33 patientes ce qui représente 28,9 % de nos patientes, une opacité nodulaire à limites irrégulières chez 55 patientes soit 48,2% des cas, un épaissement cutané chez 2 patientes soit 1.8 % des cas, des microcalcifications suspectes chez 2 patientes soit 1,8% et une désorganisation architecturale chez 3 patientes soit 2.6 % des cas. Notons que chez six patientes soit 5.3%, il y avait plusieurs signes.

- **Classification ACR:**

Les anomalies mammographiques ont été classées selon la classification ACR (american college of radiology) .Cette classification n'a pas été précisée pour 13 mammographies soit 11,4% des cas , pour les autres cas des anomalies ont été classées ACR5 chez 68 patientes soit (59.6 %), ACR4 chez 22 patientes Soit (19,3 %) ; ACR3 chez 8 cas soit 7% et ACR6 dans 3 cas soit 2,6 % de nos patientes.

#### **IRM mammaire :**

L'IRM mammaire a été réalisée chez 22 malades avant le geste chirurgicale.

**Tableau 9 :** Les données de la Mammographie.

	N	%
<b>Mammographie</b>		
faite	114	96,6
non faite	1	,8
non disponible	3	2,5
<b>Demandeur</b>		
généraliste	51	44,7
spécialiste	54	47,4
non précisé	9	7,9
<b>Spécialiste</b>		
gynécologue	30	55,6
chirurgien	10	18,5
autre	12	22,2
non précisé	2	3,7
<b>Secteur MMG</b>		
public	1	,9
privé	113	99,1
<b>Résultat</b>		
opacité stellaire	33	28,9
opacité à limites irrégulières	55	48,2
microcalcifications	2	1,8
épaississement	2	1,8
rétraction cutanée		
désorganisation architecturale	3	2,6
plusieurs	6	5,3
non précisé	4	3,5
autre	9	7,9
<b>ACR</b>		
ACR3	8	7,0
ACR4	22	19,3
ACR5	68	59,6
ACR6	3	2,6
non précisé	13	11,4

## La cytologie :

La cytoponction a été pratiquée chez 50 patientes soit 42.4% des cas, dans 03 cas elle a été pratiquée mais compte rendu non disponible ; cet examen a été demandé par un médecin généraliste dans 46 % des cas, elle a été demandée par un spécialiste dans 44 % des cas, le médecin spécialiste était dans la majorité des cas un gynécologue 69.6% des cas.

La cytologie était faite dans le secteur privé dans 94 % des cas. Elle a objectivé des cellules malignes ou suspectes de malignité dans 45 cas soit 90 % des cytologies ; elle s'est révélée négative dans 3 cas soit 6 %.

**Tableau 10 : Les données de la Cytologie**

	N	%
<b>Cytologie</b>		
faite	50	42,4
non faite	65	55,1
non disponible	3	2,5
<b>Demandeur</b>		
généraliste	23	46,0
spécialiste	22	44,0
non précisé	5	10,0
<b>Spécialiste</b>		
gynécologue	16	69,6
chirurgien	2	8,7
autre	4	17,4
non précisé	1	4,3
<b>Secteur</b>		
public	2	4,0
privé	47	94,0
non précisé	1	2,0
<b>Résultat</b>		
maligne	45	90,0
benigne	3	6,0
non concluante	2	4,0

## **Histologie :**

- **La micro biopsie :**

L'étude anapathologique de la micro biopsie au pistolet ou de l'exérèse du nodule a été réalisée chez 114 patientes, soit 96.6 % des cas. Signalons que dans trois cas la micorbiopsie était faite mais le compte rendu anapathologique non disponible et dans trois cas c'était une biopsie exérèse du nodule dont le résultat anapathologique non disponible.

Cet examen a été demandé par un médecin spécialiste dans 76.3 % des cas, elle a été demandé par un généraliste dans 13.2 % des cas, le médecin spécialiste était dans la majorité des cas un chirurgien 71.3% des cas.

L'étude histologique de la micro biopsie était faite dans le secteur privé dans 86 % des cas ; elle était maligne dans tous les cas.

- **Type histologique de la tumeur :**

L'étude histologique a montré la prédominance du carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique CCI avec 78.1 % des cas, un carcinome mixte CCI CLI dans 9.6% des cas ; carcinome lobulaire infiltrant CLI dans 5.3% des cas ; le carcinome in situ CIS retrouvé dans 3.5% des cas.

Le grading SBR a été fait chez 110 malades : Le grade SBR II était le plus prédominant avec 74.5% des cas, grade III dans 17.3% des cas, grade I dans 6.4% des cas.

- **L'étude immunohistochimique :**

A été réalisée chez 94 cas soit 82.5%, demandée par le chirurgien pour la majorité soit 52.1%, faite systématiquement dans 44.7% des cas.

Cet examen a été réalisé dans le secteur privé dans 74.5% des cas, dans le secteur public dans seulement 24.5 % des cas.

Le résultat de l' IHC était comme suit : RH positif 78.7 % ; RH négatif 21.3% , HER2 score 0 ( 10.2% ) ; HER2 score 1 ( 47.5 % ) , HER 2 score 2 ( 4.2% ) ; HER2 score 3 (14.4 % ), dans deux cas l' HER 2 soit( 1.7 % ) n' a pas été fait et dans trois cas soit( 2.5 % ) il n'était pas contributif . La technique d'amplification a été réalisée chez 3 malades soit 60% dont le résultat était non amplifié pour les trois cas. Donc l'HER2 était surexprimé dans 14.4 % des cas. Le KI 67 a été fait chez 92 cas, avec un KI 67 <15 % 21% ; KI 67 ≥15% 71.7 %, dans 6.5 % des cas le KI 67 n'était pas précisé.

- **La classification moléculaire :**

Après l'étude immunohistochimique, les malades étaient classés selon la classification moléculaire, quelques cas n'ont pas pu être classés par manque de données 7.4 %, les résultats étaient repartis comme suit : luminal 5.3 %, luminal A 16.8 %, luminal B 40 %, luminal B HER2 10.5 %, HER2 7.4 %, triple négatif 12.6 % donc le luminal représente 67.3 % et le luminal B représente 50.5 %.

**Tableau 11 :** Les données de la Micro biopsie et l'étude anapathologique

	N	%
<b>Ana path de Micro biopsie ou exérèse du nodule</b>		
faite	114	96,6
non disponible	4	3,4
<b>Demandeur</b>		
généraliste	15	13,2
spécialiste	87	76,3
non précisé	12	10,5
<b>Spécialiste</b>		
gynécologue	15	17,2
chirurgien	62	71,3
oncologue	1	1,1
autre	8	9,2
non précisé	1	1,1
<b>Secteur</b>		
public	15	13,2
privé	98	86,0
non précisé	1	,9
<b>Résultat</b>		
maligne	114	100,0
<b>Type histologique</b>		
CCI	89	78,1
CLI	6	5,3
mixte CCI CLI	11	9,6
autre	4	3,5
CIS	4	3,5
<b>SBR</b>		
gradel	7	6,4
gradell	82	74,5
gradelll	19	17,3
non précisé	2	1,8

**Tableau 12 :** Données de l'Immuno histochimie et la classification moléculaire

	N	%
<b>IHC</b>		
faite	94	82,5
non faite	19	16,7
non disponible	1	,9
<b>Demandeur</b>		
chirurgien	49	52,1
oncologue	2	2,1
systématique	42	44,7
non précisé	1	1,1
<b>Secteur</b>		
public	23	24,5
privé	70	74,5
non précisé	1	1,1
<b>RH</b>		
positif	74	78,7
négatif	20	21,3
<b>HER2</b>		
score0	12	10,2
score1	56	47,5
score2	5	4,2
score3	17	14,4
non contributif	3	2,5
non fait	2	1,7
<b>Amplification</b>		
non amplifié	3	60,0
non fait	2	40,0
<b>KI67%</b>		
<15 %	20	21,7
≥15%	66	71,7
non précisé	6	6,5
<b>Classification moléculaire sur biopsie</b>		
luminal	5	5,3
luminal A	16	16,8
luminal B	38	40,0
HER2	7	7,4
triple negatif	12	12,6
non evaluable	7	7,4
luminal B HER 2	10	10,5

- **Bilan d'extension :**

Un bilan d'extension a été réalisé dans chez toutes nos malades , dans 72.9% des cas ( 86 malades ) avant la chirurgie première , après la chirurgie première dans 5.1 % ( 6 malades ) ; il a été réalisé avant d' entamer la chimiothérapie néoadjuvante dans 22 % ( 26 malades) . Ce bilan a été demandé par un médecin spécialiste dans la majorité des cas 101 malades soit 85.6%, dont la plupart sont des chirurgiens 56.4%, les oncologues ne représentaient que 22.8%, le bilan a été demandé par un médecin généraliste dans deux cas seulement soit 1.7%.

Le secteur privé était dominant dans 93.2%, seulement un malade a fait son bilan dans le secteur public soit 0.8%, et sept l'ont fait dans les deux secteurs soit 5.9%.

**Imagerie :** Les examens réalisés étaient souvent une échographie abdominopelvienne, télé thorax et scintigraphie osseuse dans 63.6 % des cas.

TDM TAP avec scintigraphie osseuse dans 14.4%.

Une échographie abdominopelvienne, téléthorax, scintigraphie osseuse et IRM mammaire dans 14.4 %.

TDM TAP, scintigraphie osseuse et IRM mammaire dans 4.2%.

Télé thorax et échographie abdominopelvienne dans 1.7%.

TDM TAP dans 1.7 % des cas.

Donc l'IRM mammaire a été réalisée chez 22 malades soit 18.6% des cas ; dans le cadre de bilan diagnostic et d'extension.

Notons qu'une IRM a été réalisée en post opératoire chez 10 malades dont 09 demandée par l'oncologue.

Signalons qu'il y avait quelque cas qui nécessitait une IRM, mais non faite, probablement par non disponibilité ou non adhérence aux recommandations

Au décours du bilan d'extension une malade était métastatique, deux localisations osseuses,

Et deux malades avaient des localisations suspectes mais douteuses, donc un pet scanner a été demandé, celui-ci a éliminé l'existence des métastases (malade 1 : deux nodules pulmonaires 7 mm et 6mm et adp cervicale, malade 2 : un nodule pulmonaire et deux adps de la loge de barety)

**Biologie :** le Dosage des marqueurs tumoraux a été demandé, mais les données manquaient sur les dossiers.

**Tableau 13 : Données du bilan d'extension**

	N	%
<b>Bilan d'extension</b>		
fait	118	100,0
<b>Délai</b>		
avant chirurgie	86	72,9
après chirurgie	6	5,1
avant chimiothérapie neoadjuvante	26	22,0
<b>Demandeur</b>		
généraliste	2	1,7
spécialiste	101	85,6
non précisé	14	11,9
les deux	1	,8
<b>Spécialiste</b>		
gynécologue	7	6,9
chirurgien	57	56,4
oncologue	23	22,8
autre	6	5,9
plusieurs	8	7,9
<b>Secteur</b>		
public	1	,8
privé	110	93,2
les deux	7	5,9
<b>Examens</b>		
ECHO AP + TLT +SO	75	63,6
TDM TAP +SO	17	14,4
ECHO AP +TLT +SO+ IRM	17	14,4
MAMMAIRE TDM TAP+SO +IRM	5	4,2
MAMMAIRE TLT +ECHO AP	2	1,7
TDM TAP	2	1,7
<b>IRM post op</b>		
demandée par l'oncologue	9	90,0
demandée par le chirurgien	1	10,0

- **Classification TNM :**

Au terme de ce bilan clinique et para clinique, les patientes ont été classées selon la classification TNM de l'AJCC 2010(Annexe 3), répartition selon le stade de la tumeur (AJCC 2010) : 36.4% ont été classées TxNxM 0 (36.4%), T1N0M0 (10.2%) T1,2,3N0M0 (15.3 %); T1,2,3,4N1,2,3M0 ( 37.3 % ) ; M 1 (0.8%) .

Dans notre série, seulement 9.3% des malades étaient des stades I, une seule malade était stade IV soit 0.8% , le reste des stades était repartis comme suit : stade IIA 11.9% , stade IIB 18.6% stade IIIA 13.6%, stade IIIB 8.5% tandis que dans 36.4 % des cas le stade n' a pas pu être précisé .

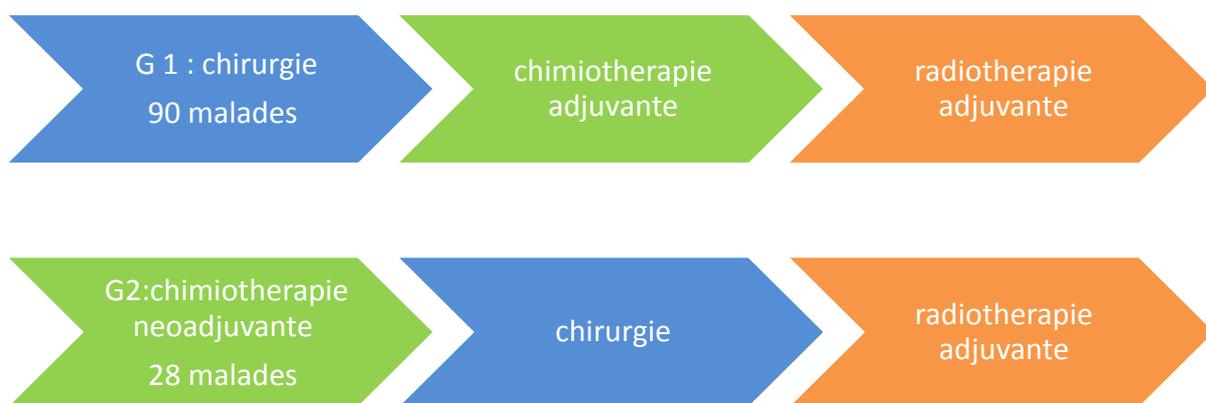
**Tableau 14 : Classification TNM et Stadification**

N		%
<b>Localisations II</b>		
M0	115	97,5
M1	1	,8
Douteux	2	1,7
<b>TNM</b>		
T1N0M0	11	9,3
T1.2.3N0M0	18	15,3
T1.2.3.4N1,2,3M0	45	38,1
M1	1	,8
TxNxM0	43	36,4
<b>UICC</b>		
Stade I	11	9.3
stade IIA	15	12.7
Stade IIB	22	18,6
stade IIIA	16	13,6
stade IIIB	10	8,5
Stade IV	1	,8
non précis	43	36,4

### 3.1.3. Prise en charge thérapeutique :

#### 3.1.3.1. Prise en charge chirurgicale :

Les 118 patientes ont subi d'un traitement chirurgicale sur le sein et les adénopathies axillaires, nos malades sont subdivisés en deux groupes, le premier groupe G1 a fait la chirurgie d'emblée, le second groupe G2 a fait la chirurgie après chimiothérapie néoadjuvante.



**Figure 22 :** Subdivision des malades en deux groupes selon le timing de la chimiothérapie

#### **Secteur et lieu de la chirurgie :**

75 patientes soit 63.6% ont fait le geste dans le secteur public tandis que 42 patientes soit 35.6% l'ont fait dans le secteur privé.

Pour le secteur public, les services de chirurgie concernés étaient : CPMC 24% ; CHU SETIF 18.7% ; CAC SETIF 2.7% , EPH RAS EL OUED 16% ; notons que le pourcentage le plus important était 37.3% celui-ci regroupait plusieurs autres structures étatique dont EPH AIN AZEL et EPH BOUGAA( deux EPH de la wilaya de Sétif ou les chirurgiens du CAC programmaient leurs malades avant l'inauguration du bloc opératoire du CAC SETIF ) .

### Le geste chirurgical :

Le geste le plus pratiqué était la mastectomie radicale avec curage ganglionnaire type Patey dans 91.5% ; le geste conservateur type tumorectomie curage n'a été pratiqué que chez huit malades soit 6.8%.

Le curage ganglionnaire axillaire a été pratiqué chez 116 patientes soit 98.3% tandis que seulement deux malades ont bénéficié du ganglion sentinelle soit 1.6% : un seul cas a bénéficié d'une tumorectomie avec ganglion sentinelle soit 0.8%, et un cas de mastectomie a aussi bénéficié d'un ganglion sentinelle soit 0.8%.

La chirurgie radicale a été faite d'emblée chez 90 malades soit 76.3% tandis qu'elle été faite après chimiothérapie néoadjuvante chez 28 malades soit 23.7%, aucune malade n'a bénéficié d'un traitement conservateur après chimiothérapie néoadjuvante.

**Tableau 15 : Les données de la chirurgie**

	N	%
<b>Chirurgie</b>		
faite	118	100,0
<b>Secteur</b>		
public	75	63,6
privé	42	35,6
non précisé	1	,8
<b>Lieu public</b>		
CPMC	18	24,0
CHU Sétif	14	18,7
CAC Sétif	2	2,7
EPH RAS EL OUED	12	16,0
autre	28	37,3
<b>Type</b>		
mastectomie curage	108	91,5
tumorectomie curage	8	6,8
tumorectomie	1	,8
ganglion sentinelle		
mastectomie	1	,8
ganglion sentinelle		

### 3.1.3.2. Résultats anapathologiques sur pièce opératoire :

Le résultat de l'étude histologique était disponible à 100%, celle-ci a été réalisée dans le secteur privé dans 53.4 % des cas tandis que pour 46.6% des cas l'étude a été faite dans le secteur public, dans la majorité des cas au niveau du CHU de SETIF soit 52.7% et au niveau du CPMC 32.7%.

L'étude histologique a montré la prédominance du carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique CCI avec 69.5 % des cas, un carcinome mixte CCI CLI dans 10.2% des cas ; carcinome lobulaire infiltrant CLI dans 5.9 % des cas ; autres types histologiques dans 3.4% des cas. Notons que pour 13 malades soit 11% il n'y avait pas de tumeur sur la pièce opératoire.

**Tableau 16 :** Données de l'étude anapathologique sur pièce opératoire

	N	%
<b>Anapath finale</b>		
disponible	118	100,0
<b>Secteur</b>		
Public	55	46,6
Privé	63	53,4
<b>Lieu public</b>		
CPMC	18	32,7
CHU Sétif	29	52,7
CHU Mustapha	2	3,6
EPH bordj Bou Arreridj	1	1,8
Autre	5	9,1
<b>Type histologique</b>		
CCI	82	69,5
CLI	7	5,9
mixte CCI CLI	12	10,2
autre	4	3,4
pas de reliquat	13	11,0

Nous détaillerons plus les données de l'étude anapathologique de la pièce opératoire ici bas après avoir divisé les malades en deux groupes sus cités.

### **Le premier groupe chirurgie d'emblée G1 :**

90 malades ont fait la chirurgie d'emblée soit 76.3% puis ont reçu de la chimiothérapie adjuvante.

Le carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique CCI était prédominant avec 75.6% des cas, un carcinome mixte CCI CLI dans 13.3 % des cas ; carcinome lobulaire infiltrant CLI dans 5.6 % des cas ; autre types histologiques dans 3.3% des cas .Notons que pour 02 malades soit 2.2 % il n'y avait pas de tumeur sur la pièce opératoire, c est des malades qui ont subit une biopsie exérèse diagnostic.

Donc selon la classification TNM la taille tumorale était comme suit : pT2 62.2% ; pT1 25.6% ; pT3 5.6%, pT4 2.2%, multifocal 2.2% et dans 2.2% pT0.

Le grade SBR fait donc chez 88 malades a été classé comme suit : le plus retrouvé grade II dans 65.9%, grade III dans 25% ; grade I dans 8% et un seul cas soit 1.1 % non précisé.

La base de résection BDR et les limites d'exérèse.

La BDR n'a pas était précisée dans 4.5% des cas, dans le reste des cas, elle était satisfaisante dans 92% des cas tandis qu'elle était infiltrée dans 3.4 % des cas.

Les limites d'exérèse ont été évaluées sur pièces opératoires dans 96.6% des cas dont la totalité était saine.

L'atteinte de la peau et du mamelon n'a pas été précisée dans 27.3 % des cas ; pour le reste, il n'y avait pas une atteinte 36.4% dans des cas .

Emboles vasculaires néoplasiques : La recherche d'emboles vasculaires n'a pas été précisée dans 27.3 % des cas ; pour le reste, il y avait une présence des emboles vasculaires néoplasiques dans 36.4%.

L'étude histologique a été faite après curage ganglionnaire axillaire ou ganglion sentinelle dans le cadre de chirurgie première ; les métastases ganglionnaires étaient absentes pN0 dans 50 % des curages ganglionnaires réalisés ; alors que l'envahissement ganglionnaire a été noté chez 50% restant des patientes comme suit : pN1 (27.8%) ; pN2 (15.6%) ; pN3 (6.7%).

## **Le second groupe chirurgie après chimiothérapie néoadjuvate G2 :**

28 malades ont fait chirurgie après avoir reçu 6 ou 8 cures de chimiothérapie néoadjuvante soit 23.7% des malades, le geste chirurgicale était une mastectomie radicale dans tous les cas.

Le carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique CCI était prédominant avec 50% des cas, carcinome lobulaire infiltrant CLI dans 7.1 % des cas ; autre types histologiques dans 3.6% des cas .Notons que pour 11 malades soit 39.3 % il n'y avait pas de reliquat tumoral sur la pièce opératoire.

Donc selon p TNM la taille tumorale était comme suit chez 17 malades : pT2 41.2% ; pT1 17.6% ; pT3 11.8 %, pT4 5.9 %. Notons que dans 23.5% des, il n'y avait qu'un reliquat tumoral.

Le grade SBR donc chez nos malades a été classé comme suit : le plus retrouvé grade II dans 52.9%, grade I dans 17.6% ; grade III dans 5.9 % et dans 23.5 % des non précisé.

La base de résection BDR et les limites d'exérèse : la BDR n'a pas était précisée dans 11.8% des cas, dans le reste des cas, elle était satisfaisante dans 76.5 % des cas tandis qu'elle était infiltrée dans 11.8 % des cas.

Les limites d'exérèse ont été évaluées sur pièces opératoires dans 94.1% des cas dont la totalité était saine. L'atteinte de la peau et du mamelon n'a pas été précisée dans 5.9 % des cas ; pour le reste, il n'y avait pas une atteinte dans 88.2% des cas.

Embolies vasculaires néoplasiques : La recherche d'embolies vasculaires n'a pas été précisée dans 47.1 % des cas ; pour le reste, il y' avait des embolies vasculaires néoplasiques dans 29.4% des cas.

L'étude anapathologique a été réalisée après curage ganglionnaire dans le cadre de chirurgie radicale après chimiothérapie néoadjuvante. ; les métastases ganglionnaires étaient absentes pN0 dans 53.6 % des curages ganglionnaires réalisés ; alors que l'envahissement ganglionnaire a été noté chez le restant des patientes comme suit : pN1 (28.6 %) ; pN2 (17.9)%.

Le taux de réponse histologique a été évalué selon la classification de Sataloff (Annexe 4), qui a l'avantage d'être reproductible et de mieux différencier les réponses et de tenir compte à la fois de la réponse au niveau de la glande mammaire et au niveau des ganglions,

Le taux de réponse n'a pas été évalué selon la classification de Sataloff dans 28.6 % des cas.

La réponse complète sur la tumeur TA a été retrouvée dans 42.9%, le reste était reparti comme suit TB14.3%, TC 14.3 %.

La réponse complète sur les adénopathies a été retrouvée dans 25%, le reste était reparti comme suit NB 17.9 %, BC 14.3 %, ND 14.3 %.

La réponse histologique complète sur les deux tumeur et adénopathies pCr (TANA) a été retrouvée chez 21.4%, tandis que le reste était classé en réponse partielle ou non réponse complète (Non pCr ) dans 78.6% .

**Tableau17** : Données anapathologiques sur pièce opératoire selon les groupes

G1 / Adjuvant		N	G2/ Neoadjuvant		N	%
		%				
<b>Type histologique</b>			<b>Type histologique</b>			
CCI	68	75,6	CCI	14		50,0
CLI	5	5,6	CLI	2		7,1
mixte CCI CLI	12	13,3	autre	1		3,6
autre	3	3,3	pas de reliquat	11		39,3
pas de tumeur	2	2,2				
<b>Taille</b>			<b>Taille</b>			
pT0	2	2,2	pT1	3		17,6
pT1	23	25,6	pT2	7		41,2
pT2	56	62,2	pT3	2		11,8
pT3	5	5,6	pT4	1		5,9
pT4	2	2,2	reliquat	4		23,5
multifocal	2	2,2				
<b>SBR</b>			<b>SBR</b>			
grade I	7	8,0	grade I	3		17,6
grade II	58	65,9	grade II	9		52,9
grade III	22	25,0	grade III	1		5,9
non précisé	1	1,1	non précisé	4		23,5
<b>BDR</b>			<b>BDR</b>			
infiltrée	3	3,4	infiltrée	2		11,8
satisfaisante	81	92,0	satisfaisante	13		76,5
non précisée	4	4,5	non précisée	2		11,8
<b>Limite</b>			<b>Limite</b>			
saine	85	96,6	saine	16		94,1
non précisé	3	3,4	non précisé	1		5,9
<b>Peau mamelon</b>			<b>Peau mamelon</b>			
présents	32	36,4	sains	15		88,2
absents	32	36,4	infiltré	1		5,9
non précisé	24	27,3	non précisé	1		5,9
<b>Embols Vx</b>			<b>Embols Vx</b>			
présents	32	36,4	présents	5		29,4
absents	32	36,4	absents	4		23,5
non précisé	24	27,3	non précisé	8		47,1
<b>Curage ganglionnaire</b>			<b>Curage ganglionnaire</b>			
pN0	45	50,0	pN0	15		53,6
pN1	25	27,8	pN1	8		28,6
pN2	14	15,6	pN2	5		17,9
pN3	6	6,7				

**Tableau 18 :** Classification pTNM et classification de la réponse histologique après chimiothérapie néoadjuvante selon Sataloff.

PTNM pour les deux groupes		
T1N0M0	17	16,5
T1.2.3N0M0	26	25,2
T1.2.3.4N1,2,3M0	56	54,4
TxNxM0	1	1,0
111	3	2,9
Réponse selon Satallof sur la tumeur après chimiothérapie néoadjuvante		
TA	12	42,9
TB	4	14,3
TC	4	14,3
non évalué	8	28,6
Réponse selon Satallof sur les ganglions après chimiothérapie néoadjuvante		
NA	7	25,0
NB	5	17,9
NC	4	14,3
ND	4	14,3
non évalué	8	28,6
Réponse sur tumeur et adénopathies selon Sataloff		
TANA pCr	6	21.4
Non pCr	22	78.6

### **Etude immunohistochimique groupe 1 adjuvant :**

L'étude immunohistochimique a été réalisée chez 55 cas soit 62.5% , celle-ci a été faite systématiquement pour la majorité soit 74.5%, faite à la demande du chirurgien ou de l'oncologue dans 10.9% des cas pour chacun .

Cet examen a été réalisé dans le secteur public dans 58.2% des cas, dans le secteur privé dans seulement 30.9 % des cas et dans les deux secteurs à la fois dans 10.9% des cas .concernant le secteur public c'était essentiellement le CHU Sétif et CPMC avec des pourcentages respectifs de 40.6% et 34.4%.

Le résultat de l' IHC était comme suit : RH positif 70.9 % ; RH négatif 25.5% , HER2 score 0 ( 18.2% ) ; HER2 score 1 ( 58.2% ) , HER 2 score 3 ( 12.7% ) ; dans un cas l' HER 2 soit( 1.8 % ) n' a pas été fait et dans cinq cas soit( 9.1 %) n'était pas contributif . Donc l'HER2 était surexprimé dans 12.7 % des cas.

Le KI 67 n'a pas été fait chez 22 cas soit 40%, le reste était reparti, comme suit un KI 67 <15 % 30% ; KI 67 ≥15% 29.1 %.

### **Etude immunohistochimique groupe 2 néoadjuvant :**

L'étude immunohistochimique a été réalisée chez 6 cas soit 35.3%, pour la majorité soit 66.7%, elle était faite systématiquement.

Cet examen a été réalisé dans le secteur public dans 66.7% des cas, dans le secteur privé dans 33.3 % des cas. Le secteur public était représenté par deux structures CHU SETIF et CPMC avec un pourcentage de 50% pour chacun.

Le résultat de l' IHC était comme suit : RH positif 83.3 % ; RH négatif 16.7% , HER2 score 0 ( 33.3% ) ; HER2 score 1 ( 33.3% ) , HER 2 score 2 ( 16.7% ) ; HER2 score 3 (16.7 % ) . La technique d'amplification a été réalisée chez une malade soit 16.7% dont le résultat était non amplifié. Donc l'HER2 était surexprimé dans 16.7% des cas.

Le KI 67 n'a pas été précisé chez une malade soit 16.7% des cas, les reste ; un KI 67 <15 % 66.7% ; KI 67 ≥15% 16.7 %.

**Tableau 19** : Données de l'étude immunohistochimique selon les groupes

IHC G 1			IHC G2		
Faite	55	62,5	faite	6	35,3
non faite	32	36,4	non faite	11	64,7
non disponible	1	1,1			
Demandeur			Demandeur		
Chirurgien	6	10,9	chirurgien	1	16,7
Oncologue	6	10,9	oncologue	1	16,7
systématique	41	74,5	systematique	4	66,7
non précisé	2	3,6			
Secteur			Secteur		
Public	32	58,2	public	4	66,7
Privé	17	30,9	privé	2	33,3
les deux	6	10,9			
Lieu			Lieu		
CPMC	11	34,4	CPMC	2	50,0
CHU Sétif	13	40,6	CHU Sétif	2	50,0
CHU	2	6,3			
Mustapha					
EPH bordj Bou	2	6,3			
Arreridj					
Autre	3	9,4			
Plusieurs	1	3,1			
RH			RH		
RH+	39	70,9	RH+	5	83,3
RH -	14	25,5	RH -	1	16,7
non fait	2	3,6			
HER2			Her2		
score 0	10	18,2	score 0	2	33,3
score 1	32	58,2	score 1	2	33,3
score 3	7	12,7	score 2	1	16,7
non contributif	5	9,1	score 3	1	16,7
non fait	1	1,8			
KI67			Ki67		
< 15%	17	30,9	< 15%	4	66,7
≥15%	16	29,1	≥15%	1	16,7
non précisé	22	40,0	non précisé	1	16,7

### **La classification moléculaire :**

Après l' étude immunohistochimique , les malades étaient classés selon la classification moléculaire, quelques cas n'ont pas pu être classés par manque de données , les résultats étaient repartis comme suit : luminal 25 % , luminal A 19 % , luminal B 11% , luminal B HER2 7.9% , HER2 4.8% , triple négatif 17.5% donc le luminal représente 62.9 % et le luminal B représente 18.9 % .

**Tableau 20 :** Classification moléculaire sur pièce opératoire

	N	%
luminal	16	25,4
luminal A	12	19,0
luminal B	7	11,1
HER2	3	4,8
triple négatif	11	17,5
non évaluable	9	14,3
luminal B HER 2	5	7,9

#### **3.1.3.3. Traitements systémiques :**

##### **3.1.3.3.1. La chimiothérapie :**

Nos 118 malades ont toutes reçu de la chimiothérapie, 97.5% ont reçu la totalité des cures au niveau du service d'oncologie médicale de Sétif, pour 2.5% des cas la chimiothérapie a été débutée dans une autre structure puis relai à notre niveau ; deux malades ont reçu une partie des cures au niveau de l'unité d'oncologie el Eulma, une malade a commencé ses cures en Tunisie

La chimiothérapie était adjuvante chez 90 malades soit 76.3% des cas, néoadjuvante chez 28 malades soit 23.7% ;

Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé était le séquentiel anthracyclines puis taxanes dans 72.9% des cas ; Reparti comme suit : 3FAC +3T 66.9% ; 3FEC+3T 1.7% ; 4AC+4T 4.2%. . Le TC a été utilisé dans 2.5% cas en raison de contre indication aux anthracyclines.

Pour les 24.6% des cas, plusieurs autres protocoles ont été utilisés dont le CMF, TCH.

Le nombre de cures variait entre 4 et 8 cures, la plupart des malades ont reçu 6 cures avec un pourcentage de 87.3%.

Dans 76.3% des cas les cures de chimiothérapie étaient régulières ; mais elles étaient irrégulières dans 22% des cas, la toxicité de la chimiothérapie en était la cause dans 84.6% des cas dont la neutropénie fébrile.

### 3.1.3.3.2. *La thérapie ciblée :*

Trastuzumab a été faite chez 25 malades soit 21.2 % des cas en adjuvant et en néoadjuvant dont cinq malades en néoadjuvant.

### 3.1.3.3.3. *L'hormonothérapie adjuvante :*

A été utilisée chez 78.8% des malades.

**Tableau 21 : Données sur le traitement systémique**

Lieu de chimiothérapie		
faite au de CAC Sétif	115	97,5
relais au CAC de Sétif	3	2,5
Type		
Adjuvante	90	76,3
Néoadjuvante	28	23,7
Protocole		
3FAC+3T	79	66,9
3FEC+3T	2	1,7
4AC+4T	5	4,2
TC	3	2,5
Autre	29	24,6
Nombre de cures		
4cures	8	6,8
6cures	103	87,3
8cures	6	5,1
Autre	1	,8
Régularité des cures		
régulière	90	76,3
irrégulière	26	22,0
non précisé	2	1,7
Cause d'irrégularité		
toxicité de la chimiothérapie	22	84,6
autre	4	15,4
Thérapie ciblée Trastuzumab		
faite	25	21,2
non faite	93	78,8
Hormonothérapie		
faite	93	78,8
non faite	25	21,2

#### 3.1.3.4. Radiothérapie :

La radiothérapie a été indiquée et faite chez 94.1 % des cas , non faite car non indiquée chez cinq malades soit 4.2% , pour deux malades soit 1.7% des cas le compte rendu de radiothérapie n 'était pas disponible mais une des deux malade a déclaré avoir fait la radiothérapie et l' autre ne l'a pas faite .

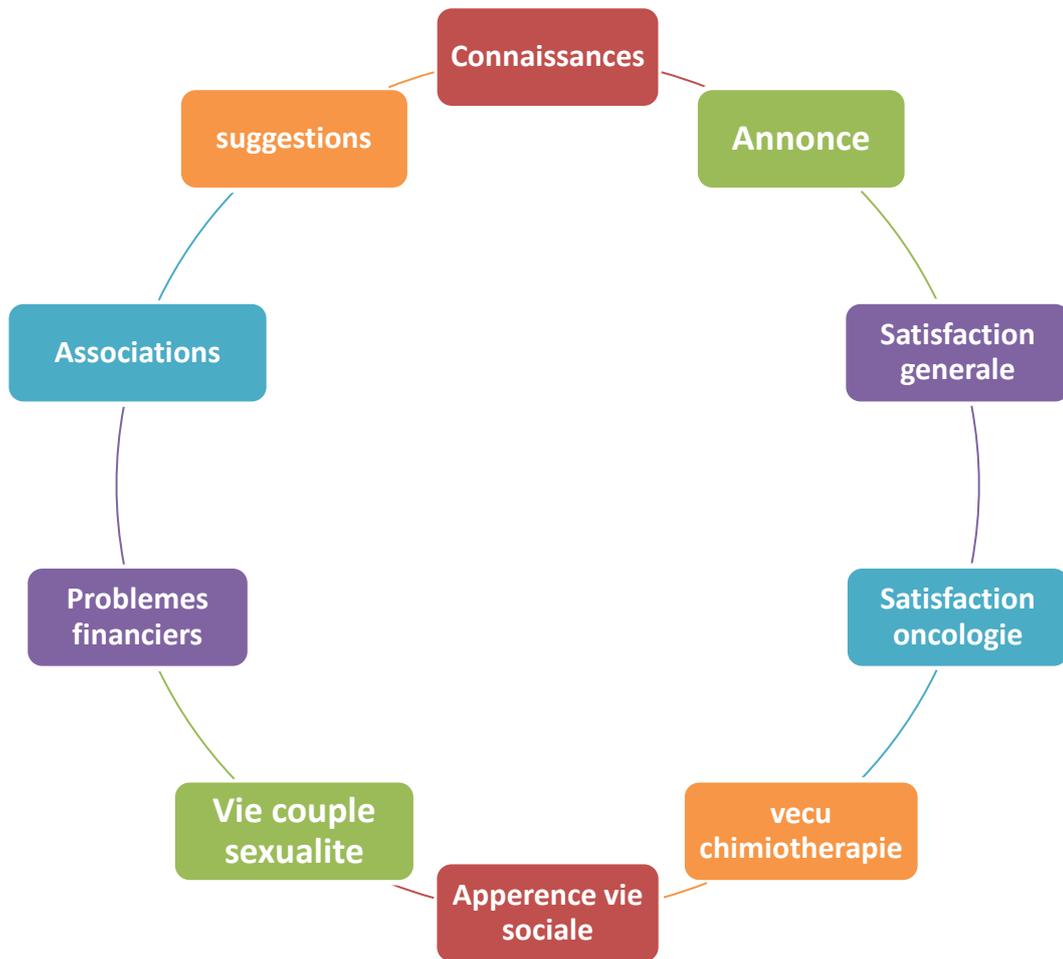
Toutes les malades ont fait leurs séances de radiothérapie dans le secteur public ; le CAC de SETIF était la structure publique la plus convoitée, 106 malades soit 95.5% des cas, puis vient CHU Constantine avec deux malades soit 1.8% ; CAC Batna, CAC Annaba avec un malade pour chaque structure soit 0.9% des cas.

**Tableau 22 : données sur la radiothérapie**

Radiothérapie		
Faite	111	94,1
non faite	5	4,2
non disponible	2	1,7
Secteur		
Public	111	100,0
Lieu		
CAC Sétif	106	95,5
CAC Batna	1	,9
CAC Annaba	1	,9
CHU Constantine	2	1,8
autre	1	,9

### 3.2.Résultats Questionnaire :

Les résultats des données du questionnaire des malades seront rapportés selon le diagramme ci-dessous :



**Figure 23** : résultats des données du questionnaire malades.

### *3.2.1. Connaissances et causes du retard :*

#### **Connaissances, autopalpation et dépistage :**

Nos malades ont déclaré avoir cette maladie depuis plus d'une année pour 84.7 % des cas, entre six mois et une année pour 8.5 % ; moins de six mois dans 6.8 % des cas.

En ce qui concerne l'autopalpation, plus de la moitié soit 54.2% ont déclaré qu'elles ne pratiquaient pas l'autopalpation des seins, pour celles qui le faisaient soit 45.8%, elles ont déclaré avoir débuté à l'âge de 40ans dans 4.7% des cas ; seulement 13% ont débuté à l'âge de 20 ans, 18.5% ont débuté à l'âge de 30ans tandis que 11.1% ont débuté à un plus avancé 50 ans.

Pour le dépistage avec mammographie, seulement 11 malades soit 9.3% des malades ont déclaré avoir déjà fait une mammographie de dépistage, dans 90.9% des cas la mammographie était faite dans le cadre de dépistage individuel, un seule malade soit 9.1% a déclaré avoir fait une mammographie dans le cadre de dépistage de masse.

L'âge de début était dans 45.5 % des cas 40 ans, mais il y avait deux malades soit 18.2 % qui l'ont fait à l'âge de 30 ans tandis que deux autres 18.2% l'ont fait à l'âge de 50ans.

Pour 40.4% des malades , la source d'information sur l' autopalpation des seins et le dépistage était les medias télévision radio et internet , pour 25.8% l' entourage était la source d'information , 16.9% c'était un médecin , une sage femme , notons que dans 12.4 % des cas plusieurs sources étaient déclaré par les malades tandis que dans seulement 4.5% les journées de sensibilisation étaient la source.

**Tableau 23 : Connaissances des malades.**

<b>Debut de la maladie</b>		
≤06mois	8	6,8
06mois-01an	10	8,5
>01an	100	84,7
<b>Autopalpation</b>		
oui	54	
non	64	
<b>Debut de l'autopalpation</b>		
20ans	7	13,0
30ans	10	18,5
40ans	22	40,7
50ans	6	11,1
non précisé	9	16,7
<b>Depistage</b>		
oui	11	9,3
non	107	90,7
<b>Type de depistage</b>		
dépistage de masse	1	9,1
dépistage individuel	10	90,9
<b>Debut du depistage</b>		
30ans	2	18,2
40ans	5	45,5
50ans	2	18,2
non précisé	2	18,2
<b>Connaissances</b>		
oui	89	75,4
non	29	24,6
<b>Source</b>		
médecin/sage femme	15	16,9
entourage	23	25,8
télé/ radio /internet	36	40,4
journées de sensibilisation	4	4,5
plusieurs	11	12,4

### **Mode de découverte et causes du retard :**

Le mode découverte de la maladie selon les déclarations des malades était un signe d'appel chez 113 malades soit 95.8% des cas, découverte fortuite chez deux malades soit 1.7% lors d'une consultation de routine, seulement deux malades soit 1.7% ont découvert leur maladie à l'occasion d'un dépistage.

### **Signes d'appel :**

43.4% des malades ont déclaré avoir fait un retard avant de consulter après la découverte de l'anomalie tandis que 38.1% trouvent qu'ils ont consulté sans retard ; notons que 18.6% n'ont pas répondu à cette question.

### **Les causes du retard :**

les causes du retard étaient diverses selon les malades répondeuses , en premier lieu vient la peur et le fait que ça soit un sujet tabou avec un pourcentage de 19.5 % , dans 17.7% des cas la négligence de la malade elle-même , 14.2 % niveau socioéconomique bas , 12.4% l'absence d'autopalpation et du dépistage , seulement 7.1 % des malades ont déclaré que l'éloignement des structures de santé était la cause . Notons que 27.4% des malades n'ont pas précisé la cause du retard.

Pour plus de précision nous avons reparti les malades en deux groupes,

**Groupe 1, malade ayant déclaré avoir fait un retard :** pour ce groupe la cause de retard était , en premier , la négligence de la malade dans 26.5 % , 22% niveau socio économique bas , la peur ne vient qu' en 3eme position avec un pourcentage de 18.4 % , 12.2% l'éloignement des structures de santé, 8.2% l'absence de l'autopalpation et dépistage, notons que 10.2% n'ont pas précisé la cause de retard.

**Groupe 2 malade ayant déclaré ne pas avoir fait de retard :** notons que 44.2 % n'ont pas précisé la probable cause de retard pour consulter, la peur et tabou représentaient la première cause de retard selon ces femmes avec 18.6% ; l'absence d'autopalpation 16.3 % , la négligence vient en 3eme position 9.3%, le niveau socio économique 7,1 % ; éloignement des structures en dernier avec 2.3%.

**Tableau 24 : Causes du retard pour consulter**

Découverte				
fortuite		2	1,7	
signe d 'appel		113	95,8	
dépistage		2	1,7	
non précisé		1	,8	
Retard				
oui		49	43,4	
non		43	38,1	
pas de réponse		21	18,6	
Causes				
absence		14	12,4	
d'autopalpation/dépistage				
peur/ tabou		22	19,5	
éloignement des structures de santé		8	7,1	
niveau socioéconomique		16	14,2	
négligence de la malade		20	17,7	
non précisé		31	27,4	
autre		2	1,8	
Causes du retard : oui			Causes du retard : non	
absence	4	8,2	7	16,3
d'autopalpation/dépistage				
peur/ tabou	9	18,4	8	18,6
éloignement des structures de santé	6	12,2	1	2,3
niveau socioéconomique	11	22,4	3	7,0
négligence de la malade	13	26,5	4	9,3
non précisé	5	10,2	19	44,2
autre	1	2,0	1	2,3

### **3.2.2. Exploration et Annonce :**

Seulement 16 malades soit 13.6% ont déclaré avoir fait les explorations seules sans être accompagnées, les autres étaient toutes accompagnées soit 102 malades 86.4% ; le conjoint représentait l'accompagnateur dans 35.6 % des cas, dans 42.4% des cas c'était un autre membre de la famille. Notons que 9 malades soit 7.6 % étaient accompagnées par plusieurs personnes.

Les explorations étaient passables pour 41.5% des malades, mauvaises dans 25.4% des cas tandis que 33.1% des malades déclarent qu'elles étaient pénibles.

Dans 7.6% des cas , les malades déclarent qu'elles ont découvert elles mêmes le diagnostic de néoplasie , 6.8% déclarent qu' un membre de la famille leur a annoncé la maladie ; tandis que la majorité soit 85.6% des malades ont déclaré que c' est un médecin qui leur a annoncé la maladie , dans 25.7% des cas ce médecin d' annonce n 'est pas précisé , dans 25.7% c'était un chirurgien , 13.9% un médecin généraliste , 9.9% un gynécologue ; 4% un oncologue , précisons que dans 20.8% des cas c'était d' autres médecins spécialistes dont les radiologues ; les ana pathologistes , les internistes ...

41.6% des malades n'étaient pas accompagnées lors de l'annonce de la maladie, les autres étaient toutes accompagnées 58.4% ; le conjoint représentait l'accompagnateur dans 21.8 % des cas, dans 31.7 % des cas c'était un autre membre de la famille. Notons que trois malades soit 3 % étaient accompagnées par plusieurs personnes.

Les réactions des malades après l'annonce de la maladie étaient variées, la réaction la plus retrouvée était la peur dans 36.6% des cas, l'acceptation dans 27.7%, la colère dans 8.9%, le déni dans 4%, notons que certains malades ont déclaré avoir eu plusieurs réactions dans 22.8% des cas.

Les réactions des familles de malades après l'annonce étaient aussi variées, la réaction la plus retrouvée était la peur dans 46.6% des cas, l'acceptation dans 13.6%, le déni dans 8.5 % ; la colère dans 5.9%, notons que certains malades ont déclaré que leur famille ont eu plusieurs réactions dans 24.6% des cas.

Les malades ont jugé l'annonce de la maladie par le médecin assez bonne dans 38.6% des cas, bonne dans 32.7%, mauvaise dans 16.8% tandis que 10.9% ont considéré l'annonce pénible.

Les malades ont déclaré avoir surmonté cette situation grâce la foi en dieu dans 41.5% des cas, grâce à la famille dans 12.7% tandis que seulement 1.7% ont déclaré que c'est le médecin qui les a aidé à surmonter cette phase. Notons que dans 38.1% des cas les malades ont déclaré que c'est grâce à plusieurs facteurs qu'ils ont surmonté ce choc.

**Tableau 25 : Annonce de la maladie.**

	N	%
<b>Accompagnateur exploration</b>		
Seule	16	13,6
le conjoint	42	35,6
un autre membre de la famille	50	42,4
des amis	1	,8
plusieurs	9	7,6
<b>Vécu des explorations</b>		
passables	49	41,5
mauvaises	30	25,4
pénibles	39	33,1
<b>Annonce de maladie</b>		
un médecin	101	85,6
un membre de la famille	8	6,8
découvert par vous même	9	7,6
<b>Médecin d'annonce</b>		
gynécologue	10	9,9
chirurgien	26	25,7
oncologue	4	4,0
généraliste	14	13,9
autre	21	20,8
non précisé	26	25,7
<b>Accompagnateur annonce</b>		
seule	42	41,6
le conjoint	22	21,8
un membre de la famille	32	31,7
un ami	2	2,0
plusieurs	3	3,0

### Vecu de l'annonce

déni	4	4,0
peur	37	36,6
colère	9	8,9
acceptation	28	27,7
plusieurs	23	22,8

### Qualité de l'annonce

assez bien	39	38,6
bien	33	32,7
mauvaise	17	16,8
pénible	11	10,9
pas de réponse	1	1,0

### Réaction de la famille

déni	10	8,5
peur	55	46,6
colère	7	5,9
acceptation	16	13,6
plusieurs	29	24,6
pas de réponse	1	,8

### Surmonter le choc

votre foi en dieu	49	41,5
votre famille	15	12,7
votre médecin	2	1,7
autre	1	,8
plusieurs	45	38,1
je ne sais pas	6	5,1

### 3.2.3. Satisfaction des malades et en oncologie :

#### Satisfaction générale :

La prise en charge des malades était départagée entre plusieurs intervenants chirurgiens, radiothérapeutes et oncologues médicaux , Nous avons tenté d'évaluer la satisfaction des malades des RDV et de la prise en charge.

Pour la chirurgie, 89% des malades étaient satisfait des RDV ; 6.8% peu satisfait, 4.2 % pas du tout satisfait .pour la prise en charge 95.8 % étaient satisfait ; 3.4% peu satisfait, 0.8% pas du tout satisfait.

Pour la radiothérapie, 67 % des malades étaient satisfait des RDV, 16.1% peu satisfait, 17% pas du tout satisfait .pour la prise en charge 90.4 % étaient satisfait ; 14.3 % peu satisfait, 5.4 % pas du tout satisfait.

Pour l'oncologie médicale, 94.9 % des malades étaient satisfait des RDV, 5.1 % peu satisfait, .pour la prise en charge 99.2 % étaient satisfait ; une seule malade soit 0.8 % peu satisfait.

Notons qu'il n'y avait pas de malades pas du tout satisfait ni pour les RDV ; ni pour la prise en charge en oncologie médicale.

**Tableau 26 :** Satisfaction des malades.

<b>Rdv chirurgie</b>		
satisfait	105	89,0
peu satisfait	8	6,8
pas du tout satisfait	5	4,2
<b>Pec chirurgie</b>		
satisfait	113	95,8
peu satisfait	4	3,4
pas du tout satisfait	1	,8
<b>Rdv radiotherapie</b>		
satisfait	75	67,0
peu satisfait	18	16,1
pas du tout satisfait	19	17,0
<b>Pec radiotherapie</b>		
satisfait	90	80,4
peu satisfait	16	14,3
pas du tout satisfait	6	5,4
<b>Rdv oncologie</b>		
satisfait	112	94,9
peu satisfait	6	5,1
<b>Pec oncologie</b>		
satisfait	117	99,2
peu satisfait	1	,8

### **Satisfaction en oncologie :**

Seulement 14.4 % des malades ont déclaré avoir consulté dans un autre service d'oncologie médicale avant de consulter au niveau de notre service tandis que 85.6% des malades ont consulté d'emblée à notre niveau.

La plupart des malades ont consulté à notre niveau après orientation du médecin soit 45.8% des cas ; 33.1% ont choisi le service à cause de la proximité ; 8.5% l'ont choisi d'après le conseil d'une autre personne, notons que dans 11.9 % des cas ce choix a été fait pour plusieurs raisons.

Nous nous sommes ensuite intéressé au fonctionnement du service, donc nous avons cherché à connaître la satisfaction des malades sur le plan : accès au service, disponibilité des oncologues, paramédicaux, psychologues ainsi que le respect de l'horaire du traitement.

Pour la facilité d'accès au service, signalisation et accueil à l'arrivée, 105 malades soit 89% l'ont qualifié de très bien et seulement une personne soit 0.8% l'a qualifié de mauvais.

Pour la disponibilité et l'écoute de l'oncologue, 109 malades soit 92.4% l'ont qualifié de très bien, seulement une personne soit 0.8% l'a qualifié de mauvaise.

La clarté des informations, données sur le traitement, les effets secondaires et conseils prodigués, 106 malades soit 92.4% l'ont qualifié de très bien, seulement une malade soit 0.8% l'a qualifié de passable.

Pour la disponibilité, l'écoute du psychologue 75 malades soit 63.6% l'ont qualifié de très bien, bien pour 6.8 %, passable pour 4.2% tandis que 24.6% l'ont qualifié de mauvaise.

Pour la disponibilité l'écoute des paramédicaux ; 104 malades soit 88.% l'ont qualifié de très bien, 8.5% bien, seulement 3.4% passable.

Pour le respect de l'horaire du traitement ; 45.8% l'ont qualifié de très bien, 22.9% bien, 20.3% passable tandis que 11% l'ont qualifié de mauvais.

**Tableau 27 : Satisfaction en oncologie**

<b>Consultation en oncologie</b>		
oui	17	14,4
non	101	85,6
<b>Choix oncologie setif</b>		
la proximité	39	33,1
l' orientation du medecin	54	45,8
conseillé par une autre personne	10	8,5
autre	1	,8
plusieurs	14	11,9
<b>Acces au service</b>		
trés bien	105	89,0
bien	10	8,5
passable	2	1,7
mauvais	1	,8
<b>Dipsonibilité oncologue</b>		
trés bien	109	92,4
bien	8	6,8
passable	1	,8
<b>la clarté des informations</b>		
trés bien	106	89,8
bien	8	6,8
passable	3	2,5
mauvais	1	,8
<b>Disponibilité du psychologue</b>		
trés bien	75	63,6
bien	9	7,6
passable	5	4,2
mauvais	29	24,6
<b>Disponibilité des paramedicaux</b>		
trés bien	104	88,1
bien	10	8,5
passable	4	3,4
<b>le respect de l'heure du traitement</b>		
trés bien	54	45,8
bien	27	22,9
passable	24	20,3
mauvais	13	11,0

### **3.2.4. Vécu chimiothérapie :**

Pour la chimiothérapie nous nous sommes intéressés à plusieurs volets, début de la chimiothérapie, les effets secondaires et leur gestion, le vécu de la chimiothérapie avant et après la cure.

Le début de la chimiothérapie : plus de la moitié des malades soit 58.5 % ont déclaré que le début de la chimiothérapie remonte à plus d'une année, 22.9% ont débuté il y a moins de six mois, 18.6 % ont débuté entre six mois et une année.

Les effets secondaires : toutes nos malades ont déclaré avoir eu des effets secondaires dus à la chimiothérapie, 95.8% déclarent avoir été marquées par plusieurs effets secondaires, une malade soit 0.8% a déclaré avoir été plus marquée par l'alopecie, deux malades soit 1.7% étaient plus marquées par les nausées vomissements, une malade par la neutropénie fébrile et une autre par l'allergie dermatose cutanée.

103 patientes soit 87.3% ont déclaré connaître la possibilité de l'avènement des effets secondaires, donc elles n'ont pas paniqué, une seule malade soit 0.8 % a déclaré qu'elle a paniqué à la survenue des effets secondaires parce qu'elle ne savait pas, tandis que 11.9% ont paniqué malgré qu'elles le savaient.

Informations sur les effets secondaires : 116 patientes soit 98.3% ont confirmé qu'elles étaient informées sur les effets secondaires par l'équipe médicale, seulement deux malades soit 1.7% l'ont infirmé. La source d'information était l'oncologue dans 51.7%, 11.2 % le psychologue, 3.4 % le paramédical, notons que dans 31.9% des cas, la malade a été informée par plusieurs personnes.

94.9% des malades ont confirmé qu'elles ont suivi les conseils et pris leur traitement symptomatique, seulement 5.1% ne l'ont pas fait.

66.9% des malades ont consulté pour les effets secondaires exagérés ou dans le cadre de l'urgence après les cures de chimiothérapie.

Dans 34.2% des cas, elles ont consulté chez un médecin généraliste, 20.3% au niveau des urgences CHU ou EPH, 15.2% au niveau des urgences du service d'oncologie médicale du CAC Sétif, dans 13.9% des cas les malades ont consulté au niveau de plusieurs consultations.

**Tableau 28** : Données sur la Chimiothérapie et ses effets secondaires.

<b>Début de chimiothérapie</b>		
≤ 06mois	27	22,9
6mois -1an	22	18,6
>01 an	69	58,5
<b>Effets secondaires</b>		
oui	118	100,0
<b>Type</b>		
alopécie	1	,8
nausées vomissements	2	1,7
neutropénie fièvre	1	,8
allergie dermatose	1	,8
plusieurs	113	95,8
<b>Reaction aux effets II</b>		
vous avez paniqué , vous ne le saviez pas	1	,8
vous le saviez , vous avez accepté	103	87,3
vous le saviez ; mais vous avez paniqué	14	11,9
<b>Information sur les effets II</b>		
oui	116	98,3
non	2	1,7
<b>Source d'information</b>		
l'oncologue	60	51,7
le paramedical	4	3,4
le psychologue	13	11,2
plusieurs	37	31,9
autre	2	1,7
<b>Prise du TRT symptomatique</b>		
oui	112	94,9
non	6	5,1
<b>Consultation pour les effetsII</b>		
oui	79	66,9
non	39	33,1
<b>Lieu de consultation</b>		
CAC	12	15,2
urgences CHU ou EPH	16	20,3
généraliste	27	34,2
autre	13	16,5
plusieurs	11	13,9

En ce qui concerne les cures de chimiothérapie , 37.3% des malades ont déclaré qu'elles se sentaient souvent stressées ou énervées avant la cure , 28.% l' étaient de temps en temps , tandis que 34.7% déclaraient qu' elles n' étaient jamais stressées avant la cure .

La cause de stress était souvent la peur de la cure et ses effets secondaires avec un pourcentage de 70.1%, dans 20.8% des cas il y avait plusieurs facteurs déclenchants du stress.

Après la cure, 42.4% des malades ont déclaré se sentir fatiguées, 28% se sentaient soulagées, 20.3% ne sentaient pas de différence.

**Tableau 29** : Données sur le vécu de la chimiothérapie

<b>Stress avant la cure</b>		
jamais	41	34,7
de temps en temps	33	28,0
souvent	44	37,3
<b>La cause</b>		
peur de la cure et ses effets secondaires	54	70,1
peur de la mal organisation du service et du personnel	2	2,6
peur du trajet et des frais	4	5,2
Plusieurs	16	20,8
je ne sais pas	1	1,3
<b>Vécu après la cure</b>		
Fatiguée	50	42,4
Soulagée	33	28,0
pas de changement	24	20,3
Autre	11	9,3

### 3.2.5. Volets psychosociaux :

Dans cette partie du questionnaire nous nous sommes intéressés aux volets psychosociaux : apparence et vie sociale, vie de couple et sexualité ; problèmes financiers et aide des associations.

#### 3.2.5.1. Apparence et vie sociale :

66.9% des patientes ont déclaré qu'elles prennent aussi attention de leur apparence que par le passé, pour 22% elles n'accordent pas l'attention qu'il faut, tandis que 11% ont déclaré qu'elles ne prêtaient pas du tout attention à leur apparence depuis leur maladie. 30.8% des malades considèrent que la fatigue et le stress sont la cause, pour 17.9% la chirurgie serait la cause, tandis que 25.6 % des malades considèrent qu'elles ont accepté leur maladie avec leur nouvelle apparence. Notons que dans 25.6% des cas il y avait plusieurs raisons.

Pour la vie sociale ; 89.8% des malades déclarent qu'elles essaient d'avoir une vie sociale et de faire les mêmes choses qu'auparavant, tandis que seulement deux malades soit 1.7% ne le font pas. 69.5% des malades déclarent prendre souvent le même plaisir aux choses et événements alors que 25.4% d'elles le font parfois tandis que 5.1% prennent plaisir rarement.

**Tableau 30 :** Données sur l'apparence et la vie sociale.

<b>Apparence</b>		
vous y prêtez aussi attention que par le passé	79	66,9
vous n'accordez pas du tout l'attention qu'il faut	26	22,0
vous n'y prêtez pas du tout attention	13	11,0
<b>Cause</b>		
le type de la chirurgie	7	17,9
la fatigue et le stress	12	30,8
l'acceptation	10	25,6
Plusieurs	10	25,6
<b>Vie sociale</b>		
oui tout autant	106	89,8
pas autant	10	8,5
pas du tout	2	1,7
<b>Plaisir de vie</b>		
Souvent	82	69,5
Parfois	30	25,4
Rarement	6	5,1

### 3.2.5.2. Vie de couple et sexualité :

97.7% des malades vivent toujours en couple après leur maladie, deux malades ont refusé de répondre à cette question, dans 48.2% des cas la relation de couple est renforcé, il n'y avait pas de changement dans la relation dans 35.3% tandis que 16.5 % des malades déclarent que leur relation de couple s'est dégradée après la maladie .

Pour l'activité sexuelle ; deux malades n'ont pas précisé leur situation, pour 48.2% des malades l'activité sexuelle est régulière, 29.4% occasionnelle tandis que 20% des malades déclarent que leur activité sexuelle est nulle depuis la maladie.

L'activité sexuelle était affectée à cause de la maladie dans 57.1% des cas tandis qu'elle ne l'était pas par la maladie dans 33.3% des cas, notons que 9.5 % des malades n'ont pas précisé la cause de ce problème.

Les conséquences de la maladie affectant l'activité sexuelle étaient comme suit : troubles psychologique et de l'image du corps 58.3% ; 12.5% troubles sexuels du aux traitements, 8.3% manque d'information par l'équipe médicale sur le volet sexualité, notons que 20.8% des malades ont incriminés plusieurs causes.

**Tableau 31 : Données sur la vie de couple et la sexualité**

Toujours en couple		
Oui	85	97,7
pas de réponse	2	2,3
Relation de couple		
Renforcée	41	48,2
Détériorée	14	16,5
pas de changement	30	35,3
Activité sexuelle		
Nulle	17	20,0
Occasionnelle	25	29,4
Régulière	41	48,2
non précisé	2	2,4
Cause des troubles		
Conséquences de la maladie	24	57,1
indépendante de la maladie	14	33,3
non précisé	4	9,5
Conséquences de la maladie		
des troubles sexuels secondaires	3	12,5
aux traitements et effets secondaires		
des troubles psychologiques et	14	58,3
de l'image du corps		
insuffisance de l'information	2	8,3
fournie par l'équipe médicale		
plusieurs	5	20,8

### 3.2.5.3. Problèmes financiers :

Depuis leur maladie, 48.3% des malades ont déclaré avoir rencontré des problèmes financiers tandis que 51.7% n'ont pas eu de problèmes financiers.

Pour pouvoir élucider ce volet, nous avons divisé les malades en deux groupes, le groupe 1 sans problèmes financiers et le groupe 2 avec problèmes financiers

- **Groupe 1 sans problèmes financiers :** 44.9% des malades ont déclaré que la charge la plus lourde financièrement au cours de leur maladie était les explorations, la chirurgie et ou la radiothérapie ne représentaient que 9.3%, les médicaments et les frais du transport représentaient respectivement 1.7 % et 2.5% tandis que 28.8% des malades avaient déclaré qu'il y avait plusieurs charges lourdes et 12.7% des malades ont déclaré qu'il n'y avait aucune charge lourde au cours de leur parcours.

Nous remarquons que 51.7% ont été aidés financièrement par la famille, 13.6% par plusieurs personnes ; 3.4 % les amis, 2.5% les associations tandis que 26.3 % ont déclaré qu'elles n'ont pas été aidés sur le plan financier.

Pour 66.7% des malades ; l'aide était pour plusieurs volets, 25.3% pour les explorations ; 3.4% la chirurgie et ou la radiothérapie.

- **Groupe 2 avec problèmes financiers :** 45.6% des malades ont déclaré que la charge la plus lourde financièrement au cours de leur maladie était les explorations , la chirurgie et ou la radiothérapie ne représentaient que 10.5% , les médicaments et les frais du transport représentaient 1.8% pour chacun , 40.4 % des malades avaient déclaré qu'il y avait plusieurs charges lourdes tandis qu'aucune des malades n'a déclaré qu'il n'y avait aucune charge lourde au cours de leur parcours .

Nous remarquons que 52.6% ont été aidés financièrement par la famille, 21.1 % par plusieurs personnes ; 5.3% les amis, 5.3% les associations. Tandis que 15.8 % ont déclaré qu'elles n'ont pas été aidés sur le plan financier.

Pour 70.8 % des malades ; l'aide était pour plusieurs volets, 27.1% pour les explorations ; 2.1 % la chirurgie et ou la radiothérapie.

**Tableau 32 : Données sur les problèmes financiers**

Problèmes financiers							
oui				57		48,3	
non				61		51,7	
La charge lourde Groupe 1				La charge lourde Groupe 2			
	N	%		N	%		
les explorations	53	44,9	les explorations	2	45,6		
la chirurgie et ou la radiothérapie	11	9,3	la chirurgie et ou la radiothérapie	6	10,5		
les médicaments	2	1,7	les médicaments	1	1,8		
les frais du transport	3	2,5	les frais du transport	1	1,8		
plusieurs	34	28,8	plusieurs	2	40,4		
rien	15	12,7		3			
Aide financière Groupe 1				Aide financière Groupe 2			
personne	31	26,3	personne	9	15,8		
la famille	61	51,7	la famille	3	52,6		
les amis	4	3,4	les amis	3	5,3		
les associations	3	2,5	les associations	3	5,3		
plusieurs	16	13,6	plusieurs	1	21,1		
non précisé	3	2,5		2			
Plan d'aide Groupe 1				Plan d'aide Groupe 2			
les explorations	22	25,3	les explorations	13	27,1		
la chirurgie et ou la radiothérapie	3	3,4	la chirurgie et ou la radiothérapie	1	2,1		
plusieurs	58	66,7	plusieurs	34	70,8		
non précisé	4	4,6					

### 3.2.5.4. Rôle des associations et suggestions

Nous avons voulu explorer le rôle des associations à travers quelques questions axées sur l'aide des associations, l'orientation vers ces associations et la satisfaction des malades de leur travail.

Seulement 18 malades soit 15.3 % ont déclaré avoir bénéficié de l'aide des associations, le médecin a orienté les malades dans 61.1 % des cas, tandis que l'association elle-même a proposé l'aide aux malades dans 22.2% des cas.

Ces associations ont aidé les malades pour les explorations dans 38.9% des cas, l'orientation dans 5.6%, notons que l'aide sur plusieurs plan était faite dans 50 % des cas.

Pour l'appréciation générale du travail des associations par toutes nos malades ; 72% étaient très satisfaites, 5.1 % satisfaites tandis que 22.9% n'ont pas précisé.

**Tableau 33 :** Données sur le rôle des associations.

Aide association			
oui		18	15,3
non		100	84,7
Orientation			
le medecin		11	61,1
l'association elle meme		4	22,2
autre		3	16,7
Plan d'aide			
l'orientation et l'accompagnement		1	5,6
les explorations		7	38,9
le transport		1	5,6
plusieurs		9	50,0
Appréciation des associations			
très satisfait		85	72,0
satisfait		6	5,1
non précisé		27	22,9

### **Suggestions des malades :**

A la fin du questionnaire nous avons demandé aux malades de nous proposer des suggestions pour changer leur parcours , 50.8% des malades ne voulaient rien changer elles étaient satisfaites , 16.9% voulaient avoir plus d'organisation au niveau du service d'oncologie médicale , 10.2 % disponibilité des explorations au niveau des hôpitaux , 4.2% avoir plus d'organisation et de coordinations dans le parcours et entre les intervenants , 1.7% faire de la sensibilisation .

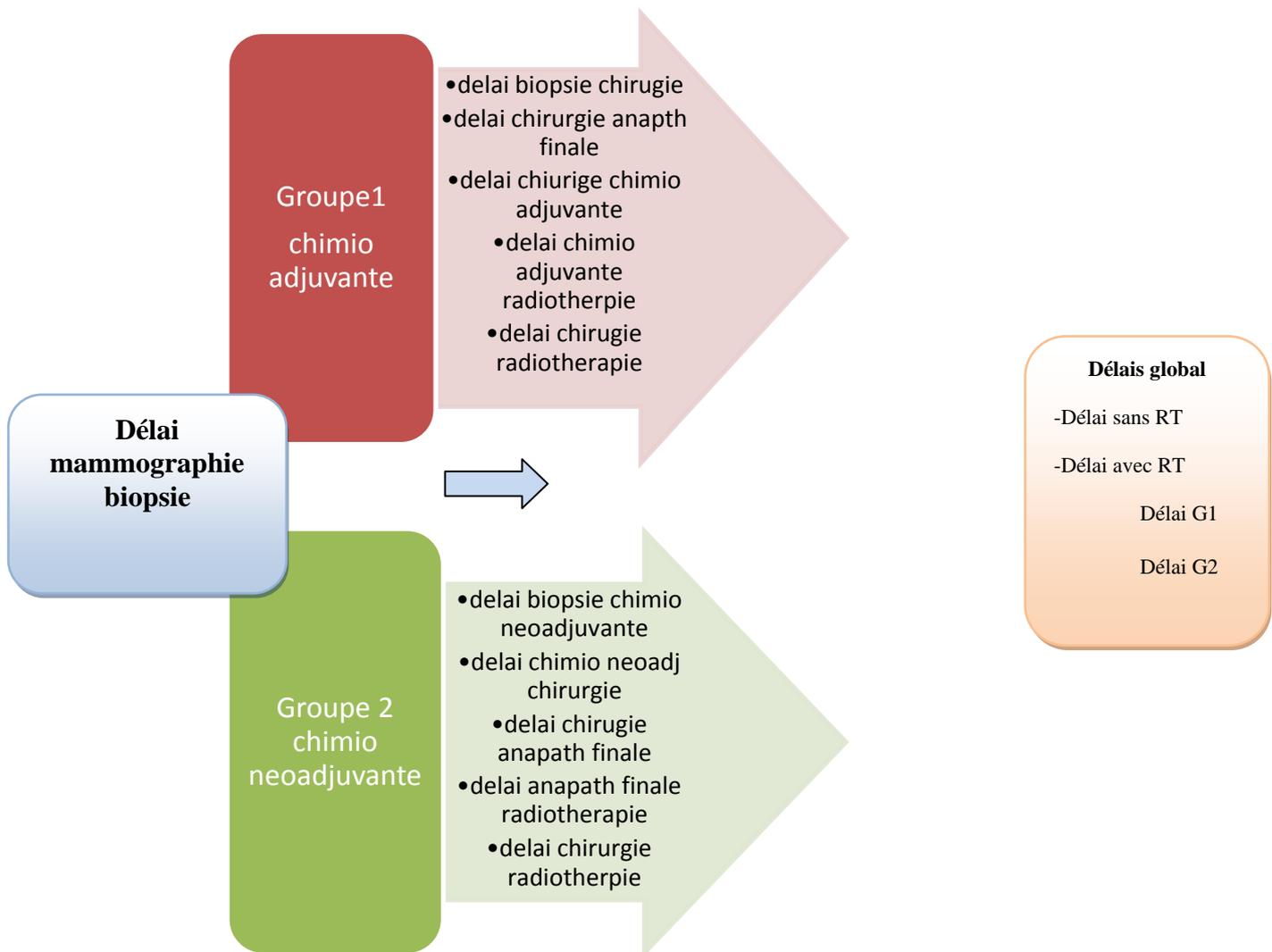
**Tableau 34 : Les suggestions des malades.**

	Fréquence	Pourcentage
rien, je suis satisfait	60	50,8
avoir des explorations à l'hôpital	12	10,2
plus d'organisation dans le parcours et la coordination	5	4,2
plus d'organisation en oncologie	20	16,9
faire de la sensibilisation	2	1,7
Autre	19	16,1
Total	118	100,0

### 3.3. Délais :

Les délais ont été calculé à partir des dates retrouvées dans les dossiers essentiellement sur les différents comptes rendu d'imagerie, comptes rendu anapathologique de biopsie ou sur pièce opératoire, comptes rendu chirurgie, comptes rendu radiothérapie, dans la majorité des cas les dates étaient disponibles ; nous avons utilisé un logiciel pour calculer les délais à partir de ces dates.

Les résultats des délais seront rapportés selon le diagramme ci-dessous :



**Figure 24 :** Résultats des délais calculés.

Pour les délais, nous avons essayé d'explorer tous les délais, de la première imagerie par mammographie jusqu' à la première séance de radiothérapie, donc nous avons quantifié le délai diagnostic : délai entre mammographie et résultat histologique de la biopsie puis les délais thérapeutiques entre toutes les étapes du traitement, chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie.

### 3.3.1. Délais diagnostic :

Délai entre mammographie et confirmation histologique par biopsie ; dans 9.3% des cas, le délai n'a pas pu être quantifié par manque de données ; pour le reste 90.7% des malades, les délais MMG - confirmation histologique étaient repartis comme suit : 27.1% entre 1 à 2 semaines, 25.4% délai de 2 à 4 semaines ; 19.5 % inférieur ou égale à une semaine ; 14.4% de 4 à 8 semaines ; 3.4% de 8 à 12 semaines et 0.8% de 3 à 6 mois . Donc presque la moitié des malades soit 46.6% ont eu la confirmation histologique dans un délai qui ne dépasse pas les deux semaines, et 72% dans le mois après la mammographie.

**Tableau 35 :** Délai entre mammographie et preuve histologique en semaines.

	N	%
≤1semaine	23	19,5
1à 2 semaines	32	27,1
2à 4 semaines	30	25,4
4 à 8 semaines	17	14,4
8 à 12 semaines	4	3,4
3 à 6 mois	1	,8
non précisé	11	9,3
Total	118	100,0

### 3.3.2. Délais thérapeutiques :

- **Délais pour le groupe 1 : Chimiothérapie adjuvante :**

Les délais thérapeutiques sont repartis selon le parcours des malades en plusieurs délais (figure délais groupe 1) , délai mammographie - confirmation histologique ; délai confirmation histologique - chirurgie, chirurgie - anapath définitive, anapath définitive - chimiothérapie adjuvante, chirurgie - chimiothérapie adjuvante, chimiothérapie adjuvante-radiothérapie adjuvante.



**Figure 25 :** Délais pour le groupe 1 - Chimiothérapie adjuvante

**Délai D0 entre Mammographie et confirmation histologique par micro biopsie :** 21.1% ont eu la confirmation histologique dans un délai qui ne dépasse pas la semaine, presque la moitié soit 47.8% dans un délai qui ne dépasse pas les deux semaines, 71.1 % dans le mois.

**Délai D1 confirmation histologique et chirurgie :** nous remarquons que 27.8% des malades ont eu leur chirurgie dans un délai de 2 à 4 semaines , 24.4 % dans 4 à 8 semaines ; 17.8% 1 à deux semaines , dans un délai rapide une semaine ou moins, il n’y avait que 4 malades qui ont fait leur chirurgie , tandis qu’il y avait 8 malades qui ont tardé à faire leur chirurgie , sept malades soit 7.8% dans les 3 à 6 mois et une malade soit 1.1 % dans un délai qui dépasse une année .

**Délai D2 chirurgie - anapath définitive :** dans 38.9% des cas , les malades ont eu le résultats de leur anapath définitive dans un délai de 1 à 2 semaines , un délai rapide d’ une semaine ou moins pour 4.4% des malades , dans 33.3% de 2 à 4 semaines , un délai très dépassé est retrouvé dans un cas soit 1.1% .

**Délai D3 anapath définitive et début de la chimiothérapie adjuvante :** 60% des malades ont reçu leur première cure de chimiothérapie dans un délai qui ne dépasse pas les 4 semaines après le résultat de l'anapath définitive, en voici la répartition : un délai qui ne dépasse pas une semaine dans 8.9%, 1 à 2 semaines dans 10%, 2 à 4 semaines dans 41.1% des cas , un délai entre 4 à 8 semaines est retrouvé chez 27.8% malades tandis qu'un délai de 8 à 12 semaines est retrouvé seulement chez 5 malades soit 5.6%.

**Délai D4 chirurgie et début de la chimiothérapie adjuvante :** 75.5 % des malades ont reçu leur chimiothérapie dans un délai qui ne dépasse pas les 8 semaines après la chirurgie, ils sont répartis comme suit : 58.9% 4 à 8 semaines ; 13.3% 2 à 4 semaines, et seulement 3.3% 1 à 2 semaines.

Nous remarquons que 16.7% des malades ont reçu leur chimiothérapie dans un délai de 8 à 12 semaines tandis que 5.6 % l'ont fait dans un délai de 3 à 6 mois.

**Délai D5 chimiothérapie adjuvante et première séance de radiothérapie adjuvante :** la plupart des malades soit 60.2% ont commencé leur radiothérapie dans un délai compris 4 à 12 semaines : 30.1% de 4 à 8 semaines ; 30.1 % 8 à 12 semaines ; seulement 18.1% d'eux ont commencé dans des délais qui ne dépasse pas les 4 semaines ; répartis comme suit : 14.5% 2 à 4 semaines ; 2.4% 1 à 2 semaines ; 1.2% moins d'une semaine , tandis que 6% l'ont fait dans un délai qui dépasse les six mois.

**Tableau 36 :** Les délais groupe 1 : chimiothérapie adjuvante

<b>MMG- biopsie</b>		
≤1semaine	19	21,1
1à 2 semaines	24	26,7
2à 4 semaines	21	23,3
4 à 8 semaines	13	14,4
8 à 12 semaines	3	3,3
3 à 6 mois	1	1,1
non précisé	9	10,0
<b>Biopsie Hist- xie</b>		
≤1semaine	4	4,4
1à 2 semaines	16	17,8
2à 4 semaines	25	27,8
4à 8 semaines	22	24,4
8 à 12 semaines	9	10,0
3à 6 mois	7	7,8
sup à 01 an	1	1,1
non précisé	6	6,7

<b>xie anaphth definitive</b>		
≤1semaine	8	8,9
1 à 2 semaines	35	38,9
2 à 4 semaines	30	33,3
4 à 8 semaines	9	10,0
8 à 12semaines	2	2,2
3à 6 mois	1	1,1
non précisé	5	5,6
<b>anapath chimioadj</b>		
≤1semaine	8	8,9
1 à 2 semaines	9	10,0
2 à 4 semaines	37	41,1
4 à 8 semaines	25	27,8
8 à 12 semaines	5	5,6
non précisé	6	6,7
<b>xie chimioadj</b>		
1 à 2 semaines	3	3,3
2 à 4 semaines	12	13,3
4 à 8 semaines	53	58,9
8 à 12 semaines	15	16,7
3 à 6 mois	5	5,6
non précisé	2	2,2
<b>chimioadj radiotadju</b>		
≤1semaine	1	1,2
1à 2 semaines	2	2,4
2 à 4 semaines	12	14,5
4 à 8 semaines	25	30,1
8 à 12 semaines	25	30,1
3 à 6 mois	11	13,3
sup à 6 mois	5	6,0
non précisé	2	2,4
<b>Délai entre chirurgie radiothérapie en semaines</b>		
4 mois - 6 mois	21	23,3
6 mois - 8 mois	41	45,6
8 mois - 10 mois	9	10,0
10 mois - 12 mois	6	6,7
sup à 12 mois	3	3,3

- **Les délais en jours du groupe 1 : chimiothérapie adjuvante :**

Nous avons aussi quantifié ces mêmes délais en jours, nous avons précisé les extrêmes pour chaque délai, la moyenne ainsi que le pourcentage de malades selon le nombre de jours, ce ci est retrouvé sur le tableau.

**Tableau 37 : Les délais en adjuvant en jours**

Délais en jours	EXTREMES	MOYENNE	POURCENTAGE
<b>D0 MMG biopsie Histo</b>	-54 142	18.2	J7 27.2%
			J16 61.7%
			J22 77.8%
			30 82.7%
<b>D1 BIOPSIE CHIRG</b>	3 471	42.9	J14 22.6%
			J21 39.3%
			J28 52.4%
			J41 65.5%
			J50 75%
61.2j=8.7s			
<b>D 1' MMG xie = D0 MMG biopsie Histo +D1 BIOPSIE CHIRG</b>			
<b>D2 CHIRG ANAPATH</b>	4 92	18.6	J14 50%
			J21 72.9%
			J28 85.9%
<b>D3 ANAPATH CHIMIO</b>	-2 67	26.5	J28 64.3%
			J35 78.6%
			J44 86.9%
<b>D4 CHIRGIE CHIMIO</b>	9 150	44.6	J28 17 %
			J35 39.8%
			J44 63.6%
			J51 73.9%
<b>D5 CHIMIO RADIOTH</b>	5 240	66.6	J28 18.5%
			J44 39.5%
			J56 49.4%
			J70 65.4%

<b>D6</b>	<b>CHRGIE</b>	144	486	221.9	J180	26.3%
<b>RADIOTH</b>					J200	43.8%
					J207	51.2%
					J216	60%
					J236	71.3%
					J241	80%
		144	486	225.2		
<b>-CHRGIE</b>						
<b>RADIOTH</b>		160	219	193.3		
<b>MASTECTOMIE</b>						
<b>-CHRGIE</b>						
<b>RADIOTH</b>						
<b>TUMORECTOMIE</b>						
<b>DELAI</b>	<b>GLOBAL</b>	126	539	275.4	J 195	10.4%
<b>ADJUVANT</b>					J 227	26%
<b>MMG RT</b>					J 239	36.4%
					J 267	51.9%
					J 301	72.7%

- **Délais pour le groupe 2 : Chimiothérapie néoadjuvante :**

Les délais thérapeutiques sont répartis selon le parcours du malades en plusieurs délais (figure délais groupe 2) , délai confirmation histologique et début de la chimiothérapie néoadjuvante, chimiothérapie néoadjuvante et geste chirurgicale, geste chirurgicale et résultat de l'anapath définitive, anapath définitive et début de la radiothérapie adjuvante, geste chirurgicale et début de la radiothérapie adjuvante.



**Figure 26 :** Délais pour le groupe 2 : Chimiothérapie néoadjuvante

**Délai D0 entre Mammographie et confirmation histologique par micro biopsie :**

14.3% ont eu la confirmation histologique dans un délai qui ne dépasse pas la semaine, 42.9% dans un délai qui ne dépasse pas les deux semaines ,75 % dans le mois.

**Délai D1 confirmation histologique et début de la chimiothérapie néoadjuvante :**

53.9 % des malades ont reçu leur première cure de chimiothérapie dans un délai qui ne dépasse pas les quatre semaines après le resultat histologique de la biopsie, en voici la répartition : un délai qui ne dépasse pas une semaine dans 3.6 %, 1 à 2 semaines dans 14.3 %, 2 à 4 semaines dans 35.7% des cas ; un délai entre 4 à 8 semaines est retrouvé chez 25 % des malades , tandis qu'un délai de 8 à 12 semaines est retrouvé seulement chez deux malades soit 7.1 % , un délai de 3 à 6 mois et de plus de 6 mois est retrouvé respectivement dans un cas et deux cas soit 3.6% et 7.1% .

**Délai D2 chimiothérapie néoadjuvante et geste chirurgicale :** Nous remarquons que 42.9 % des malades ont eu leur chirurgie dans un délai de 4 à 8 semaines, 21.4 % dans 2 à 4 semaines ; 17.9% dans 8 à 12 semaines ; tandis qu'il y avait trois malades soit 10.7 % qui ont tardé à faire leur chirurgie, délai entre 3 et 6 mois.

**Délai D3 geste chirurgicale et résultat de l'anapath définitive :** Dans 35.7 % des cas , les malades ont eu le résultat de leur anapath définitive dans un délai de 2 à 4 semaines , dans 25 % de 1 à 2 semaines , un délai qui ne dépasse pas une semaine pour 10.7 % des malades , , un délai de plus de 4 semaines dans trois cas soit 7.1 % 4 à 8 semaines et 3.6 % 8 à 12 semaines .

**Délai D4 anapath définitive et début de la radiothérapie adjuvante :** 53.6 % des malades ont commencé leur radiothérapie dans un délai qui ne dépasse pas les 12 semaines répartis comme suit : 10.7% dans les 2 à 4 semaines , 28.6 % dans 4 à 8 semaines , 14.3 % dans 8 à 12 semaines ; tandis que 25 % l' ont commencé dans un délai de 3 à 6 mois .

**Délai D5 geste chirurgicale et première séance de radiothérapie adjuvante :** La plupart des malades soit 57.1 % ont commencé leur radiothérapie dans un délai compris 4 à 12 semaines : 25 % de 4 à 8 semaines ; 32.1 % 8 à 12 semaines ; tandis que 32.1 % l' ont fait dans un délai de 3 à 6 mois .

**Tableau 38 : les délais groupe 2 chimiothérapie néoadjuvante.**

MMG biopsie		
≤1semaine	4	14,3
1à 2 semaines	8	28,6
2à 4 semaines	9	32,1
4 à 8 semaines	4	14,3
8 à 12 semaines	1	3,6
non précisé	2	7,1
Biopsie Histo chimio neoadj		
≤1semaine	1	3,6
1 à 2 semaines	4	14,3
2 à 4 semaines	10	35,7
4 à 8 semaines	7	25,0
8 à 12 semaines	2	7,1
3 à 6 mois	1	3,6
sup à 6 mois	2	7,1
non précisé	1	3,6
Chimio neoadj xie		
2 à 4 semaines	6	21,4
4 à 8 semaines	12	42,9
8 à 12 semaines	5	17,9
3 à 6 mois	3	10,7
non précisé	2	7,1
Xie anapath def		
≤1semaine	3	10,7
1à 2 semaines	7	25,0
2 à 4 semaines	10	35,7
4 à 8 semaines	2	7,1
8 à 12 semaines	1	3,6
non précisé	5	17,9
Anapath rt adju		
2 à 4 semaines	3	10,7
4 à 8 semaines	8	28,6
8 à 12 semaines	4	14,3
3 à 6 mois	7	25,0
non précisé	6	21,4
Xie rt		
4 à 8 semaines	7	25,0
8 à 12 semaines	9	32,1
3 à 6 mois	9	32,1
non précisé	3	10,7

- **Les délais en jours du groupe 2 : chimiothérapie néoadjuvante**

Nous avons aussi quantifié ces mêmes délais en jours, nous avons précisé les extrêmes pour chaque délai, la moyenne ainsi que le pourcentage de malades selon le nombre de jours, ce ci est retrouvé sur le tableau

**Tableau 39 :** Les délais en néoadjuvant en jours.

	EXTREMES J	MOYENNE J	POURCENTAGE	
<b>D0</b> MMG BIOPSIE	2 60	18.6	J7	15.4%
			J16	57.7%
			J22	69.2%
			J29	84.6%
<b>D 1</b> BIOPSIE CHIMIO Neoadjuvante	5 250	45.7	J 28	55.6%
			J 40	70.4%
			J62	85.2%
<b>D1'</b> MMG CHIMIO N =		64.3j=9.2 s		
<b>D0</b> MMG BIOPSIE+				
<b>D 1</b> BIOPSIE CHIMIO Neoadjuvante				
<b>D 2</b> CHIMIO N CHRG	15 135	50.3	J28	23.1%
			J35	38.5%
			J 44	61.5 %
			J50	69.2%
<b>D3</b> CHRG ANAPATH	1 58	18.9	J 14	43.5%
			J28	826%
			J39	95.7%
<b>D4</b> ANAPATH RADIOTH	22 167	66.1	J27	13.6%
			J35	27.3%
			J44	40.9%
			J57	54.5%
			J 62	59.1 %
			J65	63%
			J80	68.2%
<b>D5</b> CHRG RADIOTH	45 183	82.4	J 45	4%
			J56	28%
			J63	44%
			J 74	56%
			J 85	68 %

DELAI GLOBAL NEOADJUVANT	171	448	303.8	J229	12%
MMG RT				J256	24%
				J271	36%
				J296	52%
				J300	60%
				J345	76%
				J 352	84 %

### 3.3.3. Délai global :

Pour le délai global, nous avons calculé le délai de la mammographie jusqu' 'au jour ou la malade a commencé son traitement par radiothérapie, dans 5 cas les malades n'ont pas reçu de radiothérapie donc le délai est quantifié de la mammographie au premier jour de la chimiothérapie ; nous avons donc cinq délais globaux :

-Délai global pour toutes les malades (délai global 1).

-Délai mammographie - début radiothérapie pour les malades ayant reçu une radiothérapie (délai global 2).

- Délai mammographie - début radiothérapie pour les malades qui ont fait de la chimiothérapie adjuvante (délai global 3).

- Délai mammographie - début radiothérapie pour les malades qui ont reçu de la chimiothérapie néoadjuvante (délai global 4).

- Délai mammographie - début chimiothérapie pour les malades n'ayant pas fait de radiothérapie (délai global 5).

**Tableau 40 : les délais globaux.**

Délai global 1 MMG début traitement toutes les malades		
inf à 02 mois	3	2,5
4 a 5 mois	1	,8
5 à 6 mois	7	5,9
6 à 7 mois	9	7,6
7 à 8 mois	18	15,3
8 à 9 mois	20	16,9
9 à 10 mois	19	16,1
10 à 11 mois	13	11,0
11 à 12 mois	5	4,2
12 à 13 mois	2	1,7
13 à 14 mois	3	2,5
plus de 14 mois	7	5,9
non précis	11	9,3
Total	118	100,0
Délai global 2 MMG RT		
4 à 5 mois	1	,9
5 à 6 mois	5	4,5
6 à 7 mois	9	8,1
7 à 8 mois	18	16,2
8 à 9 mois	20	18,0
9 à 10 mois	19	17,1
10 à 11 mois	13	11,7
11 à 12 mois	5	4,5
12 à 13 mois	2	1,8
13 à 14 mois	3	2,7
plus de 14 mois	7	6,3
non précis	9	8,1
Délai global 3 MMG RT CT ADJUVANTE		
4 à 5 mois	1	1,2
5 à 6 mois	4	4,8
6 à 7 mois	9	10,8
7 à 8 mois	16	19,3
8 à 9 mois	14	16,9
9 à 10 mois	12	14,5
10 à 11 mois	11	13,3
11 à 12 mois	2	2,4
12 à 13 mois	2	2,4
13 à 14 mois	1	1,2
plus de 14 mois	5	6,0
non précis	6	7,2

Total	83	100,0
Délai global 4 MMG RT CT NEOADJUVANTE		
5 à 6 mois	1	3,6
7 à 8 mois	2	7,1
8 à 9 mois	6	21,4
9 à 10 mois	7	25,0
10 à 11 mois	2	7,1
11 à 12 mois	3	10,7
13 à 14 mois	2	7,1
plus de 14 mois	2	7,1
non précis	3	10,7
Total	28	100,0
Délai global 5 MMG début trt SANS RT		
inf à 02 mois	3	60,0
5 à 6 mois	2	40,0

- **Les délais globaux en jours**

Nous avons aussi quantifié ces mêmes délais en jours, nous avons précisé les extrêmes pour chaque délai, la moyenne ainsi que le pourcentage de malades selon le nombre de jours, ce ci est retrouvé sur le tableau 41.

**Tableau 41 : Les délais globaux en jours.**

<b>Délais en jours</b>	<b>EXTREMES J</b>	<b>MOYENNE J</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>DELAI GLOBAL MMG TRT</b>	57 539	274.3	J126 3.7 % J183 10.3% J239 33.6% J 282 58.9 % J300 70.1%
<b>DELAI GLOBAL AVEC RADIOTHERAPIE MMG RT</b>	126 539	282.4	J 126 1% J183 5.9 % J239 30.4 % J300 68.6%
<b>DELAI GLOBAL RT ADJUVANT</b>	126 539	275.4	J 195 10.4% J 227 26% J 239 36.4% J 267 51.9% J 301 72.7%
<b>DELAI GLOBAL RT NEOADJUVANT</b>	171 448	303.8	J229 12% J256 24% J271 36% J296 52% J300 60% J345 76% J 352 84 %
<b>DELAI GLOBAL SANS RT</b>	57 176	<b>109.4</b>	J57 20% J62 40% J83 60 % J169 80%

# Chapitre V : Discussion

## 1) Données épidémiologiques :

### 1.1. L'Age :

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patientes est de 48,7 ans (médiane 47 ans) avec un pic de fréquence entre 40 et 49 ans dans 39.8 %. Ceci ne concorde pas avec les données en France (INCA, avril 2016 ) ou la moyenne d'âge de survenue est de 60 ans avec un pic de fréquence entre 60 et 64 ans ; toutefois nous rejoignons les résultats obtenus en Algérie et au Maghreb. L'âge jeune dans notre série (<35ans) a été noté dans 9,3% des cas (11 patientes) ce qui rejoint les chiffres retrouvés au Maghreb .Ci-dessous, nous exposerons les chiffres en Algérie et au Maghreb.

A Sétif, l'incidence maximum est entre 45-49 ans, puis un deuxième pic est enregistré entre 60-64 ans, l'âge médian lors du diagnostic est de 47 ans (Hamdi-Cherif.M, 2014).

Au Maroc , dans le registre du GRAND CASA (Registre des cancers de la région du grand Casablanca 2008-2012, édition 2016) , la classe d'âge la plus touchée est comprise entre 45 et 49 ans suivie de la classe allant de 40 à 44 ans puis celle allant de 50 à 54 ans , ainsi ces trois classes représentaient 50,5% de l'ensemble des cas de sexe féminin et à Rabat (Registre du cancer a Rabat :Resultats de l'année 2005.), l'âge moyen des patientes est de 50,7 ans (âge médian : 48 ans), près de 80% des cas surviennent chez les femmes entre 35 et 64 ans et les cas survenant chez les femmes jeunes de moins de 35 ans représentent 7% des cas.

En Tunisie (Registre Des Cancers NORD-TUNISIE : Données 2004 – 2006), l'âge moyen des patientes, au moment du diagnostic, est de 51,5 ans (lors de la période 94- 98, il était de 49,9 ans) ; le pourcentage de femmes jeunes âgées de moins 35 ans est passé de 10%, lors de la période 94-98, à, seulement, 7% entre 2004 et 2006.

Donc ; dans les séries tunisiennes ; le taux de cancer chez les femmes de moins de 35 ans est estimé à 10 %, ce dernier est très proche du taux retrouvé dans une série algérienne de 7 223 patientes traitées entre 1995 et 2007 au centre Pierre-et-Marie-Curie d' Alger , les auteurs ont rapporté un taux de 12 % de cancers du sein chez des patientes de moins de 35 ans dont trois quarts d' entre elles avaient entre 30 et 35 ans Au Maroc, les données des registres de Casablanca et de Rabat, le taux de cancer chez les moins de 35 ans est de 7 % dans le registre de Rabat et de 22 % dans le registre de Casablanca (Belkacemi, 2010) .

**Tableau 42 : Age moyen et âge jeune du cancer du sein dans les différentes séries.**

	France Registre 2015	Maroc Grand Casa 2008 2012/RABAT 2005	Tunisie Nord Tunis 2004 2006	Algérie Atlas Sétif 2001 2010	Notre série
<b>Pic</b>	/	/	/	45-49/ 60-64	40-49 ans
<b>Age moyen</b>	63ans	45.5 ans /50.7ans	51.5ans	47ans	48.7 ans
<b>Age jeune</b>	/	22% / 7 %	10%	12%	9%

## **1.2. Age de la ménarchie :**

L'âge de la puberté est un élément important dans la mesure où la survenue des règles avant 12 ans augmente le risque de cancer du sein à l'âge adulte par une exposition plus prolongée aux œstrogènes ; ainsi, toute année supplémentaire pour l'âge de la ménarchie diminue de 5 % de risque de survenue d'un cancer du sein (Merviel .P, 2011). Brinton retrouve une diminution du risque de 23 % lorsqu'il compare les femmes qui ont été réglées après 15 ans à celles qui l'ont été avant 12 ans, cet effet est noté par la majorité des auteurs à tout âge, aussi bien pour les cancers survenant avant qu'après la ménopause (Espie. M, 2001).

Dans notre série, la majorité des patientes (63.6 %) ont eu leurs règles après 12 ans ce qui proches des chiffres retrouvés dans la série oranaise (Sanhadji & Kébir, 2010).

## **1.3. Age de la 1ere grossesse et la parité :**

### **1.3-1 Age de la première grossesse :**

Les données de la littérature sont concordantes pour accorder à l'âge lors de la première grossesse un rôle important dans la genèse du cancer du sein, ce risque est élevé quand la première grossesse est tardive et il semble diminuer si cette première est menée avant 30 ans, ainsi, une première grossesse avant 30 ans diminue de 25 % le risque (Merviel .P, 2011).

Dans notre série, 13.5 % de nos patientes ont eu leur première grossesse après 30 ans, ce qui est proche des chiffres de l'étude oranaise qui retrouve 17.8% (Sanhadji & Kébir, 2010).

### **1.3-2 Parité :**

Dans notre étude le risque lié à la nulliparité était faible puisque les femmes nullipares ne présentaient que 3.1 % des cas tandis que 12.7% des malades l'étaient dans l'étude oranaise (Sanhadji & Kébir, 2010).

## **1.4. Allaitement au sein :**

Toutes les études ne concordent pas et de nombreuses publications ne retrouvent pas de facteur protecteur lié à l'allaitement, ni à sa durée (Espie. M, 2001). La majorité de nos femmes avaient allaité au sein (77%), le caractère prolongé (>2ans) de l'allaitement a été rapporté chez 63.5 % d'entre elles.

## **1.5. Age de la ménopause :**

Un âge avancé à la ménopause ressort souvent aussi comme facteur de risque de Développer un cancer du sein (Espie. M, 2001) . Trichopoulos retrouve pour un risque relatif de 1 pour les femmes ménopausées avant 45 ans, un risque relatif de 2,1 pour celles qui le sont après 55 ans (Espie. M, 2001).

39.6 % des patientes dans notre série étaient ménopausées mais l'âge de la ménopause n'était pas reporté sur les dossiers tandis que seulement 24.7% l'étaient dans la série oranaise (Sanhadji & Kébir, 2010).

## **1.6. Traitement hormonal substitutif :**

Les résultats relatifs au cancer du sein concernant le THS divergent entre trois études , La CR (collaborative group 1997) a rapporté une augmentation du risque de cancer du sein chez les utilisatrices du THS de plus de 5 ans , alors que dans l'étude MWS (million women

study), il n'y avait pas d'augmentation du risque de cancer un an ou plus après l'arrêt du THS , l'étude WHI (whomen's health initiative) a confirmé les résultats de la collaborative group avec un risque relatif (RR) de 1,26 (Shapiro.S, 2004) (Fournier.A, 2003).

Dans notre série, aucune patiente n'a reçu un THS.

### **1.7. Contraception :**

La méta analyse de ROMIEU , qui a porté sur 27 études cas témoins , a mis en évidence une augmentation du risque chez la femme jeune de moins de 46 ans en cas de prise de plus de 4 ans avant une première grossesse; NEWCOMB dans son étude cas témoin retrouve un risque chez les femmes de moins de 45 ans après utilisation récente de la pilule (Espie. M, 2001).

La majorité de nos patientes (77.1 %) étaient sous contraception orale, pour la plupart, pour une durée qui dépassait les 10 ans, tandis que seulement 45.6% des malades dans la série oranaise étaient sous contraception orale, essentiellement de type combiné 93.7% et pour une durée qui dépasse les 10ans dans seulement 20.9% (Sanhadji & Kébir, 2010).

### **1.8. l'obésité :**

L'existence d'une corrélation entre le poids, ou l'IMC, et l'incidence du cancer du sein est bien établie chez les femmes ménopausées, ainsi, le risque relatif de mortalité par cancer du sein augmente proportionnellement avec le degré d'excès pondéral passant de 1 pour un IMC inférieur à 25, à 1,34 en cas de surpoids, 1,63 en cas d'obésité, 1,70 en cas d'obésité sévère et 2,12 en cas d'obésité massive (JL. Schlienger, 2009).

Dans notre série, 39.8% des malades avaient une obésité, 28.8% une pré obésité ; tandis que, seulement 11% avaient une obésité dans la série oranaise et 48.2% avaient une pré obésité (Sanhadji & Kébir, 2010).

### **1.9. Facteurs environnementaux :**

L'irradiation médicale ou accidentelle à dose cumulée supérieure à quelques centaines de milligray peut avoir un effet mutagène. ; Les femmes ayant été irradiées avant l'âge de 20 ans, ont un haut risque de cancer du sein (RR de 2 a 6).

Aucune malade n'a rapporté la notion d'irradiation dans notre étude, le tabagisme et la consommation de l'alcool n'ont pas été rapporté dan notre série.

### **1.10. Antécédent de tumeur bénigne :**

Les hyperplasies atypiques s'accompagnent d'une élévation importante du risque de cancer du sein (RR de 2,6 à 13) (Fournier.A, 2003) (Morris.E.A, 2007 ) (Espie .M, 2002) (V. Lavoue, 2010) . Dans notre série aucune patiente n'a rapporté la notion d'un suivi médical pour mastopathie fibrokystique ou hyperplasie atypique.

### **1.11. Antécédent personnels du cancer du sein :**

L'existence d'un antécédent personnel de cancer du sein traité et guéri constitue également un facteur de risque, de même qu'un antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou du colon. Dans notre série, aucune malade n'a présenté d'antécédents personnels de cancer du sein ou autre cancer.

### **1.12. Les facteurs familiaux et génétiques :**

Notre série a été marquée par un taux élevé d'antécédents familiaux de cancer 44.9% des cas, avec antécédents de cancer du sein estimé à 28 % . , un antécédent de cancer du sein de premier degré de parenté a été retrouvé chez 24.2 % de nos malades et dans 39% des cas de deuxième degré , alors que 33.3 % avaient plusieurs membres de la famille atteints de cancer du sein . Des études devraient se faire à notre niveau dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique à la recherche de gènes impliqués dans le cancer du sein.

Une revue de littérature résumant les études sur les mutations dans le cancer du sein en Afrique du nord ( Algérie, Tunisie, Egypte et Maroc , seule la Libye était exclue pour manque d'études génétiques pertinentes), 28 études majeures ont été menées comprenant plus de 3700 cas de cancer du sein et montrant que les gènes BRCA1 / 2 ont été les plus étudiés pour leur association avec ce cancer , autres gènes tels que HER2, P53, APOBEC3 et MTHFR ont également été étudiés (A. Abbad & Z. Elyazghi, 2018 ).

En Algérie, trois grandes études ont porté sur les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 dans les deux cas, sporadiques et cas familiaux. Uhrhammer et al a révélé une mutation du gène BRCA1 dans la population algérienne (9,8% de cas familiaux cas et 36,4% des cas sporadiques (Uhrhammer N, 2008). Dans une autre étude réalisée par Cherbal et al ; 101 personnes de 79 familles du cancer du sein et de l'ovaire ont été examinés pour les variant non classés (UV) et les polymorphismes dans les gènes BRCA1 et BRCA2, Le résultat a révélé 168 UV et polymorphismes dans les gènes BRCA1 / 2, 68 dans BRCA1 et 100 dans BRCA2 (Cherbal, F, 2012). Cherbal et ses collègues ont également présenté une étude pour dépistage des mutations BRCA1 / 2, par analyse chez 86 personnes de 70 familles algériennes avec antécédents de de cancer du sein , cinq mutations ont été détectées dans BRCA1 et 57 UV / SNP ont été révélés à la fois BRCA1 et BRCA2 (Cherbal, F, 2010). Dans une étude récente, Henouda et al. ont trouvé cinq mutations dans 40 familles algériennes différentes avec cancer du sein précoce, parmi eux, cinq mutations ont été identifiées dans BRCA1 et neuf dans BRCA2 (Henouda, Bensalem, & Rouabah, 2015 ).

Selon une revue de Littérature en Afrique, la mutation BRCA1 (c.798\_799delTT) a été retrouvée de manière récurrente dans trois pays d'Afrique du Nord, l'Algérie (Cherbal, F, 2010) ; la Tunisie (Mahfoudh.W, 2012) et le Maroc (Marouf. C, 2016) , mais absente dans les autres régions africaines. De plus, la mutation (c.181T> G) sur BRCA1 était signalée seulement dans les cas algérien (Cherbal, F, 2010) et marocain (Marouf. C, 2016) ; une autre mutation de BRCA1 (c.2612C> T) a été identifiée en Algérie (Cherbal, F, 2010) et en Tunisie (Riahi. A, 2015). Le BRCA2, mutations (c.-26G> A, c.7242A> G et c.8503T> C) ont été identifiés dans deux pays, l'Algérie (Cherbal, F, 2010) et la Tunisie (Mahfoudh.W, 2012) .

## 2) Diagnostic

### 2.1. Mode de découverte :

Dans notre série, la découverte était fortuite à l'occasion d'une consultation médicale dans 1.7 % des cas et seulement 1.7 % des malades ont bénéficié d'une mammographie de dépistage, alors que dans 95.8 % des cas, c'est la femme qui a découvert sa tumeur, des chiffres différents ont été retrouvés dans l'étude turque (Ozmen, Boylu, & Ok, 2014) ,plus de découverte au dépistage 21.8 % ou à la consultation de routine 10.9% ; tandis que la découverte par la malade était inférieure par rapport à notre étude 67% .

### 2.2 Motif de consultation :

Le motif principal de consultation de nos patientes était la constatation d'un nodule du sein chez 73,5 % des cas, ce qui est comparable au chiffre retrouvé dans la littérature ainsi que dans l'étude turque (Ozmen, Boylu, & Ok, 2014) ; 75.2%, dans 8.8% des cas un changement cutané, 5.3% douleur des seins, l'écoulement mammelonnaire ne représentait que 3.5% des cas.

Dans l'étude turque, une masse du sein était le symptôme le plus fréquent (75,2%), suivi de la douleur (13,8%), changements au mamelon ou à la peau (5,0%), écoulement du mamelon (5,0%) et d'autres symptômes (3,3%).

### 2.3 Secteur et médecin de consultation :

Dans l'étude turque ; les soins médicaux étaient principalement sollicités auprès de chirurgiens 80,4% et les consultations ont été faites majoritairement dans les hôpitaux publics 66,9% , tandis que pour notre série, la première consultation a été faite chez un médecin généraliste soit 53.4% des cas, essentiellement dans le secteur privé 75.4% des cas.

**Tableau 43 :** Comparaison des données du secteur et médecin de la première consultation.

		Série turque		Notre série	
<b>Mode découverte</b>	<b>de</b>	Visite check up	10.9%	Découverte fortuite	1.7%
		Mammographie opportuniste	21.8%	Mammographie de dépistage	1.7%
		Symptômes	67%	Symptômes	95.8%
<b>Type symptômes</b>	<b>de</b>	Nodule	75.2%	Nodule	73.5%
		Douleur	13.8%	Changement cutané	8.8 %
		Changement cutané mamelon	5%	Douleur	5.3%
		Écoulement	2.6%	Écoulement	3.5%
		Autre	3.3%	Adénopathie	1.8%
				Autre	1.8%
<b>Secteur consultation</b>	<b>de</b>	Hôpitaux publics	66.9%	Secteur public	12.7%
		Hôpitaux privées	33.1%	Secteur privé	75.4%
				Non précisé	11.9%
<b>Médecin</b>		Chirurgien	80.4%	Généraliste	53.4%
		Généraliste	10.7%	Spécialiste	39%
		Gynécologue	4.3%	- Gynécologue	69.6%
		Oncologue	1.4%	- Chirurgien	6.5%
		Interniste	1.2 %	- Autre	21.7%
		Autre	2%	Non précisé	7.6%

## **2.4 Délai de consultation :**

Pour les femmes qui présentent un cancer du sein symptomatique, il existe, par définition, un intervalle entre la première détection des symptômes et l'heure du diagnostic et traitement. Les retards prolongés, généralement définis arbitrairement comme des intervalles supérieurs à 12 semaines, ces intervalles ont été associés à une augmentation de la taille de la tumeur (Fisher ER, 1977) (Pilipshen S, 1984) (GIVIO, 1986) (Rossi S, 1990) (L. Neave, 1990) et à un stade plus avancé de la maladie (Elwood et Moorehead, 1980; Gould-Martin et al, 1982; Robinson et al, 1984; GIVIO, 1986; Machiavelli et al, 1989; Rossi et al, 1990) et avec une faible survie à long terme (Neave et al, 1990; Afzelius et al, 1994).

Le retard de la prise en charge thérapeutique peut aggraver le pronostic du cancer du sein. RICHARDS a montré, dans une méta analyse de 87 études, que les patientes pour lesquelles, ce délai était supérieur à 3 mois avaient un taux de survie de 12% inférieur à celui des femmes prises en charge plus rapidement, car ce délai est corrélé avec un stade plus avancé de la tumeur (Richards MA, 1999).

Le délai de consultation dans notre étude était court, dans les sept jours dans 42.5% des cas, dans 66.4% un délai qui ne dépasse pas les 4 semaines (un mois), dans 79.7% un délai qui ne dépasse pas les 12 semaines (trois mois).

Notons que dans 18.6%, la consultation clinique était faite dans un délai qui dépasse les 12 semaines, sachant que nous n'avons pas de délai patient en jours vu la difficulté de préciser le délai par les patientes.

Nos résultats sont proches des chiffres d'une étude allemande qui retrouve un délai patient inférieur à un mois dans 64.1%, 1 à 3 mois dans 18.5%, délai supérieur à 3 mois dans 17.4%, délai moyen en jours de 16 jours (Arndt V, 2002).

Des délais proches sont aussi retrouvés dans une étude turque, où presque la moitié des malades ont consulté dans un délai de deux semaines 44.6%, tandis que 17.3% ont consulté dans un délai qui dépasse les trois mois avec un délai moyen 4.8 semaines (Ozmen, Boylu, & Ok, 2014).

Le retard médian des patients qui est retrouvé dans notre série et les deux séries allemandes et turques, est en accord avec les résultats d'études pertinentes publiés au cours de la dernière décennie (Coates RJ, 1992) (Afzelius P, 1994) (CC. Burgess, 1998) (Coates et al, 1992; Afzelius et al, 1994; Burgess et al, 1998) et constitue une preuve supplémentaire d'une tendance à un délai plus court au cours des deux dernières décennies comparé aux études précédentes, cette tendance pourrait être attribuable à une sensibilisation croissante des femmes à la santé en raison de la campagne d'information sur les signes précurseurs du cancer du sein dans de nombreux pays développés.

## **2.5 Les causes du retard :**

Dans notre série, 43.4% des malades considèrent qu'ils ont fait un retard pour consulter et ils trouvent que c'est à cause de leur négligence dans 26.5% des cas, dans 22.4% à cause du bas niveau socio économique, la peur et tabou viennent en troisième position avec 18.4%, l'éloignement des structures de santé en quatrième position avec 12.2% et en

dernier vient l'absence d' autopalpation et de dépistage 8.2 %. Donc la première cause du retard serait la négligence de la malade et la considération des symptômes comme inoffensifs ce qui rejoint les causes retrouvées dans l'étude turque et l'étude allemande ainsi que dans l'étude tunisienne (Landolsi, Gahbiche, & Chaafii, 2010).

Signalons que pour les malades qui considèrent qu'elles n'ont pas fait de retard, la cause principale probable du retard serait la peur et tabou 18.6 % puis l'absence d'autopalpation 16.3 %, la négligence de la malade vient en troisième position avec 9.3 % et le niveau socio économique en quatrième position avec 7 % et en dernier l'éloignement des structures de santé 2.3%, ce qui témoigne d'une différence dans le jugement entre les malades mais aussi du désir du changement de la perception de la maladie et des habitudes puisque la peur et l'autopalpation sont des facteurs modifiables par une bonne sensibilisation.

Nous avons utilisé le test Khi2 pour vérifier s'il y avait une corrélation entre le délai de consultation et les différents facteurs qui peuvent influencer, il y avait une corrélation entre le délai de consultation et le motif de consultation ( $p= 0.049$ ) et entre le délai de consultation et le secteur de consultation ( $p=0.049$ ).

Pour les autres facteurs ; il n'y avait pas de corrélation entre le délai de consultation et l'âge de la malade ou son niveau intellectuel, niveau socioéconomique, ville et milieu de provenance ou la taille de la tumeur.

- Dans l'étude turque : l'analyse de régression multiple a indiqué que l'ignorance des symptômes et l'âge de 30 à 39 ans étaient significativement en corrélation avec un PDT plus long ; les patients avec l'habitude de l'auto-examen, malades avec plus de soutien de la part des amis et de la famille et au minimum des études secondaires avaient tendance à rapporter des PDT plus courts .
- Dans l'étude allemande : Considérer les symptômes comme inoffensifs était la raison la plus importante pour plus de la moitié des patients (55,3%) de retarder la recherche de médecins pour plus d'un mois , les contraintes de temps (14,6%) et considérant les symptômes comme temporaires (13,6%) , étaient les deuxième et troisième raisons les plus courantes du retard du patient, les femmes plus âgées avaient tendance à considérer leurs symptômes comme temporaires plus souvent que les femmes d'âge moyen ou plus jeunes (20,5% vs 11,6% vs 4,8%).
- La série tunisienne : Les causes du retard du diagnostic des cancers du sein sont intriquées , mais dominées par la méconnaissance des signes révélateurs du cancer ainsi que l'absence de pratique de l'auto examen des seins par les patientes (respectivement 35 et 23,5% des cas) , la peur du diagnostic et ou du traitement vient en troisième position 14%, puis difficultés économiques 14% , autres( tabou , médecine parallèle) 13.5% ; alors que dans 24 % des cas le retard serait du à un défaut de prise en charge médicale.

**Tableau 44 :** Comparaison des causes du retard pour consulter.

Causes Retard	Tunisie	Groupe avec retard Notre série	Groupe sans retard Notre série
Cause 1	Signes non rattaches au cancer	Négligence de la malade	Peur tabou
Cause 2	Absence d'Autopalpation	Niveau socioéconomique	Absence d autopalpation
cause 3	Peur du diagnostic et traitement	Peur tabou	Négligence de la malade
Cause 4	Difficultés économiques	Eloignement des structures de sante	Niveau économique
cause 5	Autres (tabou médecine parallèle)	Absence d autopalpation	Eloignement des structures de sante

## **2.6 Connaissances des malades, rôle de la sensibilisation et du dépistage**

Dans notre série, nous avons tenté d'évaluer les connaissances des femmes, pour l'autopalpation, plus de la moitié soit 54.2% ont déclaré qu'elles ne pratiquaient pas l'autopalpation des seins tandis que 45.8% le faisait et seulement 13% ont débuté à l'âge de 20 ans. Pour la mammographie de dépistage, elle était pratiquée chez seulement 11 malades à l'initiative de la malade elle-même ; une seule malade l'a faite dans le cadre de dépistage de masse. Pour 40.4% des malades, la source d'information sur l'autopalpation des seins et le dépistage était les medias, télévision, radio et internet, 16.9% c'était un médecin et ou une sage femme, tandis que dans seulement 4.5% les journées de sensibilisation étaient la source. Donc, ces résultats témoignent d'une grande insuffisance dans le domaine de la sensibilisation mais aussi dans le domaine du dépistage en Algérie.

Des études antérieures ont suggéré que de meilleures connaissances du cancer du sein et de meilleures attitudes à l'égard de la maladie sont corrélées à un meilleur dépistage (Adebamowo et Ajayi, 1999), le Dépistage fréquent était associé à une meilleure survie et à une détection plus précoce.

Malgré que l'autopalpation des seins soit la méthode non invasive la moins chère, Celle ci n'a pas entraîné de diminution de la mortalité par cancer du sein dans des essais contrôlés randomisés, mais conduisait à l'augmentation du taux de biopsies de lésions bénignes (Institute, 2016).

Une revue systématique menée par le US Preventive Services Task Force (USPSTF), des essais randomisés pour déterminer l'efficacité et les inconvénients des modalités du dépistage a trouvé que la mammographie réduit la mortalité par environ 15% chez les 39-59 ans et 32% chez les femmes âgées de 60 à 69% (Nelson et al., 2009) et les résultats ont montré que malgré la détection d'un nombre plus élevé de cancers du sein à l'aide de l'autopalpation, la mortalité n'a pas changé, Quant à l'examen clinique des seins, il n'y avait pas assez de données.

Ainsi le courant des directives de l'USPSTF ne recommandent pas l'autopalpation, et ont des preuves insuffisantes pour le dépistage par l'examen clinique des seins, néanmoins,

en Algérie l'examen clinique et l'autopalpation pourrait aider les femmes à consulter plutôt et ainsi diagnostiquer les formes symptomatiques précocement pour éviter les formes très avancées ou le pronostic est fâcheux et la prise en charge coûteuse pour le système de santé, ce qui passerait essentiellement par des campagnes de sensibilisation destinées à toutes les femmes à travers les médias mais aussi les journées de sensibilisation impliquant tous les professionnels de santé et les autorités ainsi que le mouvement associatif, cette optique a été retrouvée dans une étude marocaine qui a évalué le rôle de la sensibilisation.

**- L'étude marocaine :** a évalué l'impact des campagnes de sensibilisation sur le cancer du sein organisées par l'association Lalla Salma de lutte contre le cancer, dont le critère d'évaluation est l'évolution de leur répartition par stade lors du diagnostic (Bouchbika .Z, 2012). Cette étude a inclus 1 162 patientes : 574 recrutées en 2004 (avant toute campagne de sensibilisation) et 588 en 2009 (après les premières campagnes nationales de sensibilisation sur le cancer en général et le cancer du sein). Les résultats retrouvés sont : le pourcentage de patientes ayant consulté avec un délai inférieur à trois mois a augmenté significativement en 2009 ( $p < 0,001$ ), ce qui pourrait être à l'origine de l'augmentation significative des stades localisés diagnostiqués en 2009 : 56,4 % en 2004 *versus* 68,5 % en 2009 ( $p < 0,001$ ), ceci a eu pour conséquence une augmentation significative du taux de traitements conservateurs réalisés durant 2009 : 16,5 % en 2004 *versus* 25,2 % en 2009 ( $p < 0,001$ ), ces résultats confirment l'intérêt de promouvoir des campagnes de sensibilisation sur le cancer du sein.

**-Au Liban ;** En 2002, le ministère libanais de santé publique (MoPH) a initié des campagnes de sensibilisation contre le cancer de sein conduisant à une légère amélioration de l'utilisation de la mammographie, cependant, les taux sont restés bas et différaient par région avec des taux plus élevés observés dans la Grande région de Beyrouth ; Cela pourrait être dû à la peur, au manque de connaissances, et à la difficulté logistique (Adib S, 2009).

Une étude transversale a été réalisée en 2014 sur des femmes sans diagnostic préalable de cancer du sein, 371 Libanaises résidant à Beyrouth, pour évaluer le niveau de connaissances, d'attitudes et de pratiques concernant la maladie et ses déterminants et les obstacles au dépistage, près de trois quart avaient des croyances et des attitudes positives envers le cancer du sein et près de la moitié avaient une bonne connaissance globale la maladie ; néanmoins, la plupart des femmes avaient de bonnes pratiques de mammographie, mais moins d'un quart d'entre elles bénéficiaient d'un examen clinique des seins selon les directives (Margueritta . El Asmar, 2018).

Une étude libanaise nationale publiée en 2009, a révélé que l'utilisation de la mammographie augmentait chaque année entre 2002 et 2006, à la suite de l'introduction de la campagne de dépistage par le gouvernement. En 2006, 25,5% des femmes de l'agglomération de Beyrouth ont été signalées avoir passé une mammographie (Adib S, 2009) et une étude de suivi à l'échelle nationale a révélé qu'en 2013, 44% des femmes de plus de 40 ans ont effectué au moins une mammographie précédemment, En outre, ils ont noté que le taux d'augmentation de l'utilisation s'est accéléré entre 2009-2013 (Haddad FG, 2015).

**-En Algérie :** les initiatives de dépistage sont multiples de la part de différents secteurs comme la caisse nationale d'assurance sociale, les associations et autres mais elles restent inefficaces du fait de la dispersion des efforts et de la divergence des stratégies. Les experts préconisent de manière unanime que le dépistage du cancer du sein soit organisé sur des bases nouvelles, il doit être basé sur un protocole standardisé et validé par des experts avec une préparation extrêmement rigoureuse et une gestion de toutes les étapes, depuis le choix des équipements avec leur assurance qualité jusqu'à la qualification des personnels impliqués, il nécessite la mobilisation de moyens humains, matériels, financiers et organisationnels conséquents.

**Dans le guide algérien sur le cancer du sein,** les experts insistent sur une stratégie axée sur le dépistage et le diagnostic précoce, qui sont les seuls garants d'avoir plus de formes localisées curables et donc ils recommandent pour toutes les femmes un examen clinique des seins (palpation) une fois par an à toutes les femmes à partir de 25 ans, quel que soit leur niveau de risque, cet examen rapide et indolore permet de détecter une éventuelle anomalie, il peut être réalisé par un généraliste, un gynécologue ou une sage-femme.

Cette recommandation nous mène à l'importance que joue le médecin généraliste qui est considéré comme un majeur acteur dans la prévention du cancer, qu'elle soit primaire ou secondaire (dépistage) (Ganry O, 2005) (Zine .K, 2016). Plusieurs études ont montré que l'adhésion des femmes au dépistage du cancer du sein dépend de manière significative de l'attitude de leurs médecins (Price MA, 2010) (Somanchi M, 2010) (Wang JH, 2009). En effet, le niveau de connaissance, attitudes et pratiques des généralistes en matière de cancer du sein et son dépistage sont des facteurs importants pour être un acteur efficace de tout programme de contrôle des maladies (Zine .K, 2016).

Les médecins généralistes de la région de Sétif ont pu bénéficier d'une formation en oncologie médicale dans le cadre de la formation médicale continue sous l'égide du ministère de la santé; plusieurs sessions ont été faites, des médecins généralistes de différentes wilayas de la région ( Sétif, Bordj, Bou Arreridj, M'sila, Jijel, Bejaia ) ont pu avoir une initiation dans le domaine de la cancérologie générale, les formations étaient assurées par les différents intervenants dans le domaine de la cancérologie ( épidémiologues, oncologues, chirurgiens, radiothérapeutes, hématologues ..), treize sessions ont été assurées dans des conditions favorables; des cours théoriques, des stages pratiques au niveau des services du CAC et le SEMEP et des cas cliniques à la fin de chaque session (première session du 1 au 26 mars 2015, dernière session début 2018); 398 médecins généralistes de différentes structures CHU, EPH, EPSP ont pu faire une mise à jour de leurs connaissances en cancérologie en insistant sur leur rôle dans la prévention, le dépistage, la surveillance du malade au cours du traitement spécifique essentiellement par chimiothérapie ainsi que la gestion des effets secondaires, le suivi et la surveillance, la prise en charge psychosociale.

Grace à cette formation, le nombre de malades arrivant au CAC dans des stades précoces a augmenté et la prise en charge lors des complications est facilitée, mais le chemin reste encore long, d'autres formations plus spécifiques seraient souhaitables essentiellement dans le domaine de la prise en charge du cancer du sein.

## **2.7 Données de l'examen clinique :**

Dans notre série , la taille clinique était calculée chez 61 malades seulement , la moyenne était de 4.09 cm ( de 1 à 10 cm ) , les tumeurs T1, T2 représentaient 39.8 % ( T 1 12.7% , T2 27.1 % ) , tandis que les tumeurs plus avancées représentaient 22.8 % ( T3 14.4% , T4a 2.5% , T4b 0.8 % , T 4d 5.1%) , pour l' atteinte ganglionnaire , il n'y avait pas d'atteinte ganglionnaire N0 seulement dans 23.7% ; tandis que N 1 33,1%, N 2 5,9% , donc les stades avancés sont toujours très fréquents à notre niveau , ce qui rejoint les chiffres retrouvés dans les séries algériennes .

Dans les séries algériennes , les données tendent vers l'existence de stades localement avancés plus que les stades précoces , dans l'étude algérienne de BENDIB et al (Guendouz, Chetibi, Abdelouahab, & Bendib, 2011) , portant sur les femmes de moins de 35 ans ; près de 40 % avaient des formes localement avancées avec une taille clinique moyennée de l'ordre de 5 cm , s' accompagnant fréquemment d'un envahissement ganglionnaire et d' une rupture capsulaire avec très peu de cancers inflammatoires ( T0 0.5 % , T 1 6.6% ; T 2 29% , T 3 10.1% M , T 4 33.2% , T x 20.6 %) N0 26.7%, N1 68.3%, N2 4.3%, N3 x 0.7%).

Dans une autre étude menée dans trois départements d'oncologie médicale en Algérie (CHU BLIDA), sur 552 cas répartis sur une période de deux ans 2014-2015 , les tumeurs du sein ont été classées cliniquement T1-T2 (31,7%), T3-T4 (40,2%) et Tx (28,05%), la taille moyenne de la tumeur clinique était de 6 cm , les stades I et II représentent 35%, les stades III 34% et IV 31% (Boundedjar, 2016).

Dans une autre étude menée à l'est algérien CHU de CONSTANTINE ,2011 -2014 , sur des femmes jeunes atteintes de cancer du sein, la majorité des tumeurs étaient classés T 3 23.7%, T4 28.9 % , N+ 58.5 % avec 13.3 % de seins inflammatoires (Henouda, Bensalem, & Rouabah, 2015 ).

Il existe des preuves suggérant que le stade du cancer est considéré comme le facteur le plus important dans la détermination du pronostic de la plupart des cancers (Jazayeri SB, 2015), et les femmes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce ont d'excellents taux de survie (Iqbal J, 2015). Malheureusement, une très forte proportion de cas dans les pays en développement, sont détectés à un stade avancé (Amadou A, 2014) (Kim Y, 2015) (Mathew A, 2016) (Schlichting JA, 2015) ; contrairement aux pays occidentaux, par exemple aux États-Unis, environ 80% des cas de cancer du sein sont diagnostiqués à un stade précoce (Moblely LR, 2015).

Rappelons que dans notre série, dans 37.3 % des cas , nous n' avons pas de données sur l'examen clinique avant le geste chirurgical ( TxNx ) , ce qui est un chiffre important , d'où la nécessité d' insister sur la création de fiches standardisées entre les différents professionnels .

## **2.8 Aspects para cliniques :**

### **L'imagerie du sein :**

Selon la recommandation de l'ESMO 2015 (the european society of medical oncology), le diagnostic du cancer du sein repose sur un examen clinique en combinaison avec l'imagerie, confirmé par une évaluation pathologique. L'imagerie comprend la mammographie bilatérale et l'échographie du sein et des ganglions lymphatiques régionaux (Perry .N, 2006). Une IRM du sein n'est pas systématiquement recommandée, mais doit être prise en compte dans les cas de: cancer du sein familial associé à des mutations de BRCA, implants mammaires, cancers lobulaires, suspicion de multifocalité / multicentricité (en particulier dans le cancer du sein lobulaire), ou grande divergences entre l'imagerie conventionnelle et l'examen clinique mais peut également être recommandée avant une Chimiothérapie néoadjuvante (Sardanelli F, 2010).

Dans notre série, la mammographie couplée à une échographie mammaire a été réalisée chez 99.1 % des cas (2.5 % compte rendu non disponible) ; ce qui est conforme aux recommandations. Cet examen a été demandé par un médecin spécialiste dans 47.4% (55.6% gynécologue) des cas, un généraliste 44.7% des cas, ce qui nous incite à souligner encore une fois le rôle du médecin généralité dans le diagnostic du cancer du sein.

La mammographie était faite dans le secteur privé dans 99.1 % des cas, ce qui nous informe encore une fois sur le manque de moyens d'investigation de cette maladie dans le secteur public.

Les aspects radiologique de la mammographie étaient variables mais la majorité étaient en faveur de malignité ; les anomalies mammographiques ont été classées selon la classification ACR (American College of Radiology) : ACR5 chez 68 patientes soit (59.6 %), ACR4 chez 22 patientes Soit (19,3 %) ; ACR3 chez 8 cas soit 7% et ACR6 dans 3 cas soit 2,6 % de nos patientes. Cette classification n'a pas été précisée pour 13 mammographies soit 11,4% des cas, ce qui peut causer un mauvais diagnostic ou un retard diagnostic et donc une mauvaise prise en charge, ceci nous mènent à insister sur le rôle important des radiologues compétents.

Selon la recommandation de l'EUSOMA, le radiologue doit être spécifiquement formé et expérimenté en imagerie du sein , ceci devrait comprendre une connaissance des exigences techniques des appareils de mammographie, du traitement, les facteurs d'exposition et tous les autres facteurs d'importance nécessaires à la production de bonne qualité d'image et si possible, les radiologistes impliqués dans une activité clinique doivent également participer à des programmes de dépistage locaux.

Dans notre série, l'IRM mammaire a été réalisée chez 22 malades avant le geste chirurgicale soit 18.6% des cas ; dans le cadre de bilan diagnostic et bilan d'extension , notons que celle-ci a été réalisée en post opératoire chez 10 malades. Ce chiffre ne représente que 27 % des cas, tandis que plus de malades auraient pu bénéficier d'une IRM dans le cadre de traitement neoadjuvant ou chez les malades très jeunes ; ceci peut être expliqué par le manque de structures pratiquant l'IRM à Sétif, il ya quelques années, mais aussi , le manque d'expérience des radiologues, le cout élevé et le manque de recommandations nationales.

### **Le diagnostic cyto- anatomopathologique :**

Selon l'ESMO 2015 ; Outre l'imagerie, l'évaluation pré-thérapeutique de la maladie inclut l'examen pathologique de la tumeur primitive et cytologie / histologie des ganglions axillaires, si un néoplasie est suspectée.

Le diagnostic pathologique doit être basé sur une microbiopsie, obtenu de préférence par ultrasons ou par guidage stéréotaxique ; Celle-ci est obligatoire avant tout type de traitement (si ce n'est pas possible, au moins une cytologie à l'aiguille fine indiquant un carcinome doit être obtenue). Si la thérapie systémique préopératoire est prévue, une microbiopsie est obligatoire pour assurer le diagnostic de néoplasie invasive et évaluer les biomarqueurs (Wolff AC, 2013).

-La cytoponction : Dans notre série, elle a été pratiquée avant la microbiopsie chez 42.4% des cas, ce qui n'est pas conforme aux recommandations, la cytologie ne doit être faite que si impossibilité de faire la microbiopsie, elle peut donner un faux positif ou retarder le diagnostic donc le délai de prise en charge thérapeutique. Cet examen a été demandé par un médecin généraliste dans 46 % des cas, un spécialiste dans 44 % des cas, dont la majorité étaient des gynécologues, ce qui nous informe sur le manque de formation de ces médecins et l'inexistence de mise à jour par rapport aux nouvelles recommandations internationales.

-L'étude anapathologique de la micro biopsie : au pistolet ou de l'exérèse du nodule a été réalisée chez 96.6 % des cas( compte rendu anapath non disponible pour quelques cas ), ce qui est conforme aux recommandations internationales .

Dans trois cas c'était une biopsie exérèse du nodule, ce geste a été fait par des médecins non expérimentés, ne disposant pas de pistolet pour micro biopsie.

L'examen ana pathologique a été demandé par un médecin spécialiste dans 76.3 % des cas, un généraliste dans 13.2 % des cas, le médecin spécialiste était dans la majorité des cas un chirurgien 71.3% des cas, ce ci nous informe sur l'implication importante des chirurgiens dans la région de Sétif, sachant que la sénologie est une nouvelle discipline dans la région.

L'étude histologique de la micro biopsie était faite dans le secteur privé dans 86 % des cas ; elle était maligne dans tous les cas. Nous signalons encore une fois la manque des moyens d'investigation au niveau des structures publiques ainsi que les préférences des malades et de leur médecins pour le secteur privé vu la facilité d'accès et la rapidité de prise en charge malgré le cout élevé .

**Selon l'ESMO 2015 :** Le diagnostic pathologique final doit être établi conformément à la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (Lakhani SR, 2012) et la classification (TNM), le rapport pathologique doit inclure le type histologique, grade, évaluation immunohistochimique (IHC) du récepteur aux œstrogènes (ER) statut et du récepteur de progestérone (PR) et l'expression du récepteur du facteur 2 (HER2). L'amplification du gène HER2 statut peut être déterminé directement à partir de tous les tumeurs invasives en utilisant l'hybridation in situ remplaçant l'IHC ou uniquement pour les tumeurs à ambiguïté (2+) score IHC . Des marqueurs de prolifération tels que l'indice Ki67 peuvent fournir des informations supplémentaires utiles à des fins de pronostic et de décision de traitement (Dowsett M, 2011) (Guiu S, 2012) , les tumeurs doivent être regroupées en sous-types moléculaires, définis par l'histologie de routine et les données IHC . (Coates AS, 2015)

-Type histologique e grade SBR : Dans notre série ; l'étude histologique a montré la prédominance du carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique CCI

, le grade SBR II était le plus prédominant ce qui concorde avec la littérature.

-L'immuno histochimie : A été demandée dans notre série, par le chirurgien pour la majorité et systématiquement dans 44.7% des cas, ce qui témoigne que les laboratoires et les chirurgiens connaissent les recommandations et la nécessité de ces marqueurs dans la prise de décision thérapeutique.

Cet examen a été réalisé dans le secteur privé dans 74.5% des cas, dans le secteur public dans seulement 24.5 % des cas, ce ci nous incite à souligner l'importance du rôle du secteur privé.

Le résultat de l'IHC était comme suit : RH positif 78.7 % ; RH négatif 21.3%, HER2 score 3 (14.4 %). La technique d'amplification a été réalisée dans trois cas , signalons la difficulté d'accès a cette technique puisque ce test n'est pas disponible dans les structures publiques ni privé dans la région de Sétif et les malades sont obligés de se déplacer vers d'autres wilaya ( Annaba) pour le réaliser d'ou l'intérêt de la création d'un laboratoire de biologie moléculaire au niveau de l'université de Sétif.

- **Bilan d'extension**

Selon l'ESMO, le stade de la maladie doit être évalué selon le système TNM.

Dans le cancer du sein précoce, l'évaluation pour la stadification est dirigée pour la maladie locorégionale car les métastases à distance asymptomatiques sont très rares donc les patients ne bénéficient pas de marqueurs biologiques (Harris L, 2007) et de classification radiologique ( un minimum de bilan sanguin complet, tests de la fonction hépatique et rénale, phosphatases alcalines et calcium est recommandé avant chirurgie et traitement systémique (néo) adjuvant ) . Une TDM thoracique avec une échographie abdominale ou un scanner et une scintigraphie osseuse peuvent être envisagées chez les patients présentant une atteinte axillaire ganglionnaire cliniquement, de grosses tumeurs (par exemple  $\geq 5$  cm), une biologie agressive ou des signes cliniques, des symptômes ou valeurs biologiques de laboratoire suggérant la présence de métastases (Koolen BB, 2012) , mais selon les recommandations algériennes pour la prise en charge du cancer du sein et en raison des particularités du cancer du sein en Algérie, à savoir l'âge jeune de survenue et l'agressivité, un bilan d'extension sera demandé pour toutes les patientes : pour T1N0M0 , une échographie abdominale et telethorax et pour T2, T3, T4 N1, N2,N3 , une scintigraphie osseuse à la recherche de métastases osseuses ; et une TDM thoracoabdominale à la recherche de métastases viscérales.

Dans notre série, un bilan d'extension a été réalisé chez toutes nos malades, dans 72.9% des cas, avant la chirurgie première, après la chirurgie première dans 5.1 % ; il a été réalisé avant d'entamer la chimiothérapie néoadjuvante dans 22 %.

Les examens réalisés étaient souvent une échographie abdominopelvienne, téléthorax et scintigraphie osseuse dans 63.6 % des cas ; la TDM TAP a été réalisée dans 20% des cas tandis que l'IRM mammaire a été réalisée chez 22 malades soit 18.6% des cas ; dans le cadre

de bilan diagnostic et d'extension en post opératoire chez 10 malades 8.5 % dont 09 demandée par l'oncologue.

Ce bilan d'extension était demandé selon les données malades / maladie car la plupart des malades avaient un âge jeune ( 58.4 % moins de 50 ans dont 9.3 % moins de 35ans) , une masse tumorale importante par exemple ( T3 : 14.4 % , T4 : 11.1 % et dans 31 % la taille était de 5cm ou plus ) et souvent une atteinte ganglionnaire 39 % , mais aussi un profil moléculaire agressif ( HER2 et TBNC ) .

- Selon ESMO 2015 ; Deux méthodes d'imagerie combinant informations fonctionnelles et anatomiques telles que fluorodésoxyglucose tomographie par émission de positons (FDG-PET) / CT peut être utile lorsque les méthodes conventionnelles ne sont pas concluantes (Koolen BB, 2012) . Dans notre série, le pet scanner a trouvé sa place pour deux malades avec des localisations suspectes, infirmées grâce à cette nouvelle technique récemment introduite en Algérie dans le secteur privé et qui devrait être accessible aux malades dans le secteur public.

Le bilan d'extension a été demandé par un médecin spécialiste dans la majorité des cas, dont la plupart sont des chirurgiens et il a été fait souvent dans le secteur privé , ce qui nous incite à impliquer d'avantage les collègues chirurgiens et radiologues du secteur privé dans les réunions de concertation pluridisciplinaire essentiellement en pré opératoire.

Dans notre série, les patientes ont été classées selon la classification TNM de l'AJCC 2010, seulement 9.3 % des malades étaient des stades I, stade II 31.3 % , stade IIIA et IIIB 22.1 % . Comme déjà cité , les stades localement avancés sont toujours fréquents dans notre pays malgré l'amélioration des moyens diagnostic ces dernières années , dans la série de Bendib (Guendouz, Chetibi, Abdelouahab, & Bendib, 2011), 39 % des cas étaient stade 0, I et II tandis que 38.5% étaient des stades III a et III b . Dans d'autres séries incluant les stades métastatiques, les stades localement avancés et les stades métastatiques sont souvent retrouvés et avec des pourcentages importants, la série du CHU DE BLIDA (Bouedjar, 2016) retrouve des stades I et II qui représentent 35%, les stades III 34% et IV 31% , la série du CHU de Constantine (Henouda, Bensalem, & Rouabah, 2015 ) retrouve, stade 0 1.5 % , stade I 5.9% ; II27.5% ; III 43.7%, IV 13.3%.

Dans notre série 23 % ont été diagnostiqués à un stade avancé du cancer du sein. En effet, le stade au moment du diagnostic est le plus important facteur pronostique de mortalité (Richards .MA, 1999) (Gregorio DI, 1983). Le taux de survie à 5 ans diminue avec le stade au moment du diagnostic: de 85% pour le stade I à 0-20% pour le stade IV . (Ben Gobrane H., 2007)Le taux de mortalité par cancer du sein est très dépendant du stade de diagnostic (BENBAKHTA, 2011-2013).

### 3) Traitement chirurgical :

Toutes nos patientes ont subi un traitement chirurgical sur le sein et les adénopathies axillaires, le premier groupe G1 a fait la chirurgie d'emblée, le second groupe G2 a fait la chirurgie après chimiothérapie néoadjuvante.

**3.1- Le lieu et secteur :** la majorité ont fait le geste dans le secteur public , plusieurs services de chirurgie du secteur public nous confient leurs malades ( CPMC ; CHU SETIF, CAC SETIF , EPH RAS EL OUED ) ; notons que le pourcentage le plus important regroupait plusieurs autres structures étatique dont EPH AIN AZEL et EPH BOUGAA( deux EPH de la wilaya de Sétif ou les chirurgiens du CAC programmaient leurs malades avant l'inauguration du bloc opératoire du CAC SETIF ) .

Au niveau du CAC de Sétif, l'activité du service de chirurgie augmente d'une façon exponentielle (2015 : 61 sein /166 gestes ; 2016 : 135 sein /258 ; 2017 : 278 sein/ 492 ; 2018 : 318 sein /728 ).

La multiplicité des services prenant en charge le cancer du sein permet de prendre en charge le nombre important de nouveaux malades dans la région et probablement avec des RDV plus proches , le secteur privé joue aussi un rôle important, puisqu' un nombre non négligeable de malades préfère faire leur chirurgie au niveau du secteur privé.

**3.2 - Le geste :** Le geste chirurgical le plus pratiqué était la mastectomie radicale avec curage ganglionnaire type Patey, ce geste était fait d'emblée ou après chimiothérapie néoadjuvante ; le geste conservateur type tumorectomie n'a été pratiqué que chez quelques malades et aucune malade n'a bénéficié d'un traitement conservateur après chimiothérapie néoadjuvante . Le curage ganglionnaire axillaire a été pratiqué chez la majorité des malades tandis que seulement deux malades ont bénéficié du ganglion sentinelle, donc la mastectomie avec curage ganglionnaire reste la tendance dans la région contrairement à ce que recommandent les sociétés internationales.

- Une étude européenne par le groupe EUSOMA : trouve qu'une forte proportion de patientes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce unilatéral nouvellement diagnostiqué a subi une chirurgie conservatrice du sein, l'étude démontre également une tendance significative à la baisse des taux de mastectomie de 2005 à 2010 et suggère que les taux de mastectomie dans la population de cette base de données sont inférieurs à ceux rapportés par des études menées aux États-Unis.

-Dans le rapport « Les indicateurs de qualité EUSOMA pour le traitement du cancer du sein » : on recommande que la proportion de patientes atteintes d'un cancer du sein invasif ne dépassant pas 3 cm et recevant un traitement conservateur du sein soit au moins de 70%, avec un objectif de 80% des malades. (Garcia-Etienne CA & Group, 2012)

- Aux états- Unis, le taux de mastectomie est en augmentation ce ci est du selon les études aux recommandations des médecins, inquiétude du patient concernant la récurrence, utilisation accrue d'imagerie par résonance magnétique du sein et le désir de symétrie et les patientes sans risque élevé identifié de mutations génétiques qui surestiment leur risque du cancer du sein controlatéral. L'augmentation des taux de mastectomie coïncide avec une tendance vers des taux plus élevés de femmes subissant la reconstruction des seins , ceci peut être expliqué par deux facteurs , tout d'abord, the National Accreditation Program for Breast Centers s'attend à ce que toutes les femmes subissant une mastectomie doivent

bénéficiaire de la reconstruction mammaire , deuxièmement, the Women's Health and Cancer Rights , qui été adopté en 1998, une couverture d'assurance obligatoire pour la reconstruction postmastectomie (Kristy L. Kummerow, Liping Du, David F. Penson, Yu Shyr, & Mary A. Hooks, 2015).

- *En Algérie* , la tendance vers la mastectomie est importante , ce ci peut être expliqué par plusieurs facteurs , le stade localement avancé de la maladie , la non expérimentation des équipes chirurgicales dans le domaine de la chirurgie sénologique mais aussi dans le domaine de la chirurgie esthétique ; vu qu' à l'échelle nationale , rares sont les centres qui sont à vocation spécialisée dans la chirurgie du sein , le manque de moyens ( exp pour le ganglion sentinelle , les clips ...) , l'éloignement des RDV de radiothérapie empêchant souvent les chirurgiens de proposer le traitement conservateur vu le risque élevé de récurrence locale .

### **3.3- L'étude ana pathologique sur pièce opératoire :**

Dans notre série, le résultat de l'étude histologique était disponible dans 100% des cas, celle-ci a été réalisée dans le secteur privé dans 53.4 % des cas tandis que pour 46.6% l'étude a été faite dans le secteur public (CHU de SETIF, CPMC).

L'étude histologique a montré la prédominance du carcinome canalaire infiltrant ou carcinome non spécifique CCI , ce qui rejoint la littérature et le grade II SBR était prédominant, la BDR et les limites d'exérèses ont été précisées dans la majorité des cas et elles étaient souvent satisfaisantes.

- *Dans le groupe 1 chirurgie d'emblée*, alors que la taille tumorale était pT0, pT1, pT2 dans 90% des cas , pT3 et pT4 dans 7.8 %, l'envahissement ganglionnaire a été noté chez 50% des patientes (pN1 27.8% ; pN2 15.6 % ; pN3 6.7%).
- *Dans le groupe 2 chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie :* pour 39.3 % des malades, il n'y avait pas de reliquat tumoral sur la pièce opératoire et donc selon la classification p TNM , la taille tumorale était comme suit chez le reste des malades : pT1 pT2 58.8% ; pT3 pT4 17.7% tandis que dans 23.5% des cas il n'y avait qu'un reliquat tumoral persistant . Les métastases ganglionnaires étaient absentes pN0 dans 53.6 % ; alors que l'envahissement ganglionnaire a été noté chez presque la moitié des patientes (pN1 28.6 % ; pN2 17.9%).

### **3.4- L'étude immunohistochimique :**

A été réalisée systématiquement chez la majorité des malades, à la fois dans le secteur public et privé, ce qui témoigne d'un grand professionnalisme des anatomopathologistes. Tous les paramètres ont été étudiés dans la majorité des cas selon les recommandations internationales. Pour le groupe 1, la majorité RH positif , l'HER 2 (12.7%), le KI 67 fait dans 60% , pour le groupe 2 , L' IHC faite pour six cas , la majorité RH positifs ; HER2 score 3 (16.7 %), KI 67 souvent fait . La technique d'amplification a été réalisée chez une malade dont le résultat était non amplifié.

### **3.5- La réponse à la chimiothérapie néoadjuvante :**

A été souvent évaluée par les anapathologistes selon la classification de Sataloff , dans un peu moins d'un quart des cas , cette classification ou une autre classification adéquate n'ont pas été utilisées , ce qui témoigne d'un manque de coordination entre les oncologues ; les chirurgiens et les anapathologistes mais aussi d'un manque de mise à jour pour certains anapathologistes , donc , on continue à recevoir des comptes rendu sans préciser le taux de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante selon les classifications adéquates .

Pour nos malades , nous remarquons que seulement 42.9 % étaient classés TA et 25 % NA selon la classification Sataloff et qu'il y avait une réponse complète ( pCR ) sur les deux la tumeur et les adénopathies TANA dans seulement 21.42 % des cas ( bons répondeurs ) , tandis que les autres malades n'avaient pas de réponse complète sur les deux tumeur et adénopathies ( répondeurs partiels ) .

La réponse histologique complète (pCR) est le critère principal de réponse à la chimiothérapie néoadjuvante, définie par l'absence de cancer invasif résiduel après chimiothérapie néoadjuvante tant au niveau du sein qu'au niveau ganglionnaire. Plusieurs études ont démontré qu'il s'agissait d'un facteur pronostic essentiel (Fisher B, 1998) (Ring AE, 2004). Dans deux études du NSABP (B18 et B27), les patients ayant une pCR après la chimiothérapie néoadjuvante présentaient des taux de survie globale (SG) et de survie sans progression (SSP) supérieurs par rapports aux patients sans pCR (Rastogi P, 2008).

### **3.6- L'IHC et La classification moléculaire :**

A l'étude immunohistochimique sur biopsie ou pièce opératoire ; la majorité de nos malades étaient RH positifs, l'expression du HER 2 est retrouvée dans 12 à 16 %. Le statut des récepteurs hormonaux RH a des implications importantes pour pronostic et gestion du cancer du sein ; en effet, les tumeurs à récepteurs positifs sont généralement associées à un pronostic favorable et peut recevoir un traitement hormonal (Manal Elidrissi Errahhali, 2017) Amplification du gène HER2 / neu / surexpression de protéines est un facteur prédictif de mauvaise réponse à la systémique chimiothérapie et donc pronostic. la surexpression HER2 / neu survient dans 18 à 20% des cancers du sein et l'expression HER2 montre une relation inverse avec à la fois l'expression ER et PR (Shomaf, Masad, Najjar, & Faydi, 2013).

Dans l'étude de Bendib et al (Guendouz, Chetibi, Abdelouahab, & Bendib, 2011), les RH étaient négatifs dans 27.8%, les tumeurs sur exprimaient l' HER2 dans 24.3%, elles étaient triple négatives dans 18.5%. Dans l'étude de Blida, Les récepteurs hormonaux étaient négatifs dans 19,51% ; les patientes étaient HER2 +++ dans 14,6% ; pour le triple négatif, il y avait (11,4 %) Et dans l'étude de Constantine (Henouda, Bensalem, & Rouabah, 2015 ), 60 %, 56.3%, 30.4% étaient RO positif RP, HER 2 positifs respectivement.

Pour la classification moléculaire la majorité de nos malades étaient de type luminal, le luminal B était prédominant ceci est probablement du au fait que l'un des critères d'inclusion était « malade ayant reçu une chimiothérapie », ce qui n'est pas le cas souvent pour les luminal A ; vient en suite les triple négatif, et en dernière position le type HER 2.

Dans une étude algérienne faite par cherbel et al (Cherbal F G. H., 2015) , La population de l'étude comprenait 3014 de cancers du sein chez des patientes diagnostiquées entre 2008 et 2013 suivies dans des services d'oncologie médicale ( Rouïba, CAC Blida, CAC Batna) , Le luminal A était le plus commun (50,59%) suivi de TNBC (20,80%), luminal B (19,67%) et Her2 + (8,92%) .

## 4) le traitement systémique

- **Chimiothérapie**

La méta-analyse de la chimiothérapie adjuvante des essais contrôlés randomisés a démontré que la chimiothérapie adjuvante pourrait diminuer le risque de 30 à 40% de décès causé par le cancer du sein par rapport à ceux sans chimiothérapie. Actuellement, la chimiothérapie adjuvante est couramment recommandée dans 60 à 70% des cas de cancer du sein après la chirurgie (YU & Lei, 2017).

Dans notre série, toutes nos malades ont reçu de la chimiothérapie, ce dernier est un critère d'inclusion, la chimiothérapie était indiquée selon les recommandations (les critères histologiques et moléculaire), elle était faite sous forme de Chimiothérapie adjuvante chez 76.3% des cas, et chimiothérapie néoadjuvante chez 23.7% ; ces indications sont conformes aux recommandations internationales (Annexe 5), selon les recommandations de l'ESMO ; la chimiothérapie adjuvante est recommandée dans la plupart des cancers du sein HER-positifs et triple négatifs, ainsi que tumeurs lumineales HER2 négatives à haut risque (Berry DA, 2006) (Clarke M, 2008).

Le protocole de chimiothérapie le plus utilisé était le séquentiel anthracyclines puis taxanes dans 72.9% des cas, ce qui est conforme aux recommandations, selon l'ESMO, les schémas thérapeutiques les plus fréquemment utilisés contiennent des anthracyclines et / ou des taxanes car l'ajout de taxanes améliore l'efficacité de la chimiothérapie, indépendamment de l'âge, de l'état ganglionnaire, de la taille ou du grade de la tumeur (Peto R, 2012) (Gianni. L, 2009) et l'utilisation séquentielle des anthracyclines et des taxanes est supérieure à l'utilisation concomitante (Shao N, 2012).

Le nombre de cures pour nos malades variait entre 4 et 8 cures, la plupart des malades ont reçu 6 cures, selon l'ESMO, la chimiothérapie est généralement administrée pendant 12 à 24 semaines (quatre à huit cycles), en fonction du risque de récurrence individuel et du régime choisi (Citron ML, 2003).

La chimiothérapie néoadjuvante a été utilisée chez 28 patientes vu le stade localement avancé, le protocole séquentiel était le protocole utilisé, et les malades ont reçu toutes les cures avant le geste chirurgicale suivant les recommandations nationales et internationales pour augmenter la réponse clinique et histologique. Selon l'ESMO, si la chimiothérapie néoadjuvante est utilisée, il est recommandé de délivrer tous les traitements prévus sans pauses inutiles, c.-à-d. sans la diviser en périodes préopératoires et postopératoires, indépendamment de l'ampleur de la réponse tumorale, ceci augmentera la probabilité d'atteindre une pCR, ce qui est un facteur prouvé pour un bon pronostic (von Minckwitz. G, 2014) (Rugo HS, 2013).

- **La thérapie ciblée :**

Le trastuzumab a été utilisé chez toutes les malades avec surexpression du HER2, souvent en adjuvant car son adjonction réduit de moitié le risque de récurrence, par rapport à la chimiothérapie seule, ce qui se traduit par 10% d'amélioration absolue des DFS à long terme et augmentation de 9% OS à 10 ans (Gianni L D. U., 2011) (Slamon. D, 2011).

Cinq malades sur huit avec surexpression du HER2 ont reçu le trastuzumab en néoadjuvant . Selon les recommandations, le traitement par trastuzumab doit être commencé dans le cadre néoadjuvant, en association avec le taxane, Cela augmente la probabilité d'obtenir une pCR (von Minckwitz. G, 2014) (Rugo HS, 2013).

En Algérie , le trastuzumab est disponible aussi sous forme de biosimilaires ( Hertraz , Canmab ) afin de faciliter l' accès au soins , ce sont des produits efficaces avec un cout moindre . une etude algérienne a prouvé l' efficacité d' un biosimilaire en neoadjuvant en association avec la chimiothérapie ( Canmab , docetaxel , carboplatine ) chez 39 malades ayant une néoplasie du sein stade II , III , avec surexpression du HER 2 , six malades ont pu bénéficier d'une chirurgie conservatrice , 15 malades ( 48%), avaient une réponse complète pCR. (Oukkal & Challal, 2019)

Dans notre série, les cures de chimiothérapie étaient régulières dans la majorité des cas ; elles étaient irrégulières dans un quart des cas, la toxicité de la chimiothérapie en était souvent la cause dont la neutropénie fébrile.

Aucune non adhérence à la chimiothérapie n'a été observée (une seule malade n'a pas fini son traitement à cause d'une fracture à la fin de la chimiothérapie) , toutes les malades ont complètement adhérees à leur chimiothérapie et n'ont pas arrêté leur traitement pour une cause quelconque, ceci est un signe de bonne information du malade mais aussi de bonne gestion des effets secondaires car en l'absence de bonne adhésion, les objectifs thérapeutiques ne peuvent être obtenus, ce qui entraîne des résultats plus médiocres (Osterberg, 2005).

Il a été révélé que le soutien émotionnel influence la décision des femmes d'adhérer au traitement, celui-ci est bénéfique pour l'adaptation des femmes atteintes du cancer du sein et le conjoint est la principale source de soutien émotionnel (Fernandes, 2014) , nous pouvons constater dans notre série que la relation de couple s' est renforcée pour la majorité de nos malades et que la famille a joué un rôle de soutien lors de l'annonce mais aussi au cours des phases d' exploration , tant sur le plan psycho social que financier ; ce soutien du conjoint et de la famille pourrait être considéré comme facteur influençant l'adhérence de nos malades au traitement.

Dans une étude sur les femmes afro-américaines, (Sheppard, 2010) ont noté que les obstacles au traitement pourraient inclure la connaissance limitée du cancer et de ses causes, mais aussi le manque d'assurance maladie, l'influence des croyances spirituelles ; la nécessité de cacher sa maladie et l'utilisation du traitement complémentaire et alternatif. Dans la plupart des études, la situation financière des patients a été associée au niveau d'observance de la chimiothérapie, le faible revenu est associé à la non-adhésion, comme l'a indiqué Arowolo et al dans son étude où 45% des patients qui ont invoqué les raisons du non-respect de la chimiothérapie, ont cité comme problème le problème financier (Adisa, 2008) .

Dans notre pays, le traitement du cancer à usage hospitalier est dispensé gratuitement pour tous les malades au niveau des structures publiques, les autres traitements ambulatoires sont remboursés pour les affiliés à la caisse d'assurance nationale, ce ci pourrait être un facteur de bonne adhérence au traitement.

Dans notre étude, les malades ont bénéficié d'une aide financière de la part de leurs familles dans la majorité des cas, donc la gratuité des soins, le remboursement des médicaments et l'aide de la famille seraient des facteurs palliant aux problèmes financiers, ceci pourrait être considéré comme un facteur de bonne adhérence au traitement.

Cette maladie est toujours considérée comme un sujet tabou dans notre pays , beaucoup de malades pourraient être amenés à arrêter leur traitement ou à le refuser dès le début pour cacher leur maladie , d' autres malades pourraient être non adhérents au traitement à cause de leur ignorance et de leur utilisation de la médecine traditionnelle ( plantes , rokia ..) . Ces croyances devrait être changées dans notre pays, ceci est la responsabilité en premier lieu des professionnels de santé mais aussi des autorités et des médias, qui devraient organiser des journées de sensibilisation pour faire connaître la maladie, son diagnostic, ses traitements mais aussi tirer la sonnette d'alarme contre les pratiques de charlatanisme croissantes de jour en jour.

Dans notre série, On a constaté une grande satisfaction des soins essentiellement au niveau du service d'oncologie médicale, ce qui a pu probablement influencé sur l'adhérence des malades à la chimiothérapie (Abiodun, 2015).

- **L'hormonothérapie adjuvante :**

L' hormonothérapie a été utilisée chez les malades avec surexpression des récepteurs hormonaux , les médicaments de l' hormonothérapie adjuvante dans le cancer du sein sont accessibles en Algérie vu la disponibilité régulière des différentes molécules au niveau des officines ( anti œstrogènes , anti LH RH , inhibiteurs de l' aromatase ) , mais aussi, grâce au remboursement de ces molécules par la caisse d' assurance nationale , la majorité de nos malades sont assurées , seulement 10.2 % ne le sont pas , le cout de ces molécules est raisonnable (coût moyen d'un mois de SSP = 7 000 dinars algériens pour les anti-aromatases : letrozole, anastrozole, exémestane) avec un profil de tolérance qui reste acceptable (I. Benamara, 2017).

L'efficacité d'un traitement est importante à considérer dans le choix thérapeutique, mais sa disponibilité régulière constitue un critère d'une importance cruciale.

Les médicaments de l'hormonothérapie sont prescrits selon les recommandations internationales en prenant en compte les contre indications et le profil de toxicité (surveillance des effets secondaires) (Colleoni M, 2006) (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group , 2005) .

## **5) La radiothérapie**

La radiothérapie a été indiquée et faite chez 94.1 % des cas, non faite car non indiquée chez cinq malades soit 4.2%, toutes les malades ont fait leurs séances de radiothérapie dans le secteur public ; le CAC de SETIF était la structure publique la plus convoitée puis vient CHU Constantine ; CAC Batna, CAC Annaba.

Au niveau du CAC de Sétif, le service de radiothérapie prend depuis le mois de juillet 2014 un grand nombre de malades originaires des villes limitrophes mais aussi des autres wilayas ou les services de radiothérapie n' arrivent plus à prendre les malades (2014 : 284 sein / 493 malades, 2015 : 722 sein /1327 ; 2016 : 683 sein/ 1496, 2017 : 612 sein / 1431 ; 2018 : 695 sein / 1732).

Le secteur public reste souvent le secteur recherché par les malades en Algérie pour faire leur radiothérapie et ce malgré l'éloignement des RDV et la charge importante, d' ou l'intérêt d'impliquer le secteur privé dans le cadre de remboursement par la sécurité sociale,

l'Algérie compte actuellement quelques centres privés de radiothérapie (cinq centres), mais le cout reste toujours très élevé et souvent non accessible pour la majorité des malades.

L'Algérie , avec 40 millions d'habitants et plus de 37 000 cas de cancers , compte jusqu' à l'heure actuelle et après des efforts de l'état , moins d' une machine par un million d'habitants , avec seulement 15 centres de radiothérapie ce qui est très insuffisant mais aussi pourvoyeur de mauvaise prise en charge ( délais et qualité du traitement ) . Si on compare les données selon DIRAC « directory of radiotherapy centres » , pour la disponibilité de radiothérapie dans les pays limitrophes et d'autres pays ;l'insuffisance est flagrante en Algérie , par exemple, le Maroc qui compte 34 millions d'habitants et 35000 cas de cancers , compte de 1 à 3 machines pour un million d'habitants avec 20 centres de radiothérapie et 38 machines ; la Tunisie pour plus de onze millions d'habitants et 12000 cas de cancers compte 1 à 3 machines par un million d'habitants avec 11 centres de radiothérapie et 22 machines , quant aux pays qui sont mieux équipés , prenons par exemple la Turquie , avec presque 80 millions d'habitants et presque 1 millions et demi de malades , elle compte de 3 à 5 machines par 1 million d'habitants , avec 128 centres de radiothérapie et 262 machines , la France avec 64 millions d'habitants et presque 350 000 cas de cancers , compte 5 machines et plus pour un million d'habitants avec 179 centres de radiothérapie et 509 machines.

L'Algérie doit faire beaucoup d'efforts pour améliorer la prise en charge du malade par la mise en route d'une nouvelle stratégie et l'implantation de nouveaux centres de radiothérapie, dans les deux secteurs à la fois public et privé couvrant tout le territoire nationale

## 5) Questionnaire malades

- **Les explorations et l'annonce diagnostic :**

L'annonce d'un diagnostic de cancer a un impact substantiel sur les patients et leur traitement, il revêt une importance dans la décision du traitement et le niveau de satisfaction des soins et peut jouer un rôle dans l'issue du traitement. La Communication avec un patient d'une manière honnête et efficace sert également à réduire le risque légal et à améliorer la relation patient-médecin.

Souvent, l'oncologue n'arrive pas en première ligne dans l'annonce du cancer du sein ; il s'agit parfois du médecin traitant, plus souvent du gynécologue, parfois du radiologue ou du chirurgien qui, successivement, sont amenés à voir dans un premier temps la patiente.

Dans notre étude la majorité des malades ont déclaré que c' est un médecin qui leur a annoncé la maladie , un chirurgien dans 25.7% , 13.9% un médecin généraliste , 9.9% un gynécologue et seulement dans 4% un oncologue , précisons que dans 20.8% des cas c'était d' autres médecins spécialistes dont les radiologues ; les ana pathologistes , les internistes . Les malades ont jugé l'annonce de la maladie par le médecin dans 71.3 % bonne à très bonne tandis que dans 27.7% mauvaise à très mauvaise , ceci nous informe que les médecins ayant fait l'annonce ont plutôt bien annoncé la maladie ce qui est probablement du au fait que certains médecins sont des médecins de famille et d' autres sont des médecins souvent impliqués et qui ont l'habitude de prendre en charge ce genre de malades . Pour la mauvaise qualité de l'annonce, ceci pourrait être relié au fait que certains médecins

manquent de formation en matière d'annonce des mauvaises nouvelles mais aussi dans le domaine de la communication. L'annonce a été jugée plutôt bonne dans notre étude, paradoxalement les explorations ont été jugées mauvaises à très mauvaises dans presque 60 % des cas et passables dans 41.5%, ceci pourrait être expliqué par le stress engendré chez les malades à cause de la suspicion du diagnostic du cancer ; les explorations qui pourraient être qualifiées de désagréables à douloureuses et ou invasives (mammographie, cytologie, micro biopsie), mais aussi probablement à cause du manque d'information sur ces procédures par les équipes médicales et paramédicales, souvent par manque de temps.

L'annonce de mauvaises nouvelles n'est pas quelque chose que les médecins apprennent systématiquement, ni quelque chose qui vient facilement; mais de bonnes méthodes sont disponibles pour enseigner les compétences de communication aux médecins. Les programmes d'études en médecine générale et en oncologie spécialement, devraient inclure la compétence de communication de base et une connaissance de la façon d'annoncer de mauvaises nouvelles à travers la trajectoire du cancer, la Compétence dans ce domaine peut soulager une grande partie du stress lié aux mauvaises nouvelles et potentiellement réduire l'épuisement professionnel.

L'objectif pour tout professionnel de la santé est d'utiliser ses compétences pour communiquer clairement de mauvaises nouvelles, honnêtement et avec sensibilité afin que les patients puissent à la fois comprendre et se sentir soutenus.

Un protocole que les professionnels de la santé trouvent utiles est celui développé par Baile et Buckman (2000), les composants transmettent les principaux points à prendre en compte lors de mauvaise nouvelle pour les patients et / ou leurs proches ; celles-ci peuvent varier selon le contexte, la sévérité des nouvelles, des personnes impliquées, du temps alloué pour la planification, etc.

En général, plus on peut accorder d'attention à chacun de ces points, meilleure sera la performance éventuelle. Il faut avant tout planifier aussi soigneusement que possible et de respecter les personnes à qui l'information est communiquée, en les écoutant et les regardant à toutes les étapes, il faut être attentionnés à leurs souhaits et réactions, qui seront diverses ; il est important de réaliser que l'environnement et le comportement des professionnels de la santé aura une profonde influence sur le patient et famille à tous égards. " .

### **Réactions à l'annonce :**

Dans notre étude, les réactions des malades et de leurs familles après l'annonce de la maladie étaient variées, la réaction la plus retrouvée était la peur puis l'acceptation ou plusieurs réactions intriquées dans certains cas, la réaction de la peur est souvent déclenchée car le cancer est une affection grave et complexe de par ses multiples retentissements psychiques et sociaux aussi bien sur le patient lui-même que sur son entourage familial, l'annonce du diagnostic de cancer reste un événement à la fois inattendu, triste et inacceptable pour le patient et sa famille (Lloyd .C, 1990). Une situation qui constitue une véritable "mise à l'épreuve" ; pour la famille, mobilisant ainsi pour y faire face, toutes les ressources psychiques et même matérielles de chacun (Usta.YY, 2012).

La réaction d'acceptation est souvent liée aux convictions religieuses des malades ; les femmes et leurs familles pensent que la maladie vient de dieu et que la guérison viendra aussi de lui, elles sont convaincues que cette période n'est qu'une période difficile pour tester la force de la foi des musulmans, ceci a aussi été rapporté comme une façon de surmonter

le choc par 41.5% de nos malades , ces constatations ont été retrouvées dans plusieurs études dont une étude iranienne (Maggi .Banning, 2009).

Dans notre étude ; la majorité des malades étaient accompagnées dans la phase des investigations ou lors de l'annonce souvent par le conjoint ou un autre membre de la famille et ainsi le soutien familiale a été souligné comme une façon de surmonter cette période de la maladie dans 12.7% des cas , le rôle du conjoint et de la famille dans le soutien des malades cancéreuses a été rapporté dans plusieurs études dont l'étude française FACE (Femme atteinte d' un cancer du sein et son entourage ) , que nous exposerons ultérieurement dans la partie vie de couple.

- **Satisfaction générale et en oncologie médicale**

La prise en charge des malades était départagée entre plusieurs intervenants ; chirurgiens, radiothérapeutes et oncologues médicaux , nous avons tenté dans notre étude d'évaluer la satisfaction des malades des rendez vous et de la prise en charge le long du parcours.

Pour la chirurgie, 89% des malades étaient satisfait des rendez vous et 95.8% de la prise en charge , la satisfaction des rendez vous peut être expliquée par la multiplicité des lieux de prise en charge allant d' une structure hospitalo-universitaire spécialisée CPMC à une structure de sante publique non spécialisée EPH RAS EL OUED , signalons aussi le rôle important que joue le secteur privé puisque 35.6% des malades ont préféré faire leur chirurgie à ce niveau . Le deuxième point qu'il faut signaler, c'est le nombre restreint des malades ayant fait leur chirurgie au niveau du CAC de Sétif ; ceci est du à l'ouverture du bloc ultérieurement en 2016, actuellement, le nombre de malades pris en charge par ce service a augmenté d'une façon exponentielle et la sénologie représente une activité primordiale pour cette jeune équipe de chirurgiens.

Pour la radiothérapie, un tiers des malades étaient peu satisfaits ou pas du tout satisfaits des RDV , tandis que la majorité étaient satisfaits de la prise en charge , signalons que le CAC de Sétif est un Centre Anti Cancer à vocation régionale qui prend en charge les wilayas limitrophes aussi ( Sétif , Bordj Bou Arreridj , Msila , Jijel , Bejaia ) mais par manque de disponibilité des RDV dans les autres centres , le service de radiothérapie de Sétif prend en charge d' autres wilayas , ce qui représente une grande charge pour un centre qui ne peut assumer que la capacité de deux accélérateurs .

Pour l'oncologie médicale, 94.9 % des malades étaient satisfaits des rendez vous , pour la prise en charge 99.2 % étaient satisfaits ; le CAC de Sétif est un nouveau Centre Anti Cancer qui est fonctionnel depuis novembre 2013 , le service d'oncologie médicale était fonctionnel depuis l'ouverture du CAC ; il prend en charge les malades cancéreux de la région de Sétif ( Sétif , Bordj Bou Arreridj , Msila , Bejaia , Jijel , Mila ) , chaque année près de 1500 nouveaux dossiers sont ouverts en oncologie , les malades sont pris en charge en hôpital de jour , en attendant l' ouverture de l' hospitalisation .

### **Satisfaction en oncologie :**

Dans la majorité des cas ; les malades ont consulté au niveau de notre service après orientation du médecin , ceci nous informe que les médecins , actuellement, connaissent le CAC de Sétif et le service d'oncologie médicale , mais aussi qu'ils n'ont plus le réflexe d'envoyer les malades vers les autres centres ( exp : CPMC) , au contraire , nous recevons beaucoup de malades ayant fait leur chirurgie à Alger mais aussi au secteur privé et au niveau de diverses structures hospitalières locales et régionales . L'afflux des malades continue à augmenter malgré l'ouverture de plusieurs unités d'oncologie médicale ( El Eulma , Bordj Bou Arreridj, Msila , Boussaâda , Mila , Ferdjioua ) , ce ci témoigne aussi de la satisfaction des médecins et des malades de la qualité de la prise en charge à notre niveau .

Pour le fonctionnement du service d'oncologie médicale, nous avons cherché à évaluer la satisfaction des malades sur le plan : accès au service, disponibilité des oncologues, paramédicaux, psychologues ainsi que le respect de l'horaire du traitement.

Pour la facilité d'accès au service, signalisation et accueil à l'arrivée, 89% des malades l'ont qualifié de très bien , mais ce volet peut être mieux exploré par d'autres enquêtes pour une meilleure approche car en Algérie, dans le parcours du malade atteint de cancer, il existe des dysfonctionnements majeurs concernent l'accueil, l'information et la connaissance du réseau de prise en charge du malade cancéreux ; donc des "Cellules d'accueil et d'orientation des patients cancéreux " ont été créés par la circulaire ministérielle N°4 du 03 novembre 2010. Ces cellules composées d'un médecin généraliste autour d'une équipe pluridisciplinaire ont été installées dans toutes les wilayas mais ne remplissent pas tout leur rôle d'accompagnement du parcours des malades ; de la coordination dans le cadre de la collaboration avec les structures hospitalières et les associations d'aide aux malades cancéreux.

Pour la disponibilité et l'écoute de l'oncologue, 92.4% des malades, l'ont qualifié de très bien ; la clarté des informations, données sur le traitement, les effets secondaires et conseils prodigués 89.8 % l'ont qualifié de très bien, la disponibilité et l'écoute des paramédicaux 96.5 % l'ont qualifié de très bien à bien , donc les malades avaient une grande satisfaction de leurs oncologues et des paramédicaux .

cette satisfaction est retrouvée aussi dans une étude française « Temporelles » (Lerebours, Saltel, & Volters, 2015 ) , ou la majorité des patientes estiment que leur oncologue leur consacre suffisamment de temps pour répondre à leurs questions et être à leur écoute (respectivement 78 % et 70 %), mais elles n'osent pas toujours poser toutes les questions donc les infirmier(e)s jouent le rôle d'intermédiaire, en faisant remonter auprès des praticiens les questions et interrogations des femmes (les informations dont 88% ; le soutien et l'écoute 83%) .

Pour la disponibilité et l'écoute du psychologue 70.4% l'ont qualifié de très bien ou bien mais passable à mauvaise pour 28.8 % , sachant que le rôle du psychologue est primordiale auprès d'un malade cancéreux mais essentiellement le cancer du sein.

Le cancer du sein a un impact psychologique important, les études ont prouvé que 20 à 66 % des femmes présentent une détresse psychologique, 29% souffre de dépression après une mastectomie, 21% de dépression 12 mois après, DEAN a rapporté que 20 % des

femmes sous traitement adjuvant pour le cancer du sein font l'expérience d'une dépression mineure. Toute femme avec cancer du sein, va avoir plusieurs défis à surmonter ( le choc de l'annonce, les effets secondaires des traitements, nausées, vomissements, fatigue, changement physique dans l'image du corps et sur le plan fonctionnel; la vie sera perturbée avec des changements dans le rôle, le fonctionnement de la famille, travail et plan financier.

Les études ont démontré que les thérapies psychologiques augmentent l'ajustement émotionnel et le fonctionnement social et réduisent la détresse due à la maladie mais aussi aux traitements, une méta-analyse de 116 études d'interventions a montré que les malades cancéreux recevant une éducation psychologique ou une intervention psychologique ont des taux moindres d'anxiété, dépression, troubles de l'humeur, nausées, vomissements, et douleur, et des taux plus élevés de connaissances de leur maladie et ses traitements (the National Breast Cancer Centre and the National Cancer Control Initiative, 2003).

Au niveau du service d'oncologie, nous avons essayé d'impliquer davantage les psychologues, une consultation de psychologie est intégrée après la première consultation avec le médecin oncologue afin d'essayer de prendre en charge les difficultés ou la détresse psychologique des malades dès leur arrivée à notre niveau, un autre rôle a été attribué aux psychologues dans le cadre de l'information des malades (le traitement, le parcours de soins à notre niveau, au niveau des autres services, la nécessité de la collaboration du malade et sa famille pour une meilleure prise en charge). Cette tentative de créer cette consultation a pu aider les médecins à avoir des taux moindres de refus de traitements et une grande collaboration du malade ainsi qu'une meilleure gestion des effets secondaires, une meilleure organisation de la consultation d'onco-psychologie devrait se faire dans les années à venir en se basant sur les recommandations, ceci demanderait des formations pour nos psychologues dans le domaine de l'onco-psychologie (rôle de la société nationale des onco-psychologues), mais aussi sur des bases de cancérologie.

Pour le respect de l'horaire du traitement; 45.8% des malades l'ont qualifié de très bien, 22.9% bien, 20.3% passable tandis que 11% l'ont qualifié de mauvais.

Cette même constatation a été retrouvée dans l'étude française «Temporelles» (Lerebours, Saltel, & Volters, 2015), où le temps d'attente était le seul point d'insatisfaction des malades, le temps passé en hôpital de jour (HDJ) jugé plutôt contraignant et très contraignant par respectivement 27% et 3% des patientes, ce jugement est directement lié à l'évaluation du temps d'attente, plus il est important et plus la contrainte est estimée importante, 30% des patientes considèrent que devoir passer ce temps est contraignant alors que 30% jugent que cela n'est pas du tout contraignant. Les étapes durant lesquelles les patientes jugent l'attente la plus pénible sont l'attente durant la préparation des traitements 42%, l'attente de la visite de l'oncologue 29% et la durée de perfusion du traitement 21%.

A notre niveau, avec le nombre croissant des malades qui viennent de toutes les wilayas, la charge devient importante et le manque de personnel de plus en plus marqué, puisque nous manquons de personnels médicaux, paramédicaux (les paramédicaux du service d'oncologie faisaient la rotation dans la salle de préparation de chimiothérapie).

L'activité du service d'oncologie ne cesse d'augmenter au fil des années depuis l'inauguration du service d'oncologie du CAC de Sétif fin 2013.

Du 28/10/2013 au 31/12/2013 : 764 consultations (CONS), 970 cures de chimiothérapie (CT), 270 soins de confort (SC), 207 nouveaux malades (NM).

**2014** : 6899 consultations, 5817 chimiothérapies ; 3408 soins de confort, 1009 nouveaux malades.

**2015** : 8069 consultations, 8542 chimiothérapies, 3761 soins de confort, 1317 nouveaux malades.

**2016** : 10045 consultations, 10530 chimiothérapies, 4073 soins de confort, 1523 nouveaux malades.

**2017** : 8662 consultations, 11505 chimiothérapies, 2812 soins de confort, 1531 nouveaux malades.

Du 01/01/2018 au 30/09/2018 : 9459 consultations CONS ; 8707 chimiothérapies CT ; 2632 soins de confort SC ; 1004 nouveaux malades NM.

Au total sur cinq ans : 43898 consultations ; 46071 chimiothérapies ; 16956 soins de confort SC ; 6591 nouveaux malades.

La préparation de la chimiothérapie se fait au niveau de la salle de préparation de la pharmacie, en moyenne 60 à 70 cures de chimiothérapie sont lancées par jour avec un plafond de 80 cures, elle se fait sous une seule hotte à flux laminaire par des paramédicaux formés sous la coupe d'une pharmacienne spécialisée dans la préparation de la chimiothérapie (des isolateurs ont été placés au niveau d'une autre salle depuis plus de trois ans mais restent à ce jour non fonctionnels).

La pharmacienne a comme tâche la vérification des protocoles de chimiothérapie et leur validation le jour de l'administration, discuter avec les médecins les indications et les protocoles selon les recommandations internationales, vérification de l'absence des interactions médicamenteuses et des contre-indications. La pharmacienne supervise les paramédicaux pour la préparation de la chimiothérapie, et gère le stock de la chimiothérapie injectable, toutes ces tâches peuvent être considérées comme une charge importante.

- **Vécu de la Chimiothérapie**

Pour la chimiothérapie, nous nous sommes intéressés à plusieurs volets, début de la chimiothérapie, les effets secondaires et leur gestion, le vécu de la chimiothérapie avant et après la cure.

La majorité des patientes ont déclaré connaître la possibilité de l'avènement des effets secondaires, donc elles n'ont pas paniqué, elles étaient informées sur les effets secondaires par l'équipe médicale (l'oncologue 51.7%, 11.2 % le psychologue, 3.4 % le paramédical, 31.9% plusieurs personnes). Grâce à cette information, la majorité a confirmé qu'elle a suivi les conseils et pris le traitement symptomatique.

66.9% des malades ont consulté pour les effets secondaires exagérés ou dans le cadre de l'urgence après les cures de chimiothérapie souvent chez un généraliste. Les traitements peuvent donner des effets secondaires et nous avons avisé et conseillé les malades de consulter au moindre problème auprès de la structure la plus proche, essentiellement chez les médecins généralistes dans le but d'éliminer une urgence, extrême ce qui a impliqué davantage les autres médecins dans la prise en charge du malade à proximité de son lieu de résidence et donc a amélioré aussi la qualité de vie du malade en évitant les déplacements inutiles.

Plus d'un tiers des malades ont déclaré qu'elles se sentaient souvent stressées ou énervées avant la cure à cause de la peur de la chimiothérapie et ses effets secondaires, tandis qu'après la cure, 42.4% des malades ont déclaré se sentir fatiguées, 28% se sentaient soulagées, 20.3% ne sentaient pas de différence.

La plupart des malades déclarent avoir eu plusieurs effets secondaires mais seulement quelques malades ont été marquées par un effet plus que les autres (une malade par l'alopécie, deux malades par les nausées vomissements, une malade par la neutropénie fébrile et une autre par l'allergie et dermatose cutanée).

En 1983, un groupe de recherche australien a étudié la perception des effets secondaires de la chimiothérapie anticancéreuse par les patients; Les vomissements, les nausées et la perte de cheveux ont été identifiés comme majeurs symptômes physiques et anxiété lors du traitement, le temps de traitement et la peur des injections étaient les préoccupations non physiques les plus rapportées (Coates A, 1983). Dix ans plus tard, à la suite de l'introduction d'un nouveau groupe d'antiémétiques, la 5-hydroxytryptamine 3 antagonistes des récepteurs (5HT3) utilisés en pratique clinique, le même groupe de recherche a mené une nouvelle étude en utilisant les mêmes mesures, cette fois, la nausée a dépassé les vomissements qui étaient au 5<sup>ème</sup> rang dans la nouvelle étude, et il y avait un changement clair dans les préoccupations des patients de ceux sur les symptômes physiques aux problèmes psychosociaux (Griffin AM, 1996).

En 2002, un groupe français a réalisé une étude similaire et a révélé que les nausées induites par la chimiothérapie et vomissements (NVC) ne faisait plus partie des dix premières préoccupations des patients et que «affecte ma famille ou mon partenaire» était classé en premier (Carelle N, 2002) (Sasaki, Tamura, & Naito, 2017).

Il est important de comprendre non seulement l'importance des symptômes physiques, mais aussi des préoccupations non physiques que les patients peuvent ressentir ou en souffrir pendant le traitement systémique du cancer, la chimiothérapie peut être faite avec confort en

réduisant l'incidence et la gravité d'événements indésirables et en fournissant une dose appropriée pour une meilleure efficacité et une amélioration de la qualité de vie et survie.

En Algérie ; les traitements de support sont enregistrés et utilisés dans la pratique quotidienne en oncologie ( les antiémétiques comme les Setrons , l'érythropoïétine ..) , facilitant la prise en charge des complications et améliorant ainsi la qualité de vie des malades , mais d' autres médicaments devraient être plus disponibles comme les antalgiques de type morphiniques .

Pour les préoccupations non physiques des malades , qui deviennent actuellement plus importantes , la prise en charge du malade devrait se faire par une équipe formée dans le domaine de la psychologie et de la communication , un travail d' équipe impliquant les différents intervenants ( chirurgiens , oncologues , radiothérapeute , psychologue , kinésithérapeute , assistante sociale ) pourrait améliorer le stress et l'anxiété du malade et sa famille et les aidera à mieux comprendre les étapes du parcours et les différents traitements , leurs effets secondaires et leur gestion .

- **Volets psychosociaux**

### **Apparence et vie sociale**

Dans notre série , 66.9% des patientes ont déclaré qu'elles prennent aussi attention de leur apparence que par le passé, pour 22% , elles n'accordent pas l'attention qu'il faut, tandis que 11% ont déclaré qu'elles ne prêtaient pas du tout attention à leur apparence depuis leur maladie , ces chiffres sont assez proches de ceux d' une étude sur l'image du corps ou une série de questions portait sur les soins corporels , s'ils avaient changé depuis l'apparition de la maladie , la majorité de femmes ( 56,5 %) déclare ne pas avoir opéré de changement ; moins de soins ( 17,4 % ) , un quart (26,1 %) déclarent effectuer davantage de soins corporels , une majorité de femmes ( 69,6 %) déclare « masquer » les changements esthétiques issus de la maladie dont (68,2%) déclarent effectuer ces masquages hors de leur domicile et face à des inconnu(e)s (68,2 % ) et près d'une sur deux (45,5 %) effectue ces masquages devant des ami(e)s en privilégiant, en tout premier lieu, le visage ; suivent, dans une moindre mesure, les mains et les cheveux. Parmi les activités de type esthétique, l'habillement, se trouve au même niveau que la coiffure et les soins du visage ; ces soins se font à des fréquences différentes (aucun soin quotidien (17,4 %), (39,1 %) au moins une fois par jour, (43,5 %) au moins deux fois par jour (L. Dany, 2009).

Dans notre série, 30.8% des malades considèrent que la fatigue et le stress sont la cause de la négligence de leur image, pour 17.9% la chirurgie serait la cause, tandis que 25.6 % des malades considèrent qu'elles ont accepté leur maladie avec leur nouvelle apparence et dans 25.6% des cas, il y' avait plusieurs raisons. Dans une étude marocaine (Yassir Sbitti, 2011), 50% de femmes participantes ont expérimenté des problèmes d'image de temps en temps (33%), ou au moins un problème la plupart du temps (17%). Parmi les sexuellement actives , les plus grands problèmes d'image corporelle ont été associés avec mastectomie, perte de cheveux, fatigue, asthénie et ménopause induite par la chimiothérapie, une préoccupation liée à la prise de poids ou perte poids , mauvaise santé mentale, faible estime de soi. Il n'y avait aucune différence significative dans les scores d'image corporelle entre les

patients subissant une mastectomie ou traitement conservateur en dehors d'une sensation générale de manque d'attrance physique chez les mastectomisées.

Donc l' amputation du sein ou l'alopecie induite par la chimiothérapie sont souvent considérées par les patientes comme plus difficile à traiter que d'autres symptômes secondaires des traitements (Batchelor, 2001) (White, 2000) , les modifications de l' image corporelle constituent l'un des aspects les plus pénibles de cette maladie, qui semble jouer un rôle important dans l'adaptation du patient (DeFrank, 2007) (Helms, 2007) (Hopwood, 2001) .

la littérature anglo-saxonne relie l'ampleur de la chirurgie (mammectomie plutôt que tumorectomie), présence de chimiothérapie (perte des cheveux, ménopause induite), d'hormonothérapie (prise de poids), distance temporelle par rapport à la chirurgie et les troubles de l'image du corps, mais ces résultats devraient également être vérifiés auprès de populations de cultures différentes (A.Bredart, Verdier, & Dolbeault, 2007) ; ce qui est le cas pour nos malades, des études portant sur

L'adaptation à l'image du corps chez des femmes souffrant du cancer du sein devrait être réalisée dans notre pays, par des équipes expérimentées, en prenant en compte le contexte socio culturel algérien et musulman. ; lorsqu'une femme s'inquiète des modifications de son corps, il est important d'évaluer la nature, la gravité et l'impact de ces préoccupations, le soutien et la formation par l' équipe soignante peuvent aider à maîtriser les difficultés d'adaptation, mais dans les cas les plus graves, la femme peut être référée à un psychologue pour des interventions appropriées.

Pour une meilleure évaluation de ce volet chez nos malades le questionnaire (Body Image Scale – BIS) devrait être utilisé dans des la pratique quotidienne ; celui-ci a été utilisé dans des études portant sur la sexualité et le vécu corporel chez des femmes atteintes de cancer du sein , le vécu affectif et comportemental par des patientes de leur image du corps, résultant du cancer et des traitements, et comportant des aspects touchant à la perception de l'apparence physique, de l'intégrité corporelle, et au sentiment de séduction (Hopwood, 2001)

### **Vie sociale :**

Pour la vie sociale ; la majorité des malades de notre série déclarent qu'elles essaient d'avoir une vie sociale et de faire les mêmes choses qu'auparavant ; ce ci est probablement du au fait qu'elles ont accepté leur maladie ; dans une étude française FACE (Pascal. AUQUIER, 2004) , 62% des femmes estiment que leur vie a changé depuis l'annonce du diagnostic et qu'il leur est logiquement impossible de faire pleinement abstraction du cancer et de la peur de la mort et de la récurrence , elles ont un désir de vivre le moment présent, de profiter de la vie pour oublier la maladie (66% se disent capables de profiter de la vie) et 73% n'ont pas changé leurs loisirs, malgré la maladie , Ce qui est proche de nos chiffres puisque 69.5% de nos malades déclarent prendre souvent le même plaisir aux choses et événements

## **Vie de couple et sexualité :**

Dans notre série, 97.7% des malades vivent toujours en couple après leur maladie, dans 48.2% des cas la relation de couple est renforcée, tandis que 16.5 % des malades déclarent que leur relation de couple s'est dégradée après la maladie.

Dans l'étude française FACE (Pascal. AUQUIER, 2004) ; plus de huit fois sur dix (83%), la patiente se sent proche de son conjoint, jugé principal soutien, la moitié des conjoints disent consacrer beaucoup de temps à leur conjointe depuis le diagnostic (dans la vie de tous les jours (76%), soutien moral (74%) et psychologique (59%), soutien au moment des traitements (69%), prendre des décisions (53%).

La capacité à maintenir une image de soi positive, un sentiment de féminité ou d'attractivité sexuelle contribuent au bien-être global des femmes confrontées au cancer (SchoverLR, 1999) ; le maintien de l'intimité avec le partenaire est reconnu comme une source importante de soutien durant le parcours de la maladie.

Dans notre série, l'activité sexuelle est régulière pour presque la moitié des malades, dans 29.4% occasionnelle, tandis que 20% des malades déclarent qu'elle est nulle. Selon certaines études, 60 à 77 % des patientes resteraient actives sexuellement (Fobair P, 2006) (Dorval M, 1998) (Ganz. PA K. ..., 2004) ; les niveaux de qualité de vie globale seraient supérieurs après un cancer du sein (Ganz .PA, 2002) (Dorval M, 1998) ; ou encore, les femmes exprimeraient des niveaux supérieurs de satisfaction générale à l'égard de leur vie après l'expérience du cancer, du fait de l'instauration de changements de priorité ou du développement d'un optimisme vital secondaire à la confrontation à l'événement de santé.

Dans notre série, la maladie est la cause des troubles sexuels dans 57.1% des cas (troubles psychologique et de l'image du corps 58.3% ; 12.5% troubles sexuels dus aux traitements, 8.3% manque d'information par l'équipe médicale sur le volet sexualité, 20.8% plusieurs causes). Les transformations corporelles liées à la maladie et aux traitements ont une incidence sur l'identité sexuelle et la sexualité des patientes, les modifications de l'image du corps, par la ménopause, la perte ou la prise pondérale, l'alopecie, la mastectomie, la reconstruction immédiate ou différée.

Une autre étude menée auprès de patientes traitées pour un cancer du sein dans l'année suivant le diagnostic a montré qu'entre un tiers et la moitié se plaignent d'une altération de leur vie sexuelle (Schag CA, 1993) , les problèmes évoqués sont liés à des facteurs somatiques surtout si la patiente est en cours de chimiothérapie ou sous hormonothérapie, à des facteurs psychologiques, mais aussi à des difficultés sexuelles ou de couple antérieures au diagnostic (Marx, 2007).

Dans une étude marocaine ; Les dysfonctionnements sexuels étaient absents avant le diagnostic et la prise en charge du cancer du sein, mais la majorité des malades se plaignent d'une détérioration sur le plan sexuel après les différents traitements. 19% des dysfonctionnements ont été observés après la chimiothérapie, 9% après la chirurgie et 3% après la radiothérapie; aucun des sujets n'a indiqué l'apparition de dysfonctionnements sexuels associés à une hormonothérapie.

Le manque d'information sur le volet sexualité a été rapporté comme une cause de la perturbation de l'activité sexuelle dans notre série, dans l'étude marocaine, toutes les participantes ont indiqué qu'elles n'avaient jamais auparavant discuté des dysfonctionnements sexuels avec l'équipe médicale ou paramédicale, 100% d'elles n'ont pas eu suffisamment d'informations sur la façon dont la maladie et le traitement (y compris la chirurgie) peuvent affecter leur vie sexuelle. Selon les études publiées, beaucoup de patientes ne reçoivent que peu ou pas d'informations quant à l'effet éventuel du cancer et de ses traitements sur les plans de la sexualité et de la fertilité (Schover., 2004) (Rowland JH, 2009) (Ganz PA R. J., 1998) par exemple l'hormonothérapie du cancer du sein est souvent présentée très rapidement et minimisée, après qu'ont été évoqués les autres traitements considérés comme "plus lourds" (Poinsot R, 2005).

Dans le contexte algérien, les aspects sexuels dans le cadre de la maladie cancéreuse ont longtemps été négligés dans la pratique médicale, il existe un certain nombre d'obstacles à la discussion des problèmes sexuels entre la patiente et les professionnels de santé (sujet tabou, méconnaissance du domaine de la sexologie et des troubles provoqués par la maladie et les traitements, ainsi que des traitements à proposer, le manque de temps...), des solutions devraient être apportées par les oncologues en changeant la pratique et en donnant plus d'importance à ce volet (formations spécialisées, collaboration interdisciplinaires, guidelines nationaux...). Un des modèles à suivre pourrait être le modèle d'organisation proposé par L. Schover, spécialiste américaine du MD Anderson Cancer Center, reconnue internationalement dans la prise en charge des difficultés sexuelles des patients atteints de cancer (SchoverLR, 1999) (Schover L, 1988) c'est la création de la fonction de « sexual counsellor » (Oncologue, infirmière, psychologue et assistante sociale), qui a pour objectif de dépister d'éventuelles difficultés sexuelles, de donner l'information sur les difficultés sexuelles susceptibles de survenir dès la planification du traitement pour chasser les idées fausses (le danger d'une activité sexuelle en cas de cancer, l'idée de contagiosité de la maladie tumorale par les relations sexuelles); de faire de l'évaluation régulière des problèmes; la remise de matériel didactique, l'évaluation régulière des traitements proposés (conseil, thérapie brève ou d'orientation vers un spécialiste psychothérapeute ou sexologue).

- **Problèmes financiers :**

Depuis leur maladie, 48.3% des malades ont déclaré avoir rencontré des problèmes financiers tandis que 51.7% n'ont pas eu de problèmes financiers. Pour les deux groupes, la charge la plus lourde était les explorations, la famille était la source d'aide financière sur plusieurs plans (explorations, transport, médicaments.); ceci nous informe que le soutien de la famille devant une telle maladie est souvent une devise en Algérie. Dans l'étude française FACE (Pascal. AUQUIER, 2004), la survenue du cancer du sein n'a pas eu d'impact notable des points de vue socioprofessionnel ou financier certainement expliqué par le fait que la totalité des conjoints soient en fin de carrière ou à la retraite, d'autant plus que 59% des enfants n'habitent plus au domicile; même les conséquences financières sur le foyer de tous les coûts liés à la maladie sont jugées insignifiantes par le conjoint; donc le rôle de la famille était surtout un soutien moral dans 82% des cas.

Dans notre série, le problème financier pourrait être expliqué par le fait que le cancer du sein touche de plus en plus de femmes jeunes dont la majorité était des femmes au foyer avec un seul revenu, celui du conjoint et qui ont à charge souvent plusieurs enfants. Malgré que la plupart des malades ont déclaré avoir un niveau de vie moyen, le problème financier pourrait être rencontré, vu le coût important des explorations (imagerie, biopsie, immunohistochimie, bilan d'extension) et qui sont souvent fait dans le secteur privé, n'oublions pas aussi la charge des déplacements répétés vers les différentes structures de santé.

Nous tenons à signaler le rôle important que joue l'état puisque la prise en charge en chirurgie, radiothérapie et en oncologie est complètement gratuite, la caisse d'assurance joue aussi un rôle pour les malades assurés puisque une grande partie des médicaments est remboursée (exp hormonothérapie et traitement symptomatique).

### **Qualité de vie :**

Pour mieux cerner tous ces volets, des études de qualité devraient être réalisées en Algérie car les difficultés sur le plan physique, fonctionnel, psychologique et social des femmes traitées pour un cancer peuvent compromettre leur QOL. Les études de qualité de vie ont rapporté que l'anxiété, la dépression, la douleur, la fatigue, et la morbidité du bras étaient les symptômes plus rapportés (Montazeri. A, 2008); les patientes recevant une chimiothérapie peuvent avoir plusieurs effets secondaires et symptômes qui affectent négativement la QOL (Montazeri. A, 2008).

Dans le monde arabe, peu d'études sont réalisées, une revue de littérature a été réalisée sur treize articles de huit pays (Maroc, Tunisie, Bahreïn, Égypte, Émirats Arabes, Koweït, Jordanie, Liban, Yémen), les questionnaires EORTC sur la qualité de vie (QLQ-C30 et QLQ-BR23) étaient les instruments les plus utilisés. Les résultats ont montré que de bons scores de santé globale ont été enregistrés chez des femmes arabes vivant aux Émirats arabes unis par rapport à d'autres pays, de bons résultats ont été enregistrés aussi en Tunisie, Bahreïn et Jordanie, le score le plus bas était enregistré parmi les patientes koweïtiennes (Bouchra.Haddou Rahou, 2016).

#### **• Rôle des associations :**

Seulement 18 malades soit 15.3 % ont déclaré avoir bénéficié de l'aide des associations, le médecin a orienté les malades dans la majorité des cas, ces associations aidaient les malades sur plusieurs plans (explorations, transport, orientation, soutien moral). Ces chiffres sont comparables à ceux retrouvés dans l'étude française conduite par L'Institut national du cancer (INCa) et l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie L'enquête VICAN5 2015 explore les différentes facettes de la vie cinq ans après un diagnostic de cancer ou peu de répondants déclarent avoir été souvent (3,0 %) ou même de temps en temps (7,9 %) au contact d'associations de patients depuis le diagnostic de leur cancer, la plupart n'ont jamais eu de contact avec ce type d'associations (87,3%).

Les femmes ont significativement été plus fréquemment au contact d'associations de patients que les hommes (14,2 % versus 5,7 %), de manière très marquée, les femmes atteintes d'un cancer du sein rapportent davantage de contacts ne seraient-ce qu'occasionnels (de temps en temps) avec des associations de patients. Pour les autres localisations, ces relations restent souvent marginales, voire inexistantes comme pour les femmes atteintes d'un cancer de la vessie (INCa/ l'Institut national du cancer, juin 2018).

Les associations de la wilaya de Sétif ont commencé leur activité d' aide dès l' ouverture du CAC et même avant au niveau de l' unité EL HIDHAB , l' association ENNOUR est l' exemple type , cette dernière a pu bâtir une maison d' accueil pour les malades cancéreux d' une grande capacité de lits ; le fonctionnement de cette maison est principalement fondé sur les dons des autres associations , des donateurs , et les activités quotidiennes allant des repas aux activités d' attraction et éducatives sont basées essentiellement sur la grande générosité des bénévoles .

Au niveau du CAC, plusieurs associations se chargent d'aider les malades et le personnel, (repas froids pour les malades, aide pour les explorations, frais du transport, aide sociale ...), ce qui est très apprécié par les malades et leurs accompagnateurs et donne ainsi une belle image de solidarité de la wilaya de Sétif.

- **Suggestions des malades**

A la fin du questionnaire nous avons demandé aux malades de nous donner des propositions pour changer leur parcours, 50.8% des malades ne voulaient rien changer ; elles étaient satisfaites, ce ci est plutôt un bon début pour notre service dans la prise en charge des malades essentiellement le cancer du sein, mais il reste beaucoup à faire vu que cette prise en charge reste insatisfaisante si on la compare avec les recommandations.

16.9% des malades voulaient avoir plus d'organisation au niveau du service d'oncologie médicale, 4.2% avoir plus d'organisation et de coordinations dans le parcours et entre les intervenants, ces suggestions représentent des objectifs importants pour notre équipe médicale et pour notre système de santé, des services plus organisés avec moins de contraintes pour le malade et sa famille serait un grand gain pour la sante en Algérie.

La coordination entre les différents intervenants dans la prise en charge du cancer du sein est recommandée par toutes les sociétés savantes mais aussi par les experts en Algérie et le plan cancer algérien , une tentative de créer une RCP Sein au niveau du CAC de Sétif a échoué du à plusieurs contraintes ; ces RCP devraient être conformes aux recommandations internationales avec tous les moyens humains et logistiques sans oublier la bonne volonté des différents intervenants pour optimiser la prise en charge du malade mais aussi pour apporter un plus sur le plan scientifique et pédagogique .

10.2 % des malades voulaient avoir plus de disponibilité des explorations au niveau des hôpitaux, cette suggestion prend une place importante vu que la plupart des explorations sont faites dans le secteur privé avec un cout non négligeable , ce qui peut représenter une vraie entrave vers une bonne prise en charge et pourrait même prolonger les délais .

1.7% des malades ont insisté sur le fait que les équipes médicales devraient faire de la sensibilisation en vue de faire connaître la maladie , sa prévention ; ses symptômes et pourquoi pas son traitement afin de démystifier le cancer du sein et ses traitements , cette sensibilisation représente une thématique importante à travers le monde . En Algérie, les équipes médicales, les étudiants, les associations font des efforts remarquables mais des efforts des autorités seraient souhaitables en créant des centres de dépistage et de sensibilisation pour le cancer du sein.

Les suggestions des malades devraient être prises en compte par les équipes médicales mais aussi par le ministère de la sante afin d'améliorer la prise en charge et d'optimiser le parcours du malade.

## 7) Les délais

L'intervalle de temps avant le traitement est une question importante posée par les patients chaque jour, mais aussi une question sans réponse définitive. Les guidelines de pratique clinique ne présentent pas de recommandations spécifiques de l'intervalle maximum et des résultats contradictoires sont rapportés dans de nombreuses études (Chavez-MacGregor M, 2016) (Bleicher. RJ, 2016) (Yoo. TK, 2016) (Lohrisch. C, 2006), cette question a également été discutée dans divers intervalles, comme de l'intervalle de temps entre le diagnostic à la chirurgie et la chirurgie à la chimiothérapie adjuvante ou la radiothérapie (Yoo, Moon, Han, & Noh, 2017) . Nous discuterons ici les différents délais, en les comparant aux données de la littérature.

**7.1 - Délai MMG -confirmation histologique biopsie :** Dans notre série , le délai entre mammographie et confirmation histologique par micro biopsie est en moyenne 18 jours (groupe 1 : 18.2 j et groupe 2 : 18.6j ) ce qui est équivalent à 2.6 semaines , ce dernier est un délai plus court que le délai qu'on retrouve dans l' étude rétrospective sud africaine incluant des malades pris en charge entre 2008-2009 (Dalwai & Buccimaza, 2015) , qui est de 21.2 j ( 3 semaines ) et dans l' étude canadienne (Olivotto IA, 2001) , qui est de 3.5 semaines , il est à noter que ces deux études ont été faites dans les hôpitaux publics tandis que chez nos malades, la micro biopsie a été faite dans le secteur privé dans 86% des cas, n'oublions pas que notre étude est plus récente incluant des malades à partir de 2014, ce ci pourrait également être considéré comme facteur influençant dans la rapidité de la prise en charge des malades.

**7.2- Délai pour l' initiation du traitement ( mammographie- chirurgie ou MMG -chimiothérapie néoadjuvante) :** Pour notre série, le délai moyen MMG - chirurgie pour le G 1 est de 61.2 j( 8.7 semaines) , ce ci est un délai largement supérieure à ce que recommande The European Guidelines 2008 ( délai de 25 j MMG - chirurgie , avec maximum acceptable de 5 semaines) (Perry N, 2008), donc il ya une différence d'écart de 3.7 semaines pour notre série .

En 2010, la Société européenne des spécialistes du cancer du sein a publié une mise à jour sur les indicateurs de qualité dans la gestion du cancer du sein, leur recommandation est une attente moins de 6 semaines entre la visite de diagnostic initiale et la visite définitive du traitement, ce délai doit être atteint dans au moins 75% des patients en tant que norme minimale (Del Turco MR, 2010) . Pour notre série ce délai est largement dépassé puisque pour le groupe G 1, le délai MMG- chirurgie est de 61.2 j ( 8.7 semaines) et dans le groupe 2, le délai MMG- chimiothérapie néoadjuvante est de 64.3 j ( 9.1semaines) ; se rajoute à ces délais , le délai consultation - mammographie ; dont l' estimation de moyenne en jours n' a pu être calculée par manque de données .

En conclusion, le délai consultation initiale à consultation du traitement définitif dans notre série est considéré comme non conforme aux recommandations internationales.

Au Royaume-Uni, les temps d'attente au sein du National Health Service (NHS) ou waiting times in the National Health Service (NHS), sont constamment à l'honneur. En 2000, le plan cancer NHS a été adopté et publié dans lequel le gouvernement s'est engagé à dépenser 10 millions de £ par an pour réduire toutes les listes d'attente pour le cancer. (NHS/ National Health Service : Department of Health, 2000) . Une règle de deux semaines a été introduite spécifiquement dans la gestion des cancers du sein, tous les patients avec une maladie du sein maligne suspectée devaient être vus dans une clinique spécialisée dans les 2

semaines avec un calendrier pour faire le bilan des patients ou l'intervention a été fixée à 4 semaines, avec un maximum de 6 semaines.

Dans notre série, le délai pour débiter le traitement est plutôt prolongé malgré que le délai MMG biopsie était relativement court (18 j), ce ci est expliqué par les délais prolongés entre confirmation histologique par biopsie et la chirurgie (moyenne de 42.9 j = 6.1 semaines).

Le délai pour débiter la chimiothérapie néoadjuvante est aussi prolongé puisque la moyenne entre confirmation histologique et début de la chimio néoadjuvante est de 45.7 j en moyenne (6.5 semaines), ce retard pourrait être expliqué par la mauvaise orientation du malade vers le service d'oncologie, souvent les malades passent dans des services de chirurgie d'abord, ou pourrait être du au nombre croissant de bilans radiologiques à faire avant d'entamer la chimiothérapie néoadjuvante .

En 2012, une étude du SEER-Medicare aux états unis, le temps moyen et le temps médian entre la consultation initiale et la chirurgie étaient 46 et 29 jours, respectivement. ; le temps médian s'est allongé de 21 jours en 1992 à 32 jours en 2005, ce qui est du à la complexité croissante de l'évaluation préopératoire du cancer du sein, qui comprend une plus grande utilisation de l'imagerie (Bleicher RJ, Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer, 2012) (Dinan MA, 2010). Par exemple, l'utilisation de l'IRM préopératoire ajoute 6,4 jours à l'intervalle préopératoire, tandis que les aspirations l'aiguille fine ajoutent 6 jours, et la microbiopsie et la biopsie exérèse ajoutent respectivement 12,7 et 17,4 jours (Bleicher RJ, Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer, 2012) . Même le paradigme idéal d'une évaluation multidisciplinaire préopératoire par l'oncologie médicale, la radiothérapie et la chirurgie ajoute 12,6 jours entre le diagnostic et la chirurgie ou 6,8 jours si ceux-ci sont condensés en 1 jour. (Churilla TM, 2016).

### **7.3 -Délai chirurgie chimiothérapie adjuvante**

Dans notre série le délai entre la chirurgie et l'initiation de la chimiothérapie adjuvante était en moyenne de 44.6 j (6.4 semaines), ce qui proche des recommandations de l'ESMO (2 - 6 semaines après la chirurgie) , donc on peut considérer que notre délai est conforme aux recommandations , notons que les extrêmes étaient de 9 – 150 jours mais la plupart des malades soit 63.6% ont débuté leur chimiothérapie dans un délai de 6 semaines.

Selon les recommandations de l'ESMO 2015, Le traitement adjuvant devrait être commencé de préférence dans les 2 à 6 semaines après la chirurgie, les données montrent une diminution importante dans l'efficacité du traitement systémique quand il est administré plus que 12 semaines après la chirurgie (Lohrisch C P. C., 2006).

Dans une étude américaine, d'après une analyse des données de NCCN ( National Comprehensive Cancer Net Work database) , (Vandergrift JL, 2013) ont déterminé un intervalle médian approximatif de 6 semaines ( 1.5 mois ) entre la chirurgie et le début du traitement adjuvant et 13% des malades avaient un délai supérieur à 120 jours (Damila Cristina Trufelli, 2015) .

L'intervalle idéal entre chirurgie et le début du traitement adjuvant n'est pas encore établi dans la littérature ; Richards et al ont reporté qu'un délai supérieur à 12 semaines jusqu'au début du traitement adjuvant affecte négativement les malades atteints de cancer du sein (Richards. MA, 1999). Lohrish et al, ont aussi trouvé une diminution de la survie globale chez les patients avec un intervalle supérieur à 90 jours (Lohrisch C P. C., 2006) .

Contrairement, il ya plusieurs études qui indiquent qu'il ya pas d'influence des délais du traitement adjuvant sur la survie, Cette controverse est peut être due à plusieurs facteurs, sélections différentes des malades et différents « Cut off » établis pour les intervalles des délais.

Dans un rapport récent, Gagliato et al ont montré que la survie globale est influencée par les délais du traitement adjuvant supérieur à 60 jours seulement chez les patientes avec des facteurs de mauvais pronostic comme TNBC ou HER2 positif traités avec trastuzumab (Gagliato Dde M, 2014).

Les guidelines de l'ASCO suggèrent que la durée entre diagnostic et traitement ne doit pas excéder 120 jours, ils considèrent que cette estimation est une estimation raisonnable du temps nécessaire pour administrer les traitements sans compromettre les résultats, car cette estimation raisonnable du temps a été donnée par un panel de spécialistes et était basée sur la littérature récente.

Pour les mesures de qualité de l'ASCO et NCCN, on recommande actuellement une mesure de qualité qui spécifie que la chimiothérapie doit être administrée dans les 120 jours suivant le diagnostic chez les femmes ayant moins de 70 ans, AJCC T1c, Stade II ou III, cancer du sein avec récepteurs hormonaux négatif.

Les retards de chimiothérapie après une chirurgie ont également été explorés ultérieurement par phénotype, dans les tumeurs à récepteurs positifs, deux études n'ont montré aucune relation. Une troisième étude a révélé que les tumeurs lumineuses A ne sont pas touchées, mais que les tumeurs lumineuses B ont un ratio de 1,93 pour des intervalles supérieurs à 8 semaines. Dans la seule étude évaluant les tumeurs récepteurs négatifs, les délais supérieurs à 6 semaines ont eu un impact significatif, tandis que trois études évaluant des tumeurs triples négatives ont toutes noté un impact sur la survie spécifique et la survie globale. Enfin, dans HER2 tumeurs positives, une étude n'a révélé aucun impact sur la survie spécifique, tandis que deux ont noté que la survie globale était affecté par les temps jusqu'au traitement.

Une autre étude rétrospective dans « The Breast Surgery Department » au « Fudan University Shanghai Cancer Center : FUSCC », chez des malades ayant un cancer du sein stade I à IIIa opéré puis chimiothérapie adjuvante a trouvé des résultats qui suggèrent que le triple négatif et les tumeurs HER2 + devraient commencer comme chimiothérapie adjuvante dans un délai rapide. En conclusion, l'étude du FUSCC a démontré qu'un délai plus long au début de la chimiothérapie adjuvante était associé avec des résultats de survie médiocres. L'influence varie selon les sous-types et une initiation précoce de la chimiothérapie adjuvante est particulièrement importante pour les patients atteints tumeurs lumineuses B, TNBC et HER2 + (YU & Lei, 2017).

#### **7.4- Délai chimiothérapie néoadjuvante -chirurgie**

Dans notre série 28 malades ont fait une chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie, pour le délai entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et le geste chirurgical, une moyenne de 50.3 jours (7.2 semaines) a été retrouvée, avec des extrêmes de 15 à 135 jours, ce qui pourrait être considéré comme un délai acceptable si on se réfère à l'étude de Sanford (délai inférieur à 8 semaines).

Un article de Sanford et al a approché l' intervalle de temps entre l'achèvement du traitement néoadjuvant et la chirurgie (Sanford RA, 2016) , Au niveau du « MD Anderson Cancer Center » , les Intervalles de temps entre fin chimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie divisées en trois groupes(  $\leq 4$ ,  $> 4-6$  et  $> 6-24$  semaines.) , dans les trois groupes, il n'y a eu aucune différence dans la survie globale, survie sans récurrence et survie sans récurrence locorégionale ; Cependant, une analyse comparant  $\leq 8$  semaines dans un petit groupe de 8 à 24 semaines (6,4%) ont présenté une aggravation du pronostic lorsque la chirurgie a été effectuée après plus de 8 semaines , des délais prolongés comme dans d'autres études , ont été retrouvés dans cette étude de Sanford , plus du 1/5 eme des patients, avaient un intervalle de temps supérieur à 6 semaines entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie.

Cette question d'intervalle de temps entre l'achèvement de chimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie n'a pas non plus été bien prise en compte dans les grands essais cliniques randomisés sur la thérapie systémique néoadjuvante et beaucoup ne précisent même pas l'intervalle recommandé (Evans TR, 2005) (Therasse P, 2003) (von Minckwitz, Kümmel, & Vogel, 2008) ; mais quand mentionné, une chirurgie entre 2 et 5 semaines après la dernière cure de chimiothérapie a été recommandée (Smith IC, 2002) (Loibl S, 2006) (von Minckwitz G R. M., 2010) .Dans la pratique clinique, la pratique acceptée consiste à effectuer une intervention chirurgicale lorsque la fenêtre neutropénique est surmontée, ce qui entraîne normalement un délai de 3 à 4 semaines d'intervalle ; cependant, l'intervalle maximum acceptable est inconnu.

## 7.5- délais radiothérapie

Le retard dans l'administration de radiothérapie est une question à considérer afin de définir l'intervalle de temps maximum acceptable entre la chirurgie et la livraison de la radiothérapie, cela peut être prolongé en raison du manque d'équipement et de personnel, donc menant à de longues listes d'attente, même dans les pays développés (Devbhandari MP, 2007) (Jensen AR, 2007) .

Le délai dans notre série est divisé entre les deux groupes (chimiothérapie adjuvante G1 et chimiothérapie néoadjuvante G2)

Pour le groupe 1, le délai entre chirurgie et radiothérapie était en moyenne de 221.9 j (7.4 mois = 31.7 semaines) avec des extrêmes de 144-486 j, mais ce délai diffère aussi entre les malades ayant bénéficié de tumorectomie et ceux ayant subi une mastectomie, plus de détails seront rapportés ici bas.

Pour le groupe 2, ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante, le délai chirurgie radiothérapie était en moyenne de 82.4 j (2.7 mois =11.8 semaines) avec des extrêmes de 45 - 183 j.

### 7. 5.1 Délai tumorectomie - radiothérapie (groupe 1)

Dans notre série , seulement neuf malades ont bénéficié d' un geste conservateur , tumorectomie ( avec curage ganglionnaire ou ganglion sentinelle ) , les délais de radiothérapie adjuvante après tumorectomie était en moyenne ( 193.3 j = 6.4 mois = 27.6 semaines ) avec des extrêmes de 160 j -219 j , ce délai dépasse largement les 8 semaines qui pourrait être considérées comme cut off d'après une métaanalyse (Benk V, 2004)qui a étudié le délai de RT après la tumorectomie , Ces études n'ont pas distingué entre les patients qui ont reçu une chimiothérapie et ceux qui n'en ont pas reçu ; les auteurs ont conclu qu'un retard dans

l'administration de RT était associée avec une augmentation des taux de récurrence locale à 5 ans, allant de 5,8% chez les patients traités dans les délais de 8 semaines après la chirurgie à 9,1% pour les patients traités entre 9 et 16 semaines après la chirurgie.

Dans un aperçu de revue du (NSABP) (Wapnir IL, 2006), il a été montré que la récurrence locale est un important facteur pronostic de la survie, donc, un impact du retard de la RT sur les la récurrence pourrait théoriquement affecter aussi la survie, les études sur la survie ont échoué à démontrer un impact du retard, mais des conséquences sont possibles sur un impact éventuel et la RT devrait être administrée au mieux dans un délai de 12 à 20 semaines après chirurgie.

### **7. 5.2 Délai mastectomie radiothérapie (groupe 1)**

Dans notre série, la majorité des malades ont subi un geste chirurgical radical mastectomie curage ganglionnaire( ou GS ) d'emblée, toutes nos malades ont reçu une radiothérapie adjuvante dans un délai moyen de 225.2 j ( 7.5 mois = 32.2 semaines ) avec des extrêmes de 144- 486 j, ce qui n'est pas loin des 7 mois recommandés par les études.

La plupart de ces études n'ont pas montré une augmentation de la récurrence locale lorsque la RT est retardée en raison de l'administration de la chimiothérapie avant ; dans la récente analyse de Cochrane des essais publiés, trois essais randomisés portant sur 853 femmes ont été passés en revue (Hickey BE, 2006) ; deux de ces études randomisées ont impliqué RT- CT simultanées, tandis que l'étude de Bellon et al. Incluant 244 patients, a comparé RT avant CT à CT avant RT ; Cette revue a montré que la séquence d'administration n'a pas d'incidence sur la récurrence locale ou la survie globale (Bellon JR, 2005) .La revue Cochrane a donc conclu que la séquence d'administration n'a pas d'incidence sur la récurrence locale ou la survie globale, dès que La RT est administrée dans les 7 mois suivant la chirurgie ; Cependant, des marges positives ont été significativement associées à des taux plus élevés de récurrence locale et même une augmentation de la dose de RT n'a pas été en mesure de contrecarrer ce risque (Metz JM, 2000) , en conclusion, la CT avant RT peut être administrée en toute sécurité dès que la RT n'est pas retardée plus de 7 mois après la chirurgie.

### **7. 5.3 Délai radiothérapie après chimiothérapie néoadjuvante (groupe 2)**

Dans notre série, toutes les malades ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante ont fait une chirurgie radicale vu le stade localement avancé, puis elles ont reçu une radiothérapie adjuvante. Les études ont prouvé que la radiothérapie post-mastectomie (PMRT) améliore le contrôle local chez les patients atteints d'une maladie de stade III localement avancée, indépendamment de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante, et chez ceux ayant une maladie ganglionnaire pathologique résiduelle.

Pour le délai entre chirurgie et radiothérapie adjuvante dans le cadre du traitement par chimiothérapie néoadjuvante, nos malades ont reçu leur radiothérapie dans un délai moyen de 82.4 jours ( 11.2 semaines= 2.8 mois ), avec des extrêmes de 45 j – 183 j, ce qui dépasse le délai de 8 semaines ( différence de 3.8 semaines ), selon une étude brésilienne (Saulo Brito. Silvaa, 2018) ; une radiothérapie faite dans un délai qui ne dépasse pas les 8 semaines est associée à une meilleure DFS et OS, dans notre série ; seulement 28% des malades ont reçu leur radiothérapie dans un délai qui ne dépasse pas 8 semaines (56 jours).

Cette étude rétrospective brésilienne a étudié les délais en incluant 581 malades traités entre 2008 - 2014 , qui ont reçu une radiothérapie après chirurgie et chimiothérapie néoadjuvante , les malades étaient stratifiés en trois groupes selon les délais entre chirurgie et radiothérapie (< à 8 semaines , 8- 16 s , sup 16 s ) , 74% des malades étaient de stade III , 43 patients ont commencé la radiothérapie dans un délai < 8 s ; 354 entre 8 – 16 s ; 184 >16 s , avec un suivi médian de 32 mois , l'initiation de la radiothérapie dans un délai < 8 semaines après chirurgie a été associé à une meilleure survie sans récurrence DFS , ( <8 s versus 8–16 s : HR 0.33; 95% CI 0.13–0.81; p = 0.02 ; <8 s versus >16 s : HR 0.38; 95% CI 0.15–0.96; p = 0.04) et une meilleure survie globale OS (<8 s versus 8–16 s : HR 0.22; 95% CI 0.05–0.90; p = 0.036 ; <8 s versus >16 s : HR 0.28; 95% CI 0.07–1.15; p = 0.08) , néanmoins les résultats de cette étude ne pourraient être confirmés vu le nombre non suffisant de malades .

## 7.6 - Délai global

Dans notre série , le délai global varie selon les modalités thérapeutiques , nous avons quantifié le délai global de la mammographie jusqu' au jour du début du traitement final avec ou sans radiothérapie ,le délai global moyen pour toutes les malades quelque soit la modalité thérapeutique était de 274.3 jours soit 9.1 mois tandis que le délai global le plus court est celui des malades n'ayant pas fait de radiothérapie avec des extrêmes de 57 à 176 jours, et une moyenne de 109.4 j( 3.6 mois ) .

le délai global moyen avec radiothérapie était de 282.4 (9.4 mois) , mais il variait entre les deux groupes , pour le groupe G1 avec chimiothérapie adjuvante , la moyenne était de 275.7 jours ( 9.2 mois ) , dans une étude française (INCA/ l'Institut National du Cancer, JUIN 2013) , le délai global entre mammographie et radiothérapie après chimiothérapie post opératoire était de 218 jours en moyenne soit 31 semaines ( 7.3 mois ) , avec une médiane à 220 jours (31 semaines et demi = 7.3 mois ) , donc notre délai est plus prolongé avec une différence de deux mois soit 8 semaines .

Pour le groupe 2 avec chimiothérapie néoadjuvante, le délai mammographie-radiothérapie était plus prolongé, avec une moyenne de 303.8 jours (10.1 mois) , donc avec une différence de un mois par rapport au groupe 1 malgré le fait que c'est des stades plus avancés et avec mauvais pronostic et qui devraient bénéficier d' un diagnostic et d' une prise en charge thérapeutiques plus rapide .

Pour les recommandations de l'ASCO et NCCN dans un rapport publié avril 2007 sur les mesures de qualité pour le cancer du sein et le cancer colorectal ( American Society of Clinical Oncology and National Comprehensive Cancer Network in collaboration with the American College of Surgeons Commission on Cancer, 2006, 2007), la radiothérapie devrait se faire dans l'année après le diagnostic du cancer du sein soit dans 365 jours, si on se réfère à cette recommandation, le délai moyen dans notre série ne dépasse pas les 365 jours recommandés .

**Tableau 45 :** Tableau récapitulatif comparant nos délais à la littérature

Délais	Délai notre série	Délai littérature
1ere Consultation	42.5% 7 jours 66.4% 4 semaines 79.7 % < 12 semaines (3 mois)	< 3mois dans différentes études
MMG –biopsie	2.6 semaines	Delwai 3semaines Olivotto 3.5 semaines
MMG –chirurgie	8.7 semaines	European guidelines 25 jours, <= 5 semaines
Début chimio neoadjuvante	9.1 semaines	Société européenne <= 6 semaines
Chirurgie- chimio adjuvante	5.4 semaines	ESMO 2-6 semaines NCCN<= 120jours
Chimiothérapie neoadjuvante- chirurgie	7.2 semaines	Sanford <8 semaines
Chirurgie (tumorectomie) – radiothérapie	6.4 mois =27.6 semaines	NSABP 12-20 semaines
Chirurgie (mastectomie)- radiothérapie	7.5mois =32.2 semaines	Cochrane 7 mois
Radiothérapie après chimio neoadjuvante	11.7 semaines	Etude brésil 8 semaines
Délai global	282 jours	NCCN ASCO 365 jours

Les délais en vert sont des délais conformes ou proches des délais de la littérature, les délais en jaune sont des délais non conformes aux délais recommandés.

# **VI : Conclusion et recommandations**

A l'issue de notre étude , nous avons trouvé que le cancer du sein survient à un âge jeune âge moyen de 48 ans( moins de 35 ans 9.3% ) , ce qui est une spécificité maghrébine , l'obésité peut être constatée chez nos malades , et l'histoire familiale de cancer de sein est retrouvée dans 28 % .

Le mode découverte est l'autopalpation, le dépistage est quasi inexistant dans la région, ce qui est le cas sur tout le territoire national et des campagnes de dépistage de masse devraient être lancées par les autorités

La première consultation est souvent faite chez un généraliste dans le secteur privé avec un délai souvent court ( 80 % moins 3 mois , 42% dans la semaine ) et certains malades considèrent qu' ils ont fait un retard ( négligence , niveau socioéconomique bas , peur tabou, éloignement des structures de sante, absence de l 'autopalpation )

La plupart de nos malades ne faisaient pas d'autopalpation, ni de dépistage malgré que nous remarquons que les médias font des efforts pour sensibiliser ; mais des campagnes de sensibilisation seraient meilleures car la technique de l'autopalpation pourrait être expliquée aux femmes et des questions en face à face avec les médecins seraient plus rentables

Les stades localement avancés dans notre série sont fréquents, malgré que les délais de consultations ne le soient pas, ce ci pourrait être expliqué par les délais d'investigations ou par l'agressivité de la maladie dans notre pays.

Sur le plan investigations, l'imagerie est accessible dans le secteur privé tandis qu'elle est quasi inexistante dans le secteur public au niveau du CAC, la mammographie échographie n'est pas encore disponible ! , celle-ci est souvent demandée par les gynécologues et les médecins généralistes, ce qui peut contribuer à diminuer les délais, donc nous insistons sur le rôle des généralistes et des gynécologues dans la phase diagnostic.

La cytologie est toujours demandée malgré l'avènement de la micro biopsie, cette dernière est d'utilisation très fréquente actuellement dans la région sauf pour quelques cas de mauvaise prise en charge (biopsie exérèse d 'emblée), mais le problème de disponibilité dans le secteur public reste sans solution.

L'étude anapathologique de la micro biopsie est aussi d'accès facile dans le secteur privé, l'IHC est aussi faite dans de bons délais avec tous les paramètres tandis que l'amplification du gène HER 2 est toujours non disponible dans la région tant dans le secteur privé que public et les malades trouvent une grande difficulté pour le réaliser.

Le bilan d' extension est réalisé dans le secteur privé dans la région , signalons qu'il ya quelques années les malades devaient se déplacer pour pouvoir réaliser une IRM ou une scintigraphie osseuse , le secteur public souffre toujours , au niveau du CAC , le service de médecine nucléaire reste toujours non fonctionnel et le service d' imagerie manque de radiologue pour assurer toute la charge du CAC , signalons aussi que pour une IRM mammaire , il faut avoir des radiologues expérimentés .

Les examens radiologiques sont demandés selon les recommandations nationales et internationales

Les techniques innovantes restent non disponibles dans la région (PET scanner)

La chirurgie est souvent réalisée dans les deux secteurs , le geste chirurgical le plus pratiqué est le geste radical tandis que la tumorectomie n'est pratiquée que rarement malgré une grande volonté des nouvelles équipes de chirurgiens , une amélioration dans les services de chirurgie du secteur public ainsi que l'ouverture d'un service spécialisé dans la chirurgie sénologique pourraient améliorer la prise en charge ( formation spécialisée en chirurgie sénologique des chirurgiens , amélioration des conditions et moyens , disponibilité des RDV de radiothérapie ) , signalons que le rôle du secteur privé est aussi important , intégrer les chirurgiens libéraux dans les réunions de concertation serait également rentable pour le malade.

L'étude anapathologique des pièces opératoires est souvent faite dans le secteur public mais une seule structure (CHU SETIF) ne pourrait assurer à elle seule, donc l'ouverture des services d'anapathologie est primordiale (le service du CAC de Sétif est fonctionnel depuis quelques mois) .

La chimiothérapie actuellement au CAC de Sétif est utilisée dans des conditions assez favorables pour les malades (délais proches, prise en charge adéquate, préparation et administration dans de bonnes conditions), signalons qu'il ya quelques années les malades se déplaçaient vers d'autres wilayas pour pouvoir bénéficier de leur chimiothérapie. Les médecins prescrivent les médicaments selon les recommandations internationales (chimiothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie).

Les pharmaciens au niveau du CAC veillent à ce que les médicaments soient disponibles et de nouvelles molécules innovantes sont enregistrés et seront disponibles en 2019.

Signalons que le nombre croissant des malades et la charge importante pour le personnel nous incite à réfléchir sur la possibilité d'ouvrir un deuxième pôle d'oncologie dans la wilaya de Sétif , pour pouvoir améliorer encore la prise en charge des malades et alléger la charge du service d'oncologie du CAC de Sétif .

Il faut souligner le rôle important que joue le médecin généraliste dans la prise en charge des malades à proximité, dans la phase active du traitement (effets secondaires, urgences, accompagnement), ce ci peut améliorer la qualité de vie du malade et optimiser son parcours.

L'hormonothérapie reste toujours un traitement primordial dans la prise en charge du cancer du sein et grâce au remboursement par la sécurité sociale, toutes les malades assurées peuvent en bénéficier.

Pour la radiothérapie , malgré la charge importante , la plupart les malades ont pu bénéficier du traitement au CAC de Sétif , mais un seul centre pour la région ne pourrait être suffisant , d' autres centres devraient être inaugurés dans la région pour pouvoir assurer une meilleure prise en charge et dans de meilleurs délais .

Sur le plan « annonce de la maladie », le cancer reste une maladie redoutable et son annonce pourrait être un choc dans la plupart des cas, pour nos malades, l'annonce par les médecins a plutôt était bonne, mais de meilleures conditions d'annonce seraient obligatoires et des médecins formés pourraient avoir une meilleure approche de la situation.

Le soutien familial a été perçu chez nos malades de la part du conjoint et de la famille ; ce qui les a aidé à surmonter le choc de l'annonce de cette maladie, un soutien de la famille par l'équipe médicale est aussi nécessaire que celui du patient.

Signalons que lors des explorations, certaines malades se plaignaient de mauvaise prise en charge, une formation du personnel médical et paramédical pourrait les aider à mieux rassurer la malade.

Pour la satisfaction des malades, la plupart étaient satisfaits des RDV et de la prise en charge au niveau des différents services ; ce qui témoigne des grands efforts que fournissent les différents professionnels au niveau du CAC.

En oncologie , les malades sont satisfaits de l'accueil , de leurs oncologues , de l'équipe paramédicale , mais moins satisfaits des psychologues et des horaires d'administrions du traitement , moins de charge pour les préparateurs en pharmacie et de nouvelles voies d'administration des médicaments ( sous cutanées ) ; ainsi que l' introduction de nouvelles activités ; comme des séances d'éducation thérapeutique pour remplir le temps d'attente pourraient améliorer la situation et donc la satisfaction des malades .

Pour la chimiothérapie , une bonne information des malades , les a aidé à accepter les effets secondaires de la chimiothérapie et à pouvoir les gérer avec l'aide de leur médecin généraliste , une meilleure coordination hôpital ville pourrait améliorer la prise en charge des malades en cas de complications de la maladie ou de la chimiothérapie , des séances d'information et d'éducation thérapeutique ainsi que des support d'information pour les malades sont aussi une grande nécessité car elles peuvent contribuer à diminuer le stress et l'anxiété des malades mais aussi pour pouvoir les intégrer comme acteur actif dans leur prise en charge .

Pour les volets psychosociaux, les malades prenaient toujours attention de leur apparence, mais certaines la négligent depuis leur maladie, certains centre ont intégré au sein de leur équipe des onco-esthéticiennes pour aider les malades à soigner leur image, et s'accepter au cours de cette période difficile ; des tentatives de faire des séances d'esthétique ont été faites à notre niveau, et elles étaient appréciées par les malades.

Pour la vie sociale, la plupart des malades essaient d'avoir une vie normale ; de faire leurs activités habituelles et d'avoir plaisir. Aider les malades à avoir une vie normale passe par une bonne prise en charge médicale mais aussi psychosociale.

Pour la vie de couple , la relation est souvent renforcée et le conjoint représente un vrai soutien , pour l'activité sexuelle la plupart des malades , elle est régulière , pour les malades qui ont un problème sexuel, une meilleure information et un dépistage des troubles sexuels et leurs prise en charge devrait se faire par l'équipe médicale et pourquoi pas l'intégration d'un sexologue dans le service d'oncologie médicale .

La plupart des malades ont pu avoir un support social et financier de la part de leurs familles. La gratuité des soins mais aussi des examens au niveau du secteur public pourrait pallier à ce problème, le rôle des associations n'est pas négligeable, au niveau du CAC de Sétif, plusieurs associations apportent une aide financière aux malades.

Les suggestions des malades portaient essentiellement sur des problèmes constatés dans leurs parcours (bilan au niveau du secteur public, meilleure coordination entre les services, une meilleure sensibilisation).

Pour les délais de prise en charge , nous remarquons que les délais de la chirurgie d'emblée , début la chimiothérapie néoadjuvante , radiothérapie après tumorectomie , et après chirurgie et chimiothérapie néoadjuvante ne sont pas conformes aux recommandations , tandis que les délais entre mammographie et preuve histologique , délai pour débiter la

chimiothérapie adjuvante après chirurgie , délai pour faire la chirurgie après chimiothérapie néoadjuvante , radiothérapie après mastectomie et chimiothérapie adjuvante sont satisfaisantes , donc en conclusion , la prise en charge est moyennement satisfaisante , reste à améliorer quelques délais et considérer quelques malades comme prioritaires par exemple les malades avec tumorectomie en radiothérapie , les malades avec des tumeurs localement avancées pour débiter rapidement la chimiothérapie néoadjuvante et faire la radiothérapie après chirurgie dans des délais plus courts .

Des recommandations devraient être émises par les experts, et des efforts devraient être fournis par les autorités et les équipes médicales ; néanmoins quelques propositions pourraient être proposées à la fin de ce travail :

1- La création d'un nouveau pôle de cancérologie dans la région de Sétif « un Centre Sein » comportant :

- Un service spécialisé dans le diagnostic rapide des cancers du sein , avec une consultation spécialisée toute la semaine , avec un staff médical et paramédical formé dans le domaine de la sénologie et avec tous les moyens pour faire un diagnostic rapide ( mammographie , échographe , IRM , micro biopsie , macrobiopsie ..) .
- Un service de chirurgie prenant seulement les maladies du sein ; essentiellement la maladie tumorale avec une équipe spécialisée et expérimentée.
- Un service d'oncologie médicale prenant que le cancer du sein avec disponibilité de toutes les thérapeutiques y compris les thérapeutiques innovantes.
- Création d'un système informatisé pour coordonner le parcours du malade (base de données commune entre les différents intervenants)
- Création d' une réunion de concertation pluridisciplinaire conforme aux recommandations , intégrant à la fois les différents intervenants du secteur public et privé , toutes les spécialités impliquées dans la prise en charge du cancer du sein ( radiologue , anatomo-pathologiste , chirurgien , oncologue médicale, radiothérapeute , pharmacien , kinésithérapeute , psychologue , assistante sociale ...)
- Création d'un réseau avec les médecins généralistes, pour une meilleure coordination, et une meilleure prise en charge des malades à proximité.
- Création d'une consultation d'oncogénétique destinée aux personnes à haut risque et qui assurera aussi les tests génétiques en collaboration avec un laboratoire de recherche au niveau de la faculté.

2 - Amélioration du programme de formation en médecine générale en intégrant un module de cancérologie qui sera assuré par les différents spécialistes afin de faire une mise à jours des cours et d' introduire de nouveaux cours qui s' adapte aux nouveautés dans le domaine de cancérologie .

Création ou amélioration des stages d'internat pour les étudiants en médecine et de pharmacie au niveau des Centres Anti Cancer, avec des objectifs pédagogiques adaptés et des mémoires de fin d'études afin d'enrichir la bibliothèque de la faculté.

La formation continue pour les médecins généralistes qui s'adressent à ceux exerçant dans le secteur public et privé à la fois , en organisant des journées de formation et des ateliers pratiques selon les besoins ( cancérologie générale ou par spécialité et des mises à jours en continu ) .

3 - Mise à jour des recommandations par des experts en sénologie (référentiel national et régional ) .

4 - Création de centre de sensibilisation et de diagnostic précoce dans chaque wilaya pour assurer la sensibilisation pour la population générale, faire des campagnes de sensibilisation dans les régions démunies, faire le diagnostic précoce, assurer une bonne orientation des malades diagnostiquées, assurer la continuité des soins si nécessité, assurer l'accompagnement social et psychologique des malades et des femmes saines avec antécédents familiaux.

Une amélioration des délais et de la prise en charge des femmes atteintes du cancer du sein ne pourrait se faire sans une volonté politique et une grande collaboration des différents professionnels impliqués, une meilleure qualité de soins est un bon indicateur de qualité de vie, et l'Algérie a ses preuves à faire devant les grands défis rencontrés.

# ANNEXES



Données maladie	
Histoire de la maladie	
Motif de consultation	Délai pour la première consultation
Lieu Première consultation public privé généraliste formation non spécialiste	Taille de la tumeur première consultation
Examen para clinique	
Imagerie	Micro biopsie
type	
délai	Délai
Demandeur généraliste formation non spécialiste lieu d examen public privé	demandeur généraliste chirurgien oncologue Résultats Type histologique SBR IHC
IHC demandeur Chirurgien Oncologue Autre Lieu public privé	Délai résultat Résultat RH Her 2 Ki67
Blain d' extension	
Demandeur Généraliste chirurgien Oncologue autre lieu d'examen public privé	Type Délai Métastases TNM Uicc

<b>Données traitement</b>				
Chirurgie		Faite	No faite	
Lieu	Public	Privé	Délai biopsie chirurgie	
Sétif	autre wilaya			
Geste		mastectomie curage		
		tumorectomie curage		
		autre		
Anapath définitive				
Lieu	public	prive	Délai pour anapath définitive	
Wilaya				
Résultats		IHC		
Clearance	Type	Demandeur	Systematique	Chirurgien Oncologue
		Délai		
Emboles vx	Curage	Lieu	Public	Prive wilaya
SBR	Limite	Résultats	RH	HER 2 KI67
		résection		

### Données traitement

Chimiothérapie			Faite	Non faite
Lieu	Public	Prive	Délai biopsie chimiothérapie	
Sétif	autre wilaya		Délai chirurgie Chimiothérapie	
Protocole			Délai pour anapath définitive	
			Après chimio neoadjuvante	

radiothérapie			Faite	No faite
Lieu	Public	Prive	Délai chimiothérapie radiothérapie	
Sétif	autre wilaya		Délai Chirurgie radiothérapie	

## Annexe 2 : Questionnaire malades

### I. LE DIAGNOSTIC

1. Quand avez-vous su que vous étiez malade :  
 <= 6 mois     06 mois-1 an     > 1 an
2. Pratiquiez-vous l'autopalpation avant votre maladie :  
 Oui     non  
Age :  20ans     30 ans     40ans     50 ans
3. Participiez-vous au dépistage par mammographie :  
 oui     non  
Type :  masse     individuel  
Age :  30 ans     40 ans     50 ans     60 ans
4. D'où aviez-vous eu l'information sur l'autopalpation et le dépistage :  
a) médecin /sage femme    b) entourage  
c) télé radio /net    d) journée de sensibilisation/ brochures
5. quel symptôme vous a motivé à consulter :  
a) masse /changement cutané    b) écoulement  
c) Adénopathie    d) douleur
6. Quels sont les causes du retard de diagnostic selon vous :  
a) Absence d'autopalpation /dépistage    b) peur /tabou  
c) Eloignement / niveau socioéconomique    c) négligence/ médecine parallèle
7. Qui a vous accompagné lors des explorations :  
a) Seule    b) conjoint    c) membre de famille    d) des amis
8. Les explorations selon vous étaient :  
 Passables     mauvaises     pénibles

## I. L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC :

1. Qui vous a annoncé le diagnostic :
  - a) Médecin
  - b) un membre de famille
  - c) Découvert par vous-même
  - d) autre
  
2. Qu'avez-vous ressenti lors de l'annonce :
  - a) Dénî
  - b) peur
  - c) Colère
  - c) acceptation
  
3. Qui était avec vous lors de l'annonce :
  - a) Seule
  - b) le conjoint
  - c) Membre de famille
  - d) un ami
  
4. Comment juger vous l'annonce :
  - a) Assez bien
  - b) bien
  - c) Mauvaise
  - d) pénible
  
5. Comment votre famille a t elle réagi quand elle a su :
  - a)Dénî
  - b) peur
  - c)Colère
  - d) acceptation
  
6. Qu'est ce qui vous a aide à surmonter ce choc
  - a)votre foi en dieu
  - b) votre famille
  - c)votre médecin
  - d) autre

## II. LA SATISFACTION GENERALE

<b>RDV</b>			
	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait
Chirurgie			
radiothérapie			
Oncologie			
<b>Prise en charge</b>			
	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait
Chirurgie			
radiothérapie			
Oncologie			

### La satisfaction en oncologie

1. Avez-vous consulté dans un autre service d'oncologie :  
 Oui                                       non  
 Précisez :
2. Pour quel raison avez vous choisi l'oncologie de Sétif :  
 Proximité                                       orientation des médecins  
 Conseille par une autre personne    autre

Comment jugez-vous

		Très bien	Bien	Passable	Mauvais
3.1	Facilité d'accès au service signalisation et accueil lors de votre arrivée.				
3.2	la disponibilité et l'écoute de l'oncologue.				
3.3	La clarté des informations données sur le TRT, les effets secondaire et conseils				
3.4	La disponibilité et l'écoute du psychologue.				
3.5	La disponibilité et l'écoute des paramédicaux / le confort d'installation pendant le TRT.				
3.6	Le respect de l'horaire de TRT.				



12. Pour votre apparence :

- a) Vous y prêtez autant attention que par le passé
- b) Vous n'accordez pas du tout l'attention qu'il faut
- c) Vous n'y prêtez pas du tout attention

13. Comment expliquez-vous cela :

- a) Le type de chirurgie
- b) La fatigue /stress
- c) L'acceptation
- d) Plusieurs

14. Vous essayez d'avoir une vie normale et vous faites les mêmes choses qu'auparavant :

- a) Oui tout au tout
- b) Pas autant
- c) Pas du tout

15. Vous prenez le même plaisir aux choses et événements :

- a) Souvent
- b) Parfois
- c) rarement

#### IV. VOLETS PSYCHOSOCIAUX :

##### Problème du couple et sexualité :

1. Depuis le diagnostic vous vivez toujours avec votre conjoint :  
a) Oui                      b) non  
Précisez
2. Evaluation de relation depuis l'annonce :  
a)renforcée  
b) détériorée  
c) pas de changement
3. Depuis la découverte de la maladie et le début de TRT votre activité sexuelle est :  
a) Nulle              b) occasionnelle              c) régulière
4. L'absence de l'activité sexuelle est due aux :  
a)conséquences négatives de la maladie  
b) indépendante de la maladie
5. Les conséquences négatives de la maladie :  
a)des troubles sexuelles secondaires aux TRT et effets secondaires  
b) des troubles psychologique /image corporelle  
c)l'insuffisance de l'information fournie par l'équipe médicale  
e) je ne sais pas

##### Problèmes socioéconomiques :

1. Avez-vous rencontré des problèmes financiers :  
a) Oui                      b) non
2. Quelle était la charge la plus lourde  
a) Explorations  
b) La chirurgie et la radiothérapie  
c) Les médicaments  
d) Les frais du transport
3. Qui vous a aidé financièrement depuis votre maladie:  
a) Personne  
b) Famille

- c) Les amis
- d) Les associations

4. Sur quel plan vous a-t-on aidé :
- a) Les explorations
  - b) la chirurgie et la radiothérapie
  - c) médicament /frais de transport

**Rôle des associations :**

1. Avez-vous bénéficié de l'aide des associations :
- a) Oui      b) non
2. qui vous a orienté vers ces associations :
- a) le médecin
  - b) l'association
  - c) un autre malade
  - d) autre
3. sur quel plan vous étiez aidé :
- a) l'orientation et l'accompagnement
  - b) examens et médicament
  - c) chirurgie et la radiothérapie
  - d) transport
4. que pensez-vous de leur travail :
- a) très satisfait
  - b) satisfait
  - c) pas du tout satisfait
5. Si vous aviez quelque chose à changer dans votre parcours, ce serait laquelle ??

## Annexe 3: Classification TNM 2010

### Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM"

#### Tumeur Primaire T

**Tx** : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

**T0** : la tumeur primitive n'est pas palpable

- Tis : carcinome *in situ*
- Tis (DCIS) : carcinome canalaire *in situ*
- Tis (CLIS) : carcinome lobulaire *in situ*
- Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

**T1** : tumeur  $\leq 2$  cm dans sa plus grande dimension

**T1mic** : micro-invasion  $\leq 1$  mm dans sa plus grande dimension

- T1a :  $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$  dans sa plus grande dimension
- T1b :  $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension
- T1c :  $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension

**T2** :  $2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$  dans sa plus grande dimension

**T3** : tumeur  $> 5$  cm dans sa plus grande dimension

**T4** : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
- T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- T4c : T4a + T4b
- T4d : cancer inflammatoire

## Ganglions lymphatiques régionaux pN

**Nx** : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

**N0** : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
- N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires  $\leq 0,2$  mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
- N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : *reverse transcriptase polymerase chain reaction*)
- N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

**N1mi** : micrométastases  $> 0,2$  mm et  $\leq 2$  mm

**N1** : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

**N2** : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire  $> 2$  mm

- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

**N3** : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

### **Métastases à distance (M)**

- Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- M0 : absence de métastases à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

### **Classification par stade UICC**

<b>0</b>	Tis N0 M0
<b>I</b>	T1 N0 M0
<b>IIA</b>	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
<b>IIB</b>	T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
<b>IIIA</b>	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
<b>IIIB</b>	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
<b>IIIC</b>	Tous T N3 M0
<b>IV</b>	Tous T Tous N M1

#### Annexe 4 : classification Sataloff de la réponse histologique après chimiothérapie neoadjuvante

	Tumeur		Ganglion
T-A	Effet thérapeutique total ou presque total	N-A	Évidence d'un effet thérapeutique, pas de maladie résiduelle
T-B	Effet thérapeutique > 50 % mais pas total	N-B	Pas de métastase ou d'effet thérapeutique
T-C	Moins de 50 % d'effet thérapeutique	N-C	Évidence d'un effet thérapeutique, mais métastase axillaire toujours présente
T-D	Pas d'effet thérapeutique	N-D	Métastase toujours présente, viable sans effet thérapeutique

## Annexe 5 : Protocoles de chimiothérapies néoadjuvante /adjuvante

*This practice algorithm has been specifically developed for MD Anderson using a multidisciplinary approach and taking into consideration circumstances particular to MD Anderson, including the following: MD Anderson's specific patient population; MD Anderson's services and structure; and MD Anderson's clinical information. Moreover, this algorithm is not intended to replace the independent medical or professional judgment of physicians or other health care providers. This algorithm should not be used to treat pregnant women.*

#### APPENDIX A: Neoadjuvant/Adjuvant Chemotherapy Options<sup>1</sup>

##### HER-2 negative disease

###### Preferred regimens:

- Doxorubicin and cyclophosphamide (AC) either every 3 weeks or every 2 weeks (dose dense) followed or preceded by weekly paclitaxel times 12, or dose dense paclitaxel every 2 weeks
- Fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC) followed or preceded by weekly paclitaxel

###### Other regimens<sup>2</sup>:

- Docetaxel and cyclophosphamide (TC)
- Dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide (AC) followed or preceded by docetaxel every 3 weeks
- Docetaxel and carboplatin (not routinely used except when there is no response to therapy or patient is borderline operable)

##### HER-2 positive disease

Optimal duration of adjuvant anti-HER-2 therapy is one year.

All anti-HER2 regimens include trastuzumab every 3 weeks following chemotherapy to complete a full year of trastuzumab including what was given with chemotherapy

###### Preferred regimens:

- Doxorubicin and cyclophosphamide (AC) followed by paclitaxel plus trastuzumab, AC given every 2 or 3 weeks times 4 cycles and paclitaxel given as dose-dense every 2 weeks times 4 cycles or weekly for 12 cycles
- Docetaxel, carboplatin, trastuzumab (TCH)
- For stage II or higher, consider addition of pertuzumab with chemotherapy portion of regimen or for the entire year with the trastuzumab

###### Other regimens<sup>2</sup>:

- Weekly paclitaxel plus trastuzumab (for low-risk disease, such as stage I)
- Consider neratinib extended adjuvant treatment for higher risk (Stage II or higher), given within 1 year following completion of trastuzumab plus or minus pertuzumab maintenance

#### APPENDIX B: Clinical Scenarios Requiring Individualized Therapy

- |                                    |                                |
|------------------------------------|--------------------------------|
| • Brain metastases                 | • Cord compression             |
| • Ureteral obstruction             | • Pericardial effusion         |
| • Leptomeningeal disease           | • Plexopathy/radiculopathy     |
| • Impending pathologic fracture    | • Biliary obstruction          |
| • Choroid metastases               | • Superior vena cava syndrome  |
| • Pathologic fracture              | • Stage IV NED                 |
| • Extensive local-regional disease | • Oligometastasis <sup>3</sup> |
| • Pleural effusion                 | • Pregnancy                    |

<sup>1</sup> Refer to NCCN Guidelines for specific doses and number of cycles

<sup>2</sup> May consider other neoadjuvant/adjuvant regimens per NCCN guidelines

<sup>3</sup> Oligometastases – selected patients with isolated metastatic breast cancer may be considered for definitive treatment

# Résumé

**Introduction :** le cancer du sein représente le premier cancer féminin en Algérie par sa fréquence et sa mortalité, connaître le parcours d'une malade atteinte d'un cancer du sein peut nous aider à identifier les obstacles rencontrés.

**Méthode et matériel :** Etude transversale menée au sein du service d'oncologie médicale du CAC Sétif, auprès de 118 femmes atteintes de cancer du sein, l'objectif était d'évaluer le parcours de soins du premier signe clinique jusqu'à la prise en charge thérapeutique en quantifiant les délais ainsi que de connaître le point de vue des malades par rapport à leur parcours (l'annonce du diagnostic, l'accès au service d'oncologie médicale, le vécu du malade lors de sa chimiothérapie, ses effets secondaires, leur prise en charge, le volet psycho social ...).

**Résultats :** l'âge moyen était de 48 ans, le motif de consultation principal était l'autopalpation d'un nodule du sein, Le délai consultation était (42% : 7 j, 66% : un mois) Cliniquement, les tumeurs T1, T2 représentaient 39.8 % (T1 12.7%, T2 27.1%), tandis que les tumeurs plus avancées représentaient 22.8 % (T3 14.4%, T4a 2.5%, T4b 0.8%, T4d 5.1%), N0 : 23.7%; tandis que N1 : 33,1%, N2 : 5,9%, le type histologique prédominant était le carcinome non spécifique grade SBR II, la majorité de nos malades étaient RH positifs et expression du HER2 dans 12 à 16%, Pour la classification moléculaire la majorité de nos malades étaient de type luminal, le luminal B était prédominant. Pour les stades selon TNM, seulement 9.3 % des malades étaient des stades I, stade II 31.3 %, stade IIIA et IIIB 22.1 %. Le geste chirurgical le plus pratiqué était la mastectomie radicale avec curage ganglionnaire type Patey, le geste conservateur type tumorectomie n'a été pratiquée que chez quelques malades, la chimiothérapie était utilisée en adjuvant et en neoadjuvant, le séquentiel anthracycline taxanes était le protocole le plus utilisé, la thérapie ciblée type trastuzumab a été utilisée chez toutes les malades avec surexpression du HER2, et l'hormonothérapie chez les malades à RH+.

Les délais thérapeutiques variaient entre délais conformes aux recommandations et délais à améliorer essentiellement ceux de la radiothérapie (MMG-biopsie : 2.6s vs 3 s Delwai, MMG –chirurgie : 8.74s vs 5 s European guidelines, CT neoadjuvante : 9.1 s vs 5 s European guidelines, CT neoadjuvante – chirurgie : 7.18 s vs <8 s Sanford, tumorectomie-RT : 27.6s vs 12 à 20 s NSABP, mastectomie –RT : 7.5 mois vs 7 mois Cochrane, RT après CT neoadjuvante : 11.7 s vs 8 s) paradoxalement les taux de satisfaction des RDV et de la prise en charge des malades étaient élevés mais des insatisfactions ont été perçues dans quelques volets (annonce, information sur la sexualité, problèmes financiers).

**Discussion et conclusion :** La prise en charge du cancer du sein en Algérie a connu beaucoup de progrès en Algérie ces dernières années grâce à l'amélioration des moyens diagnostiques et thérapeutiques ainsi que l'engagement du gouvernement et des professionnels, mais beaucoup d'efforts restent à faire essentiellement l'implantation d'autres services de radiothérapie, la création de centres sein régionaux, création de centres de sensibilisation et diagnostic précoce dans chaque wilaya et la formation continue des professionnels de santé.

**Mots clés :** cancer du sein, autopalpation, sensibilisation, délais

# Abstract

**Introduction:** Breast cancer is the first female cancer in Algeria by its frequency and mortality, knowing the path of a patient with breast cancer can help us identify the obstacles encountered.

**Method and material:** Cross-sectional study conducted in the medical oncology department of CAC Sétif, involving 118 women with breast cancer, the objective was to evaluate the care pathway from the first clinical sign to the taking into account. therapeutic load by quantifying the delays as well as knowing the point of view of the patients in relation to their journey (the announcement of the diagnosis, access to the medical oncology service, the experience of the patient during his chemotherapy and its side effects and their care, the psycho social component ...)

**Results:** The mean age was 48 years, the main reason for consultation was self-examination of a breast nodule, The consultation time was (42%: 7 days, 66%: one month) Clinically, T1 tumors, T2 accounted for 39.8% (T 1 12.7%, T2 27.1%), while more advanced tumors accounted for 22.8% (T3 14.4%, T4a 2.5%, T4b 0.8%, T 4d 5.1%), N0: 23.7%; while N 1: 33.1%, N 2: 5.9%, the predominant histological type was non-specific grade SBR II carcinoma, the majority of our patients were RH positive and HER 2 expression in 12-16%, For the molecular classification the majority of our patients were luminal, luminal B was predominant. For the TNM stages, only 9.3% of the patients were stage I, stage II 31.3%, stage IIIA and IIIB 22.1%. The most common surgical procedure was radical mastectomy with Patey-type nodal dissection, the lumpectomy-type conservative procedure was performed only in a few patients, chemotherapy was used as adjuvant and neoadjuvant, the anthracycline taxanes sequential was the most used, trastuzumab - type targeted therapy was used in all patients with HER2 overexpression, hormonotherapy in HR + in . Therapeutic delays varied between delays according to the recommendations and delays to be improved essentially those of the radiotherapy (MMG-biopsy: 2.6s vs 3s Delwai, MMG -surgery: 8.74s vs 5s European guidelines, CT neoadjuvante: 9.1s vs 5s European guidelines, CT neoadjuvnte - surgery: 7.18 s vs. <8 s Sanford, lumpectomy-RT: 27.6 vs 12-20 s NSABP, mastectomy-RT: 7.5 months vs. 7 months Cochrane, RT after CT neoadjuvant: 11.7 vs 8 sec) paradoxically, the rates of satisfaction of RDVs and the care of the patients were high, but dissatisfaction was perceived in some aspects (announcement, information on sexuality, financial problems).

**Discussion and conclusion:** The management of breast cancer in Algeria has seen a lot of progress in Algeria in recent years thanks to the improvement of diagnostic and therapeutic means as well as the commitment of the government and professionals, but many Efforts remain to do essentially the implementation of other radiotherapy service, the creation of regional centers, creation of awareness centers and early diagnosis in each wilaya and continuing education of health professionals.

**Key words:** breast cancer, self-examination, awareness, delays

# ملخص

**مقدمة:** سرطان الثدي هو أول سرطان نسائي في الجزائر من حيث عدد مرات حدوثه ومعدل الوفيات، ومعرفة مسار مريض مصاب بسرطان

الثدي يمكن أن يساعدنا في تحديد العقبات التي تواجهنا

**الطريقة والمواد:** أجريت دراسة مقطعية في قسم الأورام الطبي في مركز مكافحة السرطان بمدينة سطيف CAC Sétif ، شملت 118 امرأة مصابة بسرطان الثدي ، وكان الهدف هو تقييم مسار الرعاية من أول علامة سريرية إلى العلاج عن طريق تحديد حجم التأخير وكذلك معرفة وجهة نظر المرضى فيما يتعلق بمسارهم (الإعلان عن التشخيص ، والوصول إلى قسم الأورام الطبية ، وتجربة المريض خلال العلاج الكيميائي ، والآثار الجانبية له ، الجانب الاجتماعي و النفسي ...).

**النتائج:** كان متوسط العمر 48 عامًا ، وكان السبب الرئيسي للتشاور هو وجود كتله في الثدي ، وكان وقت الاستشارة (42٪ : 7 أيام ، 66٪ : شهر واحد) ، أورام T1. T2 ، شكلت 39.8 ( T 1 12.7 ٪ ، T2 27.1 ٪ ) ، في حين شكلت الأورام الأكثر تقدماً 22.8 ( T3 14.4 ٪ ، T4a 2.5 ٪ ، T4b 0.8 ٪ ، T 4d 5.1 ٪ ) ، بينما N0: 23.7 ٪ ، N: 1: 33.1 ٪ ، N 2: 5.9 ٪ ، كان النوع النسيجي السائد سرطان الصنف SBR II ، وكانت غالبية مرضانا RH إيجابية والتعبير HER 2 في 16-12 ٪ ، بالنسبة للتصنيف الجزيئي ، كان معظم مرضانا من اللعنة ، وكان اللعنة B هو الغالب. بالنسبة لمراحل TNM ، كان 9.3٪ فقط من المرضى هم المرحلة الأولى ، المرحلة الثانية 31.3٪ ، المرحلة IIIA و IIIB 22.1٪. كان الإجراء الجراحي الأكثر شيوعاً هو استئصال الثدي الجذري باستخدام تشريح عقدي ، وقد تم إجراء العملية المحافظة من نوع استئصال الورم في عدد قليل من المرضى فقط ، وتم استخدام العلاج الكيميائي كعامل مساعد وجديد ، وكان تسلسل التاكسان الأنتراسيكلين هو البروتوكول الأكثر شيوعاً. تم استخدام العلاج المستهدف من النوع trastuzumab في جميع المرضى مع التعبير عن HER2 و العلاج الهرموني في جميع المرضى مع التعبير HR +. تباينت التأخيرات العلاجية بين الحدود الزمنية وفقاً للتوصيات والتأخيرات التي يجب تحسينها أساساً تلك الخاصة بالعلاج الإشعاعي (MMG - الخزعة: 2.6 اسبوع مقابل 3 أسابيع. CT Delwai neoadjuvnte - جراحة: 7.18 أسابيع مقابل >8 Sanford ، استئصال الورم: 27.6 مقابل اسبوع NSABP 20-12 ، استئصال الثدي: RT: 7.5 شهراً مقابل 7 أشهر Cochrane ، RT بعد CT neoadjuvant 11.7 اسبوع مقابل 8 اسبوع ومن المفارقات ، كانت معدلات رضا المرضى بالتكفل والعناية بهم مرتفعة ، لكن كان هناك شعور بعدم الرضا في بعض الجوانب (الإعلان ، معلومات عن النشاط الجنسي ، المشاكل المالية).

**المنافسة والختام:** حققت إدارة سرطان الثدي في الجزائر تقدماً كبيراً في السنوات الأخيرة بفضل تحسين الوسائل التشخيصية والعلاجية وكذلك التزام الحكومة والمهنيين ، لكن لا تزال الجهود قائمة لتنفيذ خدمات و مراكز العلاج الإشعاعي الأخرى ، وإنشاء مراكز إقليمية ، وإنشاء مراكز للتوعية والتشخيص المبكر في كل ولاية والتعليم المستمر للمهنيين الصحيين.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان الثدي ، الفحص الذاتي ، الوعي ، التأخير

# Références

RCCS/ réseau canadien du cancer du sein : canadian breast cancer net work. (janvier2008). *Le cancer du sein et les temps d'attente au Canada en 2008*. Ottawa (Ontario).

WHO, World Health Organization. (2003). *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. . Genève.

American Society of Clinical Oncology and National Comprehensive Cancer Network in collaboration with the American College of Surgeons Commission on Cancer. (2006, 2007). *Quality measures for breast and colorectal cancers*.

(2013 ). *axe 2-4 parcours de soins* . Plan Cancer France: Recommandations pour le troisième Plan Cancer 2013.

(2014 ). *B Prise en charge/ Champ d'action 3 : Itinéraires du patient / Développement de la qualité*. Programme national contre le cancer pour la Suisse Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017 .

CGHBC : Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (2002). Breast cancer and breastfeeding : collaborative reanalysis of individual data from 47epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *lancet* , 360, 187-95.

CGHFBC / Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *lancet* , 347, 1713-27.

la Ligue suisse contre le cancer. ( 2013 ). *Rapport «Stratégie nationale contre le cancer 2014 –2017»* . Impressum.

le Collège de la Haute autorité de Santé . (2010). *Has sein GUIDE AFFECTION LONGUE DURÉE Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer du sein Janvier 2010* .

NCBC /National Consortium of Breast Centers. (2008). *Definition of Quality of Breast Cancer Care*.

WHO /World Health Organization. (2002). *MANAGING A NATIONAL CANCER CONTROL PROGRAMME/PART III : National cancer control programmes : policies and managerial guidelines. – 2nd ed.*

- . Fournier, A. H. C.-C. (2003). Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque de cancer du sein. *Bull Cancer*, 90 (10), 821-31.
- . J.-L. Schlienger, F. L. (2009). Obésité et cancer. *La Revue de médecine interne*, 30, 776-782.
- . Lavoue, C. B. (2010). Hyperplasie épithéliale atypique du sein : bilan des connaissances et pratique clinique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 39, 11-24.
- . Merviel, O. J.-G. (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 39, 486-490.
- . Montazeri A, V. M. (2008). Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer*, 8 (330).
- Espie, M, T. B. (2001). Epidémiologie des lésions malignes du sein. *Encycl Med chir, Gynécologie*; , 840-A-15, 10 p.
- A. Abbad, H. B.-I., & Z. Elyazghi, O. A. (2018, dec). *Genetics of breast cancer in African populations: a literature review*. Consulté le jan 15, 2019, sur Global Health, Epidemiology and Genomics: <https://www.cambridge.org/core>.
- A. Bredart, Verdier, A. S., & Dolbeault, S. (2007). Traduction/adaptation française de l'échelle "Body Image Scale" (BIS) évaluant la perception de l'image du corps chez des femmes atteintes de cancer du sein. *Psycho-Oncologie* (1), 24-30.
- Abiodun, S. M. (2015). Level of Adherence to Cytotoxic Drugs by Breast Cancer Patients' in Lagos State University Teaching Hospital Popoola. *Journal of Cancer Therapy*, 6, 383-389.
- Adams, S, G. .. (2014). Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. *J Clin Oncol*, 32 (27), 2959-66.
- Adib S, S. M. (2009). Research in action: mammography utilization following breast cancer awareness campaigns in Lebanon 2002-05. *East Mediterr Health J*, 15, 6-18.
- Adisa, A. L. (2008). Evaluation of Patients' Adherence to Chemotherapy for Breast Cancer. *African Journal of Health Science*, 15, 22-27.
- Afzelius P, Z. K.-T. (1994). Patient's and doctor's delay in primary breast cancer. *Acta Oncol*, 33, 345-351.
- Amadou A, T.-M. G. (2014). Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Publica Mex*, 56, 547-54.
- André Nkondjock, P. G. (2005). Facteurs de risque du cancer du sein. *MEDECINE/SCIENCES*, 21 (2).

Andreu. Y, G. M. (2012). A longitudinal study of psychosocial distress in breast cancer: prevalence and risk factors. *Psychol Health* , 27, 72–87.

ANDS. ( octobre 2014). *Action 1.1 : Organiser les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) / Mesure 04*. Plan National Cancer 2015- 2019 Nouvelle vision stratégique centrée sur le malade.

ANDS. (Octobre 2014). *AXE STRATEGIQUE 2: AMÉLIORER LE DÉPISTAGE DE CERTAINS CANCERS , focus :depistage du cancer du sein*. Plan National Cancer / Algerie 2015 -2019 : Nouvelle vision stratégique centrée sur le malade.

ANDS. ( 2014). *AXE STRATEGIQUE 4 : REDYNAMISER LE TRAITEMENT*. Plan National Cancer Algerie 2015-2019 Nouvelle vision startegique centrée sur le malade.

ANDS. (2014). *AXE STRATÉGIQUE 5 / ORGANISER L'ORIENTATION ; L'ACCOMPAGNEMENT ET LE SUIVI DU PATIENT*.

Angus, J., Paszat, L., & McKeever, P. (2007 ). Pathways to breast cancer diagnosis and treatment : exploring the social relations of diagnostic delay . *Texte Contexte Enferm* , 16 (4), 591-8.

Arndt V, S. T. (2002). Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany - a population based study. *Br J Cancer* , 86 (7), 1034-1040.

Arndt, V., Sturmer, T., & Stergmaier, C. (2002). Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany - a population based study. *British Journal of Cancer* , 86 (7).

Arora .NK, F. R. (2007). Perceived helpfulness and impact of social support provided by family, friends, and health care providers to women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology* , 16, 474– 86.

Arora. NK, G. D. (2001). Psychosocial impact in the areas of body image and sexuality for women with breast cancer surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. *Cancer* , 92, 1288–1298.

ARS: Agence Régionale de Santé. (2016). *PARCOURS DE SOINS. PARCOURS DE SANTÉ. PARCOURS DE VIE. POUR UNE PRISE EN CHARGE ADAPTÉE DES PATIENTS ET USAGERS. LEXIQUE DE A À Z*. Paris.

B .Camhi, N. M. (2004). Connaissances et préférences des patients sur le droit à l'information médicale : enquête auprès de 700 patients dans un centre régional de lutte contre le cancer. *91* (12), 977-84.

B .Cutuli, B. L. (1998). la radiothérapie dans le traitement des cancers du sein . *La Lettre du Sénologue* (1 ).

B. COUTURAUD, A. F. (2011). chapitre 1 : Anatomie . Dans A. Fitoussi, *chirurgie du cancer du sein , traitement conservateur oncoplastie et reconstruction* (pp. 2-9). paris: elsevier masson.

B. Cutuli, B. d. ( 2010). Effets secondaires des traitements locorégionaux Locoregional treatment side-effects. *32es Journées de la SFSPM*, (pp. 362- 374). Strasbourg.

Bagot, J., & Tourneur-Bagot, O. (2010). Pertinence de l'éducation thérapeutique dans le cancer du sein. *psycho-oncologie* .

Baile WF, B. R. (2000). SPIKES – A Six- Step Protocol for Delivering Bad News: Application to the Patient with Cancer. . *Oncologist* , 5, 302-311.

Baile, W., & Dominici, L. Communicating a breast cancer diagnosis. Dans *Kuerer's breast surgical oncology* .

Bajos, N, B. .. (2008). *Enquete sur la sexualite en France : pratiques, genre et sante*. Paris : La Decouverte.

Barton MB, M. D. (2004). Decreasing Women's Anxieties After Abnormal Mammograms: A Controlled Trial. *J Natl Cancer Inst* , 96 (7), 529–538.

Batchelor, D. (2001). Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care e a literature review. *European Journal of Cancer Care* , 10, 147- 163.

Beckmann. J, J. L.-T. (1983). Psychological reactions in younger women operated on for breast cancer. *Dan Med Bull* , 30, 10–13.

Belkacemi, y. (2010). young women breast cancer epidemiology in north africa. *32 eme journées de la SFSPM*. starsbourg.

belkacemi, y. (novembre 2010). young women breast cancer epidemiology in north africa. *32 eme journées de la SFSPM*. starsbourg .

Bellon JR, C. S. ( 2005). Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* , 23 (9), 1934–40.

Ben Gobrane H., F. R. (2007). Pronostic du cancer du sein à l'institut de carcinologie Salah Azaïes de Tunis. *eastern Mediteranean health Journal* , 13 (2), 309-318.

BENBAKHTA, B. (2011-2013). Déterminants des délais de consultation, de diagnostic et d'accès au traitement des femmes atteintes du cancer du sein à l'Institut National d'Oncologie de Rabat ENSP, . *memoire de fin d 'etude* . Rabat, Maroc.

Benítez-Rodríguez, J. M.-C.-P.-C.-C.-V.-M.-D.-O. (2018 ). Evaluation of waiting times for breast cancer diagnosis and surgical treatment. *Clinical and Translational Oncology* , 20, 1345–1352.

- Benk V, J. L. (2004). Effect of delay in initiating radiotherapy for patients with early stage breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 16 (1), 6–11.
- Benson JR, J. I. (2012;). The global breast cancer burden. *Future Oncol*, 8 (6), 697-702.
- Berry DA, C. C. (2006). Estrogen-receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer. *JAMA*, 295, 1658–1667.
- BISSAN, M. M. (2006- 2007). CANCER DU SEIN : ASPECTS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE « A » DU CHU DU POINT G . *These de medecine* . université de bamako, MALI.
- Blamey RW, C. L. (2000). The requirements of a specialist breast unit. . *Eur J Cancer*, 36, 2288–93.
- Bleicher RJ, R. K. (2012). Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer. *J Clin Oncol*, 30 (36), 4485–92.
- Bleicher RJ, R. K. (2016). Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *JAMA Oncol*, 2, 330-9.
- Bleicher. RJ, R. K. (2016). Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *JAMA Oncol*, 2, 330-9.
- Boinon .D, S. .. (2014). Changes in psychological adjustment over the course of treatment for breast cancer: the predictive role of social sharing and social support. *Psychooncology*, 23, 291–8.
- Bondil, P., & Habold, D. (2012). Cancers et sexualité :les médecins ne doivent plus faire l’impasse Cancers and sexuality: physicians should no longer miss out. *La Lettre du Cancérologue*, Vol. XXI (3).
- Bondil. P, H. D. (2010). *The ROSA experience: a health professional network to ?reduce the inequality of access to oncosexual care. 2nd Rotterdam Symposium on cancer and sexuality International Society for Sexuality and CaInternational Society for Sexuality and Cancer (ISSC).*
- Bouchaib, B. (2011-2013 ). Déterminants des délais de consultation, de diagnostic et d’accès au traitement des femmes atteintes du cancer du sein à l’Institut National d’Oncologie de Rabat ENSP, . *memoire de fin d 'etude* . Rabat, Maroc .
- Bouchbika .Z, S. Z.-O. (2012). Stade du cancer du sein lors du diagnostic : impact des campagnes de sensibilisation / Stage of diagnosis: the impact of awareness campaigns on breast cancer. *Pratiques et Organisation des soins*, 43 (4).

Bouchbika Z, S. Z. (2012). Stade du cancer du sein lors du diagnostic : impact des campagnes de sensibilisation. *Pratiques et Organisation des Soins* , 43 (4).

Bouchbika Z, S. Z.-O. (2012 ). Stade du cancer du sein lors du diagnostic : impact des campagnes de sensibilisation / Stage of diagnosis: the impact of awareness campaigns on breast cancer . *Pratiques et Organisation des soins* , 43 (4).

Bouchra .Haddou Rahou, K. E. (2016). Quality of life in Arab women with breast cancer: a review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes* , 14 (64), 1-13.

Bouchra Haddou Rahou, K. E. (2016). Quality of life in Arab women with breast cancer: a review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes* , 14 (64), 1-13.

Boundedjar, A. ( 2016). Epidemiology and Characteristic of Breast Cancer in CHU Blida, Algeria . *Pan Arab Journal of Oncology/* , 9 ( 2), 54 .

Bower, J., Ganz, P., Desmond, K., Rowland, J., Meyerowitz, B., & Belin, T. (2000). Fatigue in breast cancer survivors: Occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J. Clin. Oncol* , 18, 743–753.

Bray F, R. J. Données de prévalence (2013). Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. . *Int J Cancer* , 132 (5), 1133–1145.

Bray. F, F. J. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* , 68 (6), 394-424.

Brazda A, E. J. (2010). Delays in time to treatment and survival impact in breast cancer. *Ann Surg Oncol* , 17 (Suppl 3), 291-6.

Bredart .A, D. .. (2009). Diffi cultes sexuelles apres le traitement d'un cancer du sein non metastatique : resultats d'une etude exploratoire. *La Lettre du Cancerologue* , 2, 392-5.

Bredart, Verdier, A. S., & Dolbeault, S. (2007). Traduction/adaptation française de l'échelle "Body Image Scale" (BIS) évaluant la perception de l'image du corps chez des femmes atteintes de cancer du sein. *Psycho-Oncologie* (1 ), 24–30 .

Broecke. JA, T. C. (2002). Sexual functioning in long-term breast cancer survivors treated with adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat* , 75, 241-8.

Brown. ML, H. T. (1996). Economic, impact of cancer in the United States. *Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr., eds. Cancer Epidemiology and Prevention, 2nd ed. New York, Oxford University Press* , 255–266.

Brucker SY, S. C. (2008). Benchmarking the quality of breast cancer care in a nationwide voluntary system: the first five-year results (2003–2007) from Germany as a proof of concept . *BMC Cancer* , 8, 358.

- Buckman, R. (1994). *S'asseoir pour parler*. InterEditions .
- cancer, (. I. ( juin 2018 ). *Synthèse LA VIE CINQ ANS APRÈS UN DIAGNOSTIC DE CANCER*. france .
- Cancer, A. S. (2006, 2007). *Quality measures for breast and colorectal cancers* .
- Cancer, I. N. (JUIN 2013). *Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012 : sein, poumon, côlon et prostate*.
- Caplan, L. (2014 ). Delay in breast cancer : implications for stage at diagnosis and survival. *Frontiers in Public Health* , 2 (87).
- Carelle N, P. E. (2002). Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer* , 95, 155–163.
- Carretier, J., Delavigne, V., & Béatrice, F. (2009, Décembre). Du langage expert au langage patient. *Sciences-Croisées* ( Numéro 6 : Le langage), pp. 1-24.
- CC Burgess', A. R. (1998). Who and what influences delayed presentation in breast cancer? . *British Journal of Cancer* , 77 (8), 1343-1348.
- CC. Burgess, A. R. (1998). Who and what influences delayed presentation in breast cancer? *British Journal of Cancer* , 77 (8), 1343-1348.
- Cella, D., Davis, K., Breitbart, W., & Curt, G. (2001). Cancer-related fatigue: Prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J. Clin. Oncol* , 19, 3385–3391.
- CGHFBC / Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (1997). Breast cancer and hormonal replacement therapy : collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. *lancet* , 350, 1047-59.
- Changrong, Y. L. (2010). Levels of fatigue in Chinese women with breast cancer and its correlates: a cross-sectional questionnaire survey. *J Am Acad Nurse Pract* , 23, 153–60.
- Chantler. M, P.-S. Y. (2005). Change in need for psychosocial support for women with early stage breast cancer. *J Psychosoc Oncol* , 23, 65–77.
- Chattelier C, V. N. ( 2007). Modalities of early-stage breast cancer management: review of practices in France in 2005. *Prat Organ Soins* , 38 (4), 249–258.
- Chavez-MacGregor M, C. C. (2016). Delayed Initiation of Adjuvant Chemotherapy Among Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol* , 2, 322-9.

Chelsea R. Amiel, H. M. (2016). Concerns about Breast Cancer, Pain, and Fatigue in Non-Metastatic Breast Cancer Patients Undergoing Primary Treatment. *Healthcare* , 4 ( 62).

Cheng SH, W. J. (2009). Adherence to quality indicators and survival in patients with breast cancer . *Medical Care* , 47, 217–225.

Cherbal F, e. a. (2010). BRCA1 and BRCA2 germline mutations screening in Algerian breast/ovarian cancer families. *Disease Markers* (28), 377–384.

Cherbal F, e. a. (2012). BRCA1 and BRCA2 unclassified variants and missense polymorphisms in Algerian breast/ovarian cancer families. *Disease Markers* , 32 , 343–353.

Cherbal F, G. H. (2015). Distribution of molecular breast cancer subtypes among Algerian women and correlation with clinical and tumor characteristics: a population-based study. *Breast Dis* , 35 (2), 95-102.

Cherbal, F. (2010). BRCA1 and BRCA2 germline mutations screening in Algerian breast/ovarian cancer families. *Disease Markers* (28), 377–384.

Cherbal, F. (2012). BRCA1 and BRCA2 unclassified variants and missense polymorphisms in Algerian breast/ovarian cancer families. *Disease Markers* , 32 , 343–353.

Chou. AF, S. S. (2012). Social support and survival in young women with breast carcinoma. *Psychooncology* , 21, 125–33.

Churilla TM, E. B. ( 2016). Patterns of multidisciplinary care in the management of non-metastatic invasive breast cancer in the United States Medicare patient. *Breast Cancer Res Treat* , 160 (1), 153–62.

(2005). *Circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie*. Ministère des Solidarités de la Santé et de la Famille, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins.

Citron ML, B. D. (2003). Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancerand LeukemiaG. *J Clin Oncol* , 21, 1431-1439.

Clarke M, C. A. (2008). Adjuvant chemotherapy in oestrogen receptor-poor breast cancer: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* , 371, 29–40.

Coates A, A. S. (1983). On the receiving end– patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. . *Eur J Cancer Clin Oncol* , 19, 203–208.

- Coates AS, W. E. (2015). Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol* , 26, 1533-1546.
- Coates RJ, B. D. ( 1992). Differences between black and white women with breast cancer in time from symptom recognition to medical consultation . *J Natl Cancer Inst* , 84, 938-950.
- Cold S, D. M. ( 2005). Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Br J Cancer* , 93 (6), 627-32.
- Cold, S., Durning, M., Ewertz, M., Knoop, A., & Moller, S. (2005 ). Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer ? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group ( DBCG) . *British Journal of Cancer* , 93 , 627-632.
- Colleoni M, G. S. (2006). Tamoxifen after adjuvant chemotherapy for premenopausal women with lymph node-positive breast cancer: International Breast Cancer Study Group trial 13–93. *J Clin Oncol* , 24, 1332–1341.
- Colombat P, M. L. (2001). Une solution a la souffrance des soignants face a la mort : la demarche palliative . *Hematologie* , 7 , 54-9.
- Colombat, P., Antoun, S., & Aubry, R. (2009). A propos de la mise en place des soins de support en oncologie : piste et reflexions et propositions . *Hématologie* , 15 (1).
- Cordeiro E, D. M. (2015). A patient-centered approach to wait times in the surgical management of breast cancer in the Province of Ontario. *Ann Surg Oncol* , 22, 2509–2516.
- Costa-Requena .G, R. A.-O. (2013). Longitudinal assessment of distress and quality of life in the early stages of breast cancer treatment. *Scand J Caring Sci* , 27, 77–83.
- Cousson-Gélie, F. (2000). Breast cancer, coping and quality of life: a semi-prospective study. *Eur Rev Appl Psychol* , 3, 315–320.
- Coussy, F., & Espié, M. (2012 ). Interest of targeted therapies . *La Lettre du Gynécologue* (376).
- Croteau, N. H., & C. R. Freeman, J. L. (2002). Delay in adjuvant radiation treatment and outcomes of breast cancer - a review . *Breast Cancer Research and Treatment* , 74, 77-94.
- Crowley MM, M. M. (2014). Challenges in the Delivery of Quality Breast Cancer Care: Initiation of Adjuvant Hormone Therapy at an Urban Safety Net Hospital. *J Oncol Pract* , 10 (2), e107-112.

- Curt, G., Breitbart, W., Cella, D., Groopman, J., Horning, S., Itri, L., et al. (2000). Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: New findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist*, 5, 353–360.
- Curtis, R. G. A. (2014). Experience of breast cancer: burden, benefit, or both? *Cancer Nurs*, 37, E21–30.
- D. Lepori, & y. Meuwly, J. (2005). prélèvements percutanés du sein guidé par les techniques d'imagerie. *revue médicale suisse*, vol 1.30524.
- Dalenc, F., K. U. (2017). Les thérapies ciblées en oncologie mammaire Breast cancer and tailored therapies. *La Lettre du Senologue* (76).
- Dalwai, E., & Buccimaza, I. (2015). System delays in breast cancer. *General Surgery*, 53 (2), 40-42.
- Damila Cristina Trufelli, L. L. (2015). Adjuvant treatment delay in breast cancer patients. *Rev Assoc Med Bras*, 61 (5), 411-416.
- Dany, L., Cannone, P., & Dudoit, E. (2009). Patients et médecins face à la chimiothérapie. *Journal International sur les Représentations Sociales*, 2 (1), 57.
- Dayes IS, L. M. (2008). Lymphedema in women with breast cancer: characteristics of patients screened for a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat*, 110, 337-42.
- De Blesser L, D. R. (2006). Defining pathways. *J Nurs Manage*, 14, 553–563.
- De Kok, M, S. R. (2007). The patient's perspective of the quality of breast cancer care. The development of an instrument to measure quality of care through focus groups and concept mapping with breast cancer patient. *Eur J Cancer*, 43 (8), 1257–1264.
- De Vries M, v. W. (2007). Step by step development of clinical care pathways for older cancer patients: necessary or desirable. *Eur J Cancer*, 43, 2170–2178.
- DeFrank, J. M. (2007). Body image dissatisfaction in cancer survivors. *Oncology Nursing Forum*, 34 (3), 625-631.
- Del Turco MR, P. A. (2010). Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer*, 46 (13), 2344-2356.
- Delphine Hequet, C. H. (2017). Preoperative clinical pathway of breast cancer patients: determinants of compliance with EUSOMA quality indicators. *British Journal of Cancer*, 116, 1394-1401.
- Delvaux, N. (2006). « L'expérience du cancer pour les familles ». *Cahiers critiques de thérapie familiale et de pratiques de réseaux*, 1 (n), 81-101.

Demma F., D. A. (1999). « Les besoins d'information et de communication des personnes atteintes de cancer » . *La Santé de l'homme* (341), 24575.

Desch CE, M. K. ( 2008). American Society of Clinical Oncology/National Comprehensive Cancer Network Quality Measures. *J Clin Oncol* , 26 (21), 3631-7.

Devbhandari MP, B. M. (2007). Are we achieving the current waiting time targets in lung cancer treatment? Result of a prospective study from a large United Kingdom teaching hospital. *J Thorac Onco* , 2 (7), 590–2.

Devine, E. (2003). (Meta-analysis of the effect of psychoeducational interventions on pain in adults with cancer. *Oncol Nurs Forum* , 30 (1), 75–89.

Devine. EC, W. S. (1995). The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. *Oncol Nurs Forum* , 22 (9), 1369–81.

Diéras, V. (2004). Fulvestrant (Faslodex®), nouvelle ligne d'hormonothérapie dans les cancers du sein métastatiques. *La Lettre du Cancérologue* , Volume XIII (2).

Dinan MA, C. L. (2010). Changes in the use and costs of diagnostic imaging among Medicare beneficiaries with cancer, 1999–2006. *JAMA* , 303 (16), 1625–31.

Distribution of molecular breast cancer subtypes among Algerian women and tumor characteristics. (2015 , June ). *Breast disease* .

Dodd, M. (1988). Efficacy of proactive information on self-care in chemotherapy patients. *Patient Educ Couns* , 11, 215–25.

Dorval M, M. E. (1998). Longtermquality of life after breast cancer: comparison of8-year survivors with population controls. *J Clin Oncol* , 16 (2), 487-94.

Dorval. M, M. E. ( 1998). Long-terme quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. *J Clin Oncol* , 16 (2), 487-94.

Dowsett M, N. T. (2011). Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the International Ki-67 Breast Cancer Working Group. *J Natl Cancer Inst* , 103, 1656–1664.

Drageset .S, L. .. (2011). Being in suspense: women's experiences awaiting breast cancer surgery. *J Adv Nurs* , 67, 1941–51.

Drageset. S, L. .. (2012). "The Support I Need": women's experiences of social support after having received breast cancer diagnosis and awaiting surgery. *Cancer Nurs* , 35, E39–47.

DREES-INSERM . (2008). *la vie deux ans après le diagnostic de cancer Une enquête en 2004 sur les conditions de vie des malades COLLECTION ÉTUDES ET STATISTIQUES*. Paris.

E. Cordina-Duverger, P. G. (2016). Épidémiologie des cancers du sein. Dans J. M. Class, *cancer du sein , dépistage te prise en charge* (pp. 5-10). issy les moulinneaux: elseiver masson.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group . (2005). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* , 365, 1687–1717.

Eastman A, T. Y. (2013). Outcomes of delays in time to treatment in triple negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* , 20 (6), 1880-5.

EBCTCG/ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (1998). Tamoxifen for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* , 351, 1451-68.

Eltahir, Y. ( 2013 , AUGUST ). Quality-of-Life Outcomes between Mastectomy Alone and Breast Reconstruction: Comparison of Patient-Reported BREAST-Q and Other Health-Related Quality-of-Life Measures Plastic and Reconstructive Surgeries . 201 e -209e .

Emilsson. S, S. .. (2012). Support group participation during the post-operative radiotherapy period increases levels of coping resources among women with breast cancer. *Eur J Cancer Care* , 21, 591–8.

Epping–Jordan, J. (1999). Psychological adjustment in breast cancer: Processes of emotional distress. *Health Psychology* , 315–326 (18), 315–326.

Epplein. M, Z. Y. (2011). Quality of life after breast cancer diagnosis and survival. *J Clin Oncol* , 29, 406–12.

Espie .M, R. .. (2002). Mastopathies benignes et risques de cancer du sein. *Cancer* , 78 , 258-266.

Espie M, R. D. (2002). Mastopathies benignes et risques de cancer du sein. *Cancer* , 78 , 258-266.

Espie M, R. D. Mastopathies benignes et risques de cancer du sein. *Cancer 2002* , 78, 258-266.

Espié, M., & Hamy, A. S. (2012). adjuvant endocrine treatment for breast cancer. *La Lettre du Gynécologue* (376).

Espie. M, T. B. (2001). Epidemiologie des lesions malignes du sein. *Encycl Med chir, Gynecologie;* , 840-A-15, 10 p.

Evaluation-Italy), G. (. (1986). Reducing diagnostic delay in breast cancer. *Cancer* , 58, 1756-1761 ; .

- Evans TR, Y. A. (2005). Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an anglo-celtic cooperative oncology group study. *J Clin Oncol* , 23, 2988-95.
- F. Penault-Llorca, B. B.-R. (2017). L'évaluation de Ki67 dans le cancer du sein : actualités Ki67 assessment in breast cancer: an update . *Correspondances en Onco-Théranostic* , VI (1).
- Faydi, M. S. (2013). Distribution of breast cancer subtypes among Jordanian women and correlation with histopathological grade: molecular subclassification study. *J R Soc Med Sh Rep* , 4, 1–6.
- Fedewa SA, W. E. ( 2010). Delays in Adjuvant Chemotherapy Treatment Among Patients With Breast Cancer Are More Likely in African Amer-ican and Hispanic Populations: A National Cohort Study 2004-2006. *J Clin Oncol* , 28 (27), 4135-4141.
- Ferlay J, S. I. (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* , 136 (5), E359-386.
- Ferlay J, S. I. (2013). *Données d'incidence/mortalité (2013)*. , *Cancer Incidence and Mortality Worldwide:GLOBOCAN 2012 v1.0.*, No. 11 [Internet]. (I. A. cancer, Éditeur, & Lyon, France) Consulté le novembre 25, 2018, sur IARC CancerBase: <http://globocan.iarc.fr>
- Fernandes, A. C. ( 2014). Social Support Provided to Women Undergoing Breast Cancer Treatment: A Study Review. *Advances in Breast Cancer Research* , 3, 47-53.
- Ferrandez JC, S. D. ( 1996). Fréquence des lymphoedèmes du membre supérieur après traitement du cancer du sein : facteurs de risque, à propos de 683 observations . *Bull Cancer* , 83, 989-95.
- Filipetto, L. D.-D. (2009). Image corporelle et cancer : une analyse psychosociale Body image and cancer: a psychosocial analysis . *Psycho-Oncol* , 3, 101-117 .
- Fillion .L, G. P. (2008). A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors. *Cancer Nurs* , 31 (2), 145–5.
- Fisher B, B. J. (1998). Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer . *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* , 16 (8), 2672 2685.
- Fisher ER, R. C. (1977). A perspective concerning the relation of duration of symptoms to treatment failure in patients with breast cancer . *Cancer* , 40, 3160-3167.
- Fisher, B., Brown, A., & Mamounas, E. (1997). Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B18. *J Clin Oncol* , 15, 2483-93.

Fleck MPA, L. S. (1999 ). Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). *Rev Saúde Pública* , 33 (2), 198-205.

Fobair P, S. S. (2006). Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncol* , 5 (7), 579-94.

Fournier.A, H. C.-C. (2003). Traitement hormonal substitutif de la ménopause et risque de cancer du sein . *Bull Cancer* , 90 (10), 821-31.

Freitas, A. G. (2015). Patient delays and system delays in breast cancer treatment in developed and developing countries : O atraso de paciente e atraso de sistema no tratamento do câncer de mama nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. *Ciência & Saúde Coletiva* , 20 (10), 3177-3189.

Frenel, J. S., & Campone, M. (2010). Chimiothérapie des cancers du sein non métastatiques : état des lieux en 2010 /Chemotherapy for early breast cancer :Practice in 2010. *Journal de la Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* , 39S, F79- F84.

Friedman S. (1984). Le cancer du sein chez la femme jeune. *Temps. Med* , 11 (1982), 2331- 4.

G.MacGrogan. (2016). anatomie pathologique des cancer s du sein en phase précoce. Dans J. M. Calss, *cancer du sein depistage et prise en charge* (pp. 35-48). issy les moulinneaux: elseiver masson.

G.MacGrogan. (2016 ). anatomie pathologique des cancers du sein en phase précoce . Dans j. m. class, *cancer du sein depistage et prise en charge* (p. 35 ). issy les moulinneaux : elseiver masson .

Gagliato Dde M, G.-A. A. (2014). Clinical impact of delaying initiation of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* , 32 (8), 735-44.

Gagliato, D. d. (2014 ). Clinical impact of delaying initiaotion of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer . *Journal of Clinical Ooncology* , 32 (8).

Ganry O, B. T. (2005). Prevention practices and cancer screening among general practitioners in Picardy, France. *Public Health* , 119, 1023–30.

Ganz .PA, D. K. (2002). Quality of lif in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* , 94, 39-49.

Ganz PA, D. K. (2002). Quality of lif in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* , 94, 39-49.

Ganz PA, K. L. (2004). Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* , 96 (5), 376-87.

- Ganz PA, R. J. (1998). Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* , 16 (2), 501-14.
- Ganz, P. (2005). Breast cancer, menopause, and long-term survivorship critical issues for the 21st century. *Am J Med* , 118 (128), 136S-41S.
- Ganz, P. (1997). Sexual functioning after breast cancer: a conceptual framework for future studies. *Ann Oncol* , 8, 105-7.
- Ganz. PA, K. .. (2004). Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* , 96 (5), 376-87.
- Ganz. PA, S. .. ( 1992). Breast conservation versus mastectomy: is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery? *Cancer* , 69, 1729-38.
- GANZ.PA. (1999). Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* , 17 (8), 2371-80.
- Garbay, J. (2008). Chimiothérapie néoadjuvante et cancer du sein : le point de vue du chirurgien Neoadjuvant chemotherapy and breast cancer: the point of view of the surgeon . *La Lettre du Sénologue* ( 39 ).
- Garcia-Etienne CA, T. M.-S., & Group, e. W. (2012). Mastectomy trends for early-stage breast cancer: a report from the EUSOMA multi-institutional European database. *Eur J Cancer* , 48 (13), 1947-56.
- Garcia-Etienne CA1, T. M.-S., & Group, e. W. (2012 ). Mastectomy trends for early-stage breast cancer: a report from the EUSOMA multi-institutional European database. *Eur J Cancer* , 48 (13), 1947-56.
- Gemm DH, W. M. ( 2011). Strategic use of clinical pathways. *J Oncol Practice* , 7, 54–56.
- Gianni L, B. J. Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer. *J Clin Oncol*2009 , 27 , 2474-2481.
- Gianni L, D. U. (2011). Treatment with trastuzumab for 1 year after adjuvant chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer: a 4-? year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* , 12, 236–244.
- Gianni, L., Eiermann, W., & Semiglazov, V. (2010). Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER. *Lancet* , 375 (9712), 377-84.

Gianni. L, B. .. (2009). Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer. *J Clin Oncol* , 27 , 2474-2481.

GIVIO . (1986). Reducing diagnostic delay in breast cancer : (International Group for Cancer Care Evaluation-Italy). *Cancer* , 58, 1756-1761 ;.

Gould-Martin K, P.-H. A. (1982). Behavioral and biological determinants of surgical stage of breast cancer. *Prevent Med* , 11, 429-440.

Gregorio DI, C. K. (1983). Delay, stage of disease, and survival among White and Black women with breast cancer. *Am J Public Health* , 73 (5), 590-3.

Griffin AM, B. P. (1996). On the receiving end. V: patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993 . *Ann Oncol* , 7, 189–195.

Grimsbo. GH, F. A. (2011). Left hanging in the air: experiences of living with cancer as expressed through E-mail communications with oncology nurses. *Cancer Nurs* , 34, 107–16.

Grogan.G., M. (2003). Les neoplasies mammaires non invasives et invasives. *Ville journées Franco-*, (pp. 9-30.). Niamey.

Group, E. B. ( 2005). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* , 365, 1687–1717.

Grunenwald, D. (2011). principes de la chirurgie oncologique. Dans J. F. Morère, *therapeutiques du cancer* (p. 3). france: Springer-Verlag.

Guendouz, H. ..., Chetibi, W., Abdelouahab, A., & Bendib, A. (2011). Cancer ddu sein de la femme de moins de 35 ans : étude rétrospective à propos de 612 cas . *La Lettre du Sénologue* (52 ).

Guiu S, M. S. (2012). Molecular subclasses of breast cancer: how do we define them? The IMPAKT 2012 Working Group Statement. *Ann Onco* , 23, 2997–3006.

Haddad FG, K. H. (2015). Trends in mammography utilization for breast cancer screening in Middle-Eastern country: Lebanon 2005–2013. *Cancer Epidemiol* , 39, 819-24.

Hamdi Cherif, M. (04 fevrier 2017). les cancers en Algerie , données épidimiologiques du Réseau National des Registres du Cancer 2015. *journée mondiale contre le cancer*. Sétif.

Hamdi Cherif, Mokhtar. (2017). *Premier Atlas Cancer 2014-2016 , Registres du Cancer , Réseau Régional Est Sud-Est Algere*. Sétif.

Hamdi-Cherif.M. (2014). Le cancer à Sétif , Algérie 1986-2010. *Le journal africain du cancer* , 6 (3), 166-173.

Harris L, F. H. ( 2007). American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* , 25, 5287–5312.

Harrison .JD, Y. .. (2009). What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support Care Cancer* , 17, 1117–28.

HAS-INCa. ( 2006 ). *Réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie*. Pari: HAS-INCa.

Health, D. o. (2000). *The NHS Cancer Plan* .

Hébert, M. (2011). Etude descriptive retrospective des perceptions de la maladie de femmes nouvellement atteintes d 'un cancer du sein à la suite de leurs traitements dans une clinique ambulatoire d 'oncologie. *L'infirmiere clinicienne* , 8 (1).

Heisey R, C. M. (2011). Health care strategies to promote earlier presentation of symptomatic breast cancer: perspectives of women and family . *physicians Curr Oncol* , 18 (5), 227-237.

Helgeson, V. (2003). Social support and quality of life. *Qual Life Res* , 12, 25–31.

Helms, R. O. (2007). Body image issues in women with breast cancer. *Psychology, Health & Medicine* , 13 (3), 313-325.

Henouda S, e. a. ( 2016). Contribution of BRCA1 and BRCA2 germline mutations to early Algerian breast cancer. *Disease Markers* , 2016, 7869095.

Henouda, S., Bensalem, A., & Rouabah, L. (2015 ). Breast carcinoma in younger algerian eastern women : epidemiological profile in series of 135 cases . *Science Research* , 3 (4).

Hickey BE, F. D. (2006). Sequencing of chemotherapy and radiation therapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* , 18 (4).

Hinkula M, P. E. (2001). Grand multiparity and the,risk of breast cancer : population-based study in Finland. *Cancer Causes Control* , 12 , 491-500.

Hoffmann, J. (2006). Analysis of surgical and diagnostic quality at a specialist breast unit. *Breast* , 15, 490–7.

Holly. P, K. P. (2003). Immediate breast reconstruction and psychological adjustment in women who have undergone surgery for breast cancer: a preliminary study. *Psychol Health Med* , 8, 441–452.

Hopwood, P. F. ( 2001). A body image scale for use with cancer patients. . *European Journal of Cancer* , 37, 189-197.

Hopwood. P, L. A. (2000). Clinical follow-up after bilateral risk reducing (prophylactic) mastectomy: mental health and body image outcomes. *Psychooncology* , 9, 462–472.

Horn PL, T. W. (1988). Risk of contralatéral breast cancer. Associations with histologic, clinical; and therapeutic factors. *Cancer* , 62(2), 412- 424.

Howlader N, N. A. (2012). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (vintage 2009 populations). *Bethesda: National Cancer Institute* .

Hughes .S, J. L. (2014). Social support predicts inflammation, pain, and depressive symptoms: longitudinal relationships among breast cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology* , 42, 38– 44.

Hwang, S. Y., & Park, B. -W. (2006). The perceived care needs of breast cancer patients in Korea . *Yonsei Medical Journal* , 47 (4).

I. Benamara, A. B. (2017, NOVEMBRE). Impact des ruptures de stocks sur l'efficacité des traitements anticancéreux : cas de l'hormonothérapie du cancer du sein métastatique. *LA PRESSE MEDICALE EN LIGNE* .

I. Doutriaux-Dumoulin, L. C. (2016). Imagerie : du diagnostic à la prise en charge thérapeutique. Dans J. M. Class, *Cancer du sein dépistage et prise en charge* (éd. Elsevier Masson , pp. 63 -73). Issy les moulineaux .

INCa. (2005). *Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé, mesure 40 du plan cancer*. Paris: INCa.

INCa. (juin2014). «*La vie deux ans après un diagnostic de cancer De l'annonce à l'après cancer*», collection *Études et enquêtes*.

INCa. (avril 2015). *Évaluation comparative des études réalisées sur les délais en cancérologie/ octobre 2014*. Boulogne-Billancourt . France.

INCA. (avril 2016 ). *LES CANCERS EN France /Édition 2015* .

INCA/ l'Institut National du Cancer. (JUIN 2013). *Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012 : sein, poumon, côlon et prostate*.

INCa/ l'Institut national du cancer. (juin 2018). *Synthèse LA VIE CINQ ANS APRÈS UN DIAGNOSTIC DE CANCER*. France.

Initiative canadienne sur le cancer du sein. *Rapport sommaire : examen des facteurs de risque de cancer du sein liés au style de vie et à l'environnement*.

Initiative, t. N. (April 2003). *Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer*. Austarlia.

Iqbal J, G. O. ( 2015). Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States. *JAMA* , 313, 165-73.

J.-L. Schlienger, F. L. (2009). Pradignac Obesite et cancer . *La Revue de medecine interne* , 30 , 776–782.

J.Loy. (2006). « Information needs of cancer patients are influenced by time since diagnosis, stage of cancer, patients' age and preferred role in treatment-related decisions ». *Evidence Based Library and Information Practice* , 1 (3), 80-83.

Jazayeri SB, S. S. ( 2015). Incidence of primary breast cancer in Iran: Ten-year national cancer registry data report . *Cancer Epidemiol* , 39, 519-27.

Jensen AR, N. H. ( 2007). Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* , 84 (1), 5–10.

JL. Schlienger, F. L. (2009). Pradignac Obesite et cancer. *La Revue de medecine interne* , 30 , 776–782.

Joensuu .H, B. P. (2009). Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide with either docetaxel or vinorelbine, with or without trastuzumab, as adjuvant treatments of breast cancer: final results of the FinHer Trial. *J Clin Oncol* , 27 (34), 5685-92.

Kaplan, H. (1992). A neglected issue: the sexual side effects of current treatments for breast cancer. *J Sex Marital Ther* , 18, 3-19.

Karin .Jordan, P. .. (2017). CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Supportive Treatments for Patients with Cancer. *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* , 114, 481–7.

Kasahara Y, T. K. (2002). Implementation of a clinical pathway for breast cancer – effective tool for variations and changes in treatment methods . *Japanse J Breast Cancer* , 17, 395–401.

Kiderlen M, P. A. (2015). Variations in compliance to quality indicators by age for 41,871 breast cancer patients across Europe: a European Society of Breast Cancer Specailists database analysis . *Euro J Cancer* , 51, 1221-1230.

Kim Y, Y. K. (2015). Differences in incidence, mortality and survival of breast cancer by regions and countries in Asia and contributing factors. *Asian Pac J Cancer Prev* , 16, 2857-70.

Kirova, Y., Campana, F., & Fournier, N. (2007 ). radiotherapie pour qui et comment ? Dans J. F. Morère, *Le cancer du sein* (p. 120). france : Springer - Verlag .

- Kirova, Y., Campana, F., & Fournier, N. (2007). Radiothérapie pour qui et comment ? . Dans J. - F. Morère, *Le cancer du sein* (p. 121). France : Springer -Verlag .
- Kirova, Y., Campana, F., & N.Fournier. (2007). Radiothérapie pour qui et comment ? . Dans J. -F. Morère, *Le cancer du sein* (p. 122). France : Springer- Verlag .
- Kirova. Y; Campana. F; Fournier. N. (2007). radiothérapie pour qui et comment ? Dans J. F. Morère, *Le cancer du sein* (p. 115). France: Springer -Verlag.
- Klabunde, C. N., & Ambs, A. .. (2009). The role of primary care physicians in cancer care. *Journal of general internal medicine* , 24 (9).
- Koleck .M, B.-S. M.-G. (2002). The body-image questionnaire: an extension. *Percept Mot Skills* , 94, 189–196.
- Kollias J, E. I. (1999). Clinical and histological predictors of contralatéral breast cancer . *Eur J Surg Oncol* , 25(6), 584- 589.
- Koolen BB, V. P. (2012). 18F-FDG PET/CT as a staging procedure in primary stage II and III breast cancer: comparison with conventional imaging techniques. *Breast Cancer Res Treat* , 131, 117–126.
- Kristy L. Kummerow, M., Liping Du, P., David F. Penson, M. M., Yu Shyr, P., & Mary A. Hooks, M. M. (2015). Nationwide Trends in Mastectomy for Early-Stage Breast Cancer . *JAMA Surg.* , 150 (1), 9-16.
- Krombith .AB, H. .. (2003). Long-term adjustment of survivors of early-stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy for earlystage breast cancer. *Cancer* , 98, 679-89.
- L, C. (2014). Delay in Breast Cancer: Implications for stage at diagnosis and survival. *Front Public Health* , 2 (87).
- L. Dany, T. A.-D. (2009). Image corporelle et cancer : une analyse psychosociale Body image and cancer: a psychosocial analysis. *Psycho-Oncol* , 3, 101-117.
- L. Zelek, E. M.-D.-E. (2007). Diagnostic, bilan et prise en charge des cancers du sein , principes généraux. Dans J. F. Morere, *le cancer du sein* (pp. 37-54). France: springer.
- L.Neave, B. a. (1990). Does delay in diagnosis of breast cancer affect survival? *Breast Cancer Res Treat* , 15, 103-108.
- Ladoire. S, E. D. (2015). Immunogenic cell death-related biomarkers: impact on the survival of breast cancer patients after adjuvant chemotherapy ;. *Oncoimmunology* , 5 (2), e1082706.
- Lakhani SR, E. I. (2012). WHO Classification of Tumours, 4th edition. *IARC WHO Classification of Tumours*. IARC Press .

Lamine I. Traoré. (s.d.). Le cancer du sein dans le service de chirurgie « A » de l'hôpital national du point « G » : aspects cliniques et thérapeutiques. université de BAMAKO, MALI.

Land CE, T. M. (2003). Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1990. *Radiat Res*, 160(6), 707-17.

Landolsi, A., Gahbiche, S., & Chaafii, R. (2010). Causes du retard diagnostique du cancer du sein chez la femme tunisienne : Série de 160 patientes au centre tunisien. *La Tunisie Médicale*, 88 (12).

Laporte, C., Vaure, J., & Bottet, A. (2017). Fresh women's representations and experiences of the post-treatment management of breast cancer and their perception of the general practitioner's role in follow-up care : A qualitative study. *Health Expectations*, 20 (4).

Layde PM, W. L. (1989). The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and steroid hormone study group. *J Clin Epidemiol*, 42, 963-73.

Le Corroller-Soriano. AG, M. L. (2008). *La vie 2 ans après le diagnostic de cancer*. La Documentation Française, Paris.

LeDoussal.V. (1998, octobre). évaluation des récepteurs hormonaux par immunohistochimie : les résultats sont-ils fiables ? *la lettre du sénologue n 2*.

Lerebours, F., Saltel, P., & Volters, A. B. (2015). Satisfaction des patientes traitées par chimiothérapie en hôpital de jour pour un cancer du sein : résultats de l'enquête TemporELLES. *Bulletin du Cancer*, 102 (4).

Lesur, A. ..., & Lafontan, B. d. (2006). sexualité après cancer du sein. *La Lettre du Sénologue* (31).

Leydon .G.M, B. M. (2000). « Cancer patients' information needs and information seeking behaviour: in depth interview study ». *British Medical Journal*, vol. 320.

Liederbach E, S. M. (2015). Wait times for breast surgical operations, 2003-2011: a report from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*, 22, 899-907.

Lim. CC, D. M. (2011). Anxiety in women with breast cancer undergoing treatment: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*, 9, 215-35.

Lindviksmoen. G, H. .. (2013). Predictors of initial levels and trajectories of depressive symptoms in women with breast cancer undergoing radiation therapy. *Cancer Nurs*, 36, E34-43.

Llorca, F. P. (2017). Ki 67 assessment in breast cancer : an update. *correspondances en onco-Théragnostique*, VI (1).

- Lloyd .C, C. L. (1990). Psychosocial issues for people with cancer and their families. *Can J Occup Ther* , 57 (4), 211 -215.
- LloydC, C. L. (1990). Psychosocial issues for people with cancer and their families. *Can J Occup Ther.* , 57 (4), 211 215.
- Lohrisch C, P. C. ( 2006). Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* , 24, 4888-94.
- Lohrisch C, P. C. (2006). Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* , 24 (30), 4888-94.
- Lohrisch. C, P. C. (2006). Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* , 24, 4888-94.
- Loibl S, v. M. (2006). Surgical procedures after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: results of the GEPARDUO trial. *Ann Surg Oncol* , 13, 1434-42.
- Lois C. Friedman, M. K. (2006 ). Medical and Psychosocial Predictors of Delay in seeking medical consultation for breast cancer symptoms in women in public sector setting. *Journal of Behavioral Medicine* , 29 (4), 327-334.
- M, B. A., S, Z., & M, M. .. (2009). Cancer du sein en tunisie :caracteristiques epidemiologiques et tendance evolutive de l 'incidence . *La Tunisie Médicale* , 87 (07).
- M, T.-H. (2000). chimiothérapie du cancer du sein : vers une approche séquentielle. *La Lettre du Cancérologue* , IX (2).
- M. Mousseau, C. G. ( 2002 ). Cancer du sein : épidémiologie, bilan d'extension, modalités thérapeutiques . *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique* , 26 (1).
- M.Hamdi-Cherif. (2014). Le cancer à Sétif , Algérie 1986-2010. *Le journal africain du cancer* , 6 (3), 166-173.
- M.P Sablin, C. .. (mai-juin 2006). HER2and breast cancer. *la lettre du Cancérologue* , XV (3).
- M.Tubiana-Hulin. (2000). Chimiothérapie adjuvante des cancers du sein : vers une approche séquentielle . *La Lettre du Cancérologue* , IX (2).
- MacGrogan:, G. (11 au 13 février2003). les néoplasies mammaires non invasives et invasives (le rôle du pathologiste). *VII journées franco- africaines de pathologie*. Niamey.
- Machiavelli M, L. B. (1989). Relation between delay and survival in 596 patients with breast cancer . *Oncology* , 46, 78-82.
- Maggi .Banning, ,. H. (2009). The Impact of Culture and Sociological and Psychological Issues on Muslim Patients With Breast Cancer in Pakistan. *Cancer Nursing* , 32 (4), 317- 324.

Maggi Banning, J. H. The Impact of Culture and Sociological and Psychological Issues on Muslim Patients With Breast Cancer in Pakistan. *Cancer Nursing* , 32 (4), 317- 324.

Mahfoudh.W, e. a. (2012). Hereditary breast cancer in middle eastern and north African (MENA) populations: identification of novel, recurrent and founder BRCA1 mutations in the Tunisian population. *Molecular Biology Reports* , 39, 1037–1046.

MahfoudhW, e. a. ( 2012). Hereditary breast cancer in middle eastern and north African (MENA) populations: identification of novel, recurrent and founder BRCA1 mutations in the Tunisian population. *Molecular Biology Reports* , 39, 1037–1046.

Malone KE, D. J. ( 2006 ). Prevalence and predictors of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based study of breast cancer in white and black American women ages 35 to 64 years. *Cancer Res* , 66(16), 8297–308.

Manal Elidrissi Errahhali, M. E. (2017). First report on molecular breast cancer subtypes and their clinico-pathological characteristics in Eastern Morocco: series of 2260 cases. *BMC Women's Health* , 17 (3).

(Février 2016 ). *Manuel de Prise en Charge Du Cancer du Sein* . Algerie .

Marc Bollet, H. L. (2012). Can the choice of radiotherapy impact on one's fate after breast cancer ? *La Lettre du Gynécologue* (376).

Marc Espié, A.-S. H. (2012). Hormonothérapie adjuvante des cancers du sein Adjuvant endocrine treatment for breast cancerL . *a Lettre du Gynécologue* ( 376).

Margueritta . El Asmar, A. B. (2018 ). Knowledge, Attitudes and Practices Regarding Breast Cancer amongst Lebanese Females in Beirut. *Asian Pac J Cancer Prev* , 19 (3), 625-631.

Margueritta El Asmar, A. B. Knowledge, Attitudes and Practices Regarding Breast Cancer amongst Lebanese Females in Beirut . *Asian Pac J Cancer Prev* , 19 (3), 625-631 .

Marie Ferrua, M. C. ( 2012). Development and feasibility of a set of quality indicators relative to the timeliness and organisation of care for new breast cancer patients undergoing surgery. *BMC Health Services Research* , 12 (167).

Marouf C, e. a. ( 2016). Analysis of functional germline variants in APOBEC3 and driver genes on breast cancer risk in Moroccan study population. *BMC Cancer* , 16, 165.

Marouf. C, e. a. (2016). Analysis of functional germline variants in APOBEC3 and driver genes on breast cancer risk in Moroccan study population. *BMC Cancer* , 16, 165.

Marta, S. B. (2018). Clinical impact of adjuvant radiation therapy delay after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *THE BREAST* , 38, 39–44.

- Martins T, H. W. (2013). Ethnic in-equalities in time to diagnosis of cancer: a systematic review. *BMC Fam Pract* , 23 (14), 197.
- Marx, E. (2007 ). Vivre après un cancer du sein Living after breast cancer. *La Lettre du Gynécologue* ( 325 ), 4-6 .
- Massol, I. M. (2005). L' annonce d 'un cancer :le point de vue du psychothérapeute . *La Lettre du Cancérologue* , XIV (1).
- Mathew A, G. P. ( 2016). Temporal trends and future prediction of breast cancer incidence across age groups in Trivandrum, south India. , . *Asian Pac J Cancer Prev* , 17, 2895-99.
- Mathieu E, M. P. ( 2002). Breast cancer and pregnancy: Review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* , 31, 233-242.
- Matthews. EE, S. S. (2012). Breast cancer and symptom clusters during radiotherapy. *Cancer Nurs* , 35, E1–11.
- Mauriac L, M. G. (1999). Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124-month median follow-up. Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS). *Ann Oncol* , 10, 47-52.
- Merviel .P, O. J.-G. (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ?. *Gyne cologie Obstetrique & Fertilité* , 39 , 486–490.
- Meryam Ben Ameer El Youbi, S. K. (2013). Le soutien familial du patient cancéreux: qu'en est-il du Maroc? *Pan African Medical Journal* . , 15 (64).
- Metcalfe. KA, E. .. (2004). Psychosocial functioning in women who have undergone bilateral prophylactic mastectomy. *Psychooncology* , 13, 14–25.
- Metz JM, S. D. (2000). Analysis of outcomes for highrisk breast cancer based on interval from surgery to postmastectomy radiation therapy. *Cancer J* , 6 (5), 324–30.
- Meuwly, D. L.-Y. (2005). Prélèvement percutané du sein guidé par les techniques d'imagerie . *Rev Med Suisse* , 1.30524.
- Meyerowitz. BE, D. K. (237-50). Sexuality following breast cancer. *J Sex Marital Ther* , 25, 1999.
- Michael J. Raphael, J. J. (20160). The relationship between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* , 160, 17-28.
- Mobley LR, K. T. (2015). United States health policies and late-stage breast and colorectal cancer diagnosis: why such disparities by age? . *Health Econ Rev* , 5, 58.

- Mohamed Khalis, , K. Female Breast Cancer Incidence and Mortality in Morocco: Comparison with Other Countries . *Asian Pac J Cancer Prev* , 17 (12), 5211-5216.
- Moher D, S. H. (2004). Measuring the quality of breast cancer care in women. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* , 105, 1–8.
- Montazeri. A, V. M. (2008). Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer* , 8 (330).
- Mor V, M.-A. S. (1990). Pre-diagnostic symptom recognition and help seeking among cancer patients . *J Community Health* , 15 (4), 253-266.
- Moreira, H., & Canavarro, M. C. (2010). A longitudinal study about the body image and psychosocial adjustment of breast cancer patients during the course of the disease. *European Journal of Oncology Nursing* , 14 (Issue 4), 263–270.
- Morris.E.A. (2007 ). Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiol. Clin. North Am* , 45 (5), 863-80.
- Morris.E.A. (2007). Diagnostic breast MR imaging: current status and future directions. *Radiol. Clin. North Am.* , 45 (5), 863-80.
- Moumjid .N, P. C. (2009 ). « La prise de décision partagée dans la rencontre médecin-patient : évolution récente et état des lieux dans le cancer du sein en France . *JEM* .
- Mouridsen H, G. M. (2001). Superior efficacy of letrozole versus tamoxifen as firstline therapy for postmenopausal women with advanced breast cancer: results of a phase III study of the International Letrozole Breast Cancer Group. *J Clin. J Clin Oncol* , 19 (10), 2596-606.
- Nabholtz JM, B. A. (2000). Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a North American Multicenter Randomized Trial. *J Clin Oncol* , 18 (22), 3758-67.
- Naima Abda, A. N. (2017). Knowledge, Attitudes, and Preventive Practice Towards Breast Cancer among General Practitioner Health Professionals in Morocco. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* , Vol 18 (4).
- Nanda. R, C. L. (2016). Pembrolizumab in patients with advanced triplenegative breast cancer: phase Ib KEYNOTE-012 study. *J Clin Oncol* , 34 (21), 2460-7.
- Newman E, G. A. (2006). Changes in surgical management resulting from case review at a breast cancer multidisciplinary tumor board. *Cancer* , 107 (10), 2346–51.
- NHS/ National Health Service : Department of Health. (2000). *The NHS Cancer Plan*. UK.
- Odermatt, D. R., Wolfer, A., & Zaman, K. (2013 ). Hormonothérapie dans le cancer du sein : efficacité et effets adverses . *revue médicale suisse* (9 ) .

- Odofin O, H. K. (2011). The impact of providing an oncoplastic service on the workload of a specialist breast unit. *Breast J* , 17 (4), 371–6.
- Olivotto IA, B. C. (2001). Waiting times from abnormal breast screen to diagnosis in 7 Canadian provinces. *CMAJ* , 165 (3), 277-283.
- Osterberg, L. a. (2005). Adherence to medication. *The New England Journal of Medicine* , 353, 487-497.
- Oukkal, M., & Challal, S. (2019). Neoadjuvant chemotherapy with Docetaxel , Carboplatin and BiosimilarTrastuzumab in HER2 positive early Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* , 15 (37).
- Ozmen, V., Boylu, S., & Ok, E. (2014 ). Factors affecting breast cancer treatment delay in Turkey : a study from Turkish Federation of Breast Diseases Societies . *European Journal of Public Health* , 25 (1).
- P. Merviel, O. J.-G. (2011). Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? . *Gyne cologie Obstetrique & Fertilité* , 39 , 486–490.
- Panella M, M. S. (2003). Reducing clinical variations with clinical pathways: do pathways work. *Int J Qual Health Care* , 15, 509–521.
- Pascal AUQUIER, J.-P. A.-Y. (2004). *Etude de proximologie FACE : Femme atteinte d'un cancer du sein et son entourage*. Consulté le decembre 22, 2018, sur proximologie .com: <http://www.proximologie.com/recherche/les-proches-face-a-la-maladie/etude-face-cancer-du-sein/>
- Pascal. AUQUIER, J.-P. A.-Y. (2004). *Etude de proximologie FACE : Femme atteinte d'un cancer du sein et son entourage*. Consulté le decembre 22, 2018, sur proximologie .com: <http://www.proximologie.com/recherche/les-proches-face-a-la-maladie/etude-face-cancer-du-sein/>
- Pauwels. EE, C. C. (2013). Care needs after primary breast cancer treatment. Survivors' associated sociodemographic and medical characteristics. *Psychooncology* , 22, 125–32.
- Pelagia G. Tsoutsou a, M. I. (2009). Optimal timing for adjuvant radiation therapy in breast cancer A comprehensive review and perspectives . *Critical Reviews in Oncology/Hematology* , 71, 102–116.
- Perez .EA, R. E. (2011). Four-year followup of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31. *J Clin Oncol* , 29 (25), 3366-73.
- Pérol, D. (2007). L'éducation thérapeutique en cancérologie :vers une reconnaissance des compétences du patient. *Bulletin du Cancer* , 94 (3).

Perry .N, B. M. (2006). *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis, 4th edition*. Luxembourg:: European Commission Office for Official Publications of the European Communities .

Perry N, B. M. (2008). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Annals of Oncology* , 19, 614–622.

Peter A. Barry, G. S. (2015 ). Primary Systemic Treatment in the Management of Operable Breast Cancer: Best Surgical Approach for Diagnosis, Biological Evaluation, and Research. *J Natl Cancer Inst Monogr* , 2015 (51 ), 4-8.

Peto R, D. C. (2012). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet* , 379, 432–444.

Pilipshen S, G. J. (1984). The significance of delay in treating patients with potentially curable breast cancer . *Breast* , 10, 16-23.

Piñeros M, S. R. ( 2011). Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. *Salud Publica Mex* , 53 (6), 478-485.

Piroth, M. D., Pinkawa, M., & Gagel, B. (2008 ). Sequencing chemotherapy and radiotherapy in loregional advancer breast cancer patients after mastectomy - a retrospective analysis . *BMC Cancer* , 8 (114).

*Plans Cancer 2003-2007 et 2009-2013.*

Poinsot R, B. A. ( 2005). Impact sur la qualité de vie et la sexualité du traitement hormonal chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. *Rev Francoph Psychooncol* , 3, 161-9.

Poum A, P. S. (2014). Factors Associated With Delayed Diagnosis of Breast Cancer in Northeast Thailand. *J Epidemiol* , 24 (2), 102-108.

Preau. M, B. .. (2008). *Les diffi cultes sexuelles a la suite de la maladie et des traitements*. In : *Le Corrolier-Soriano AG, Malavolti L, Mermilliod C. La vie deux ans apres le diagnostic de cancer*. Paris : La Documentation Francaise.

Price MA, B. P. (2010). Predictors of breast cancer screening behavior in women with a strong family history of the disease. *Breast Cancer Res Treat* , 124, 509–19.

R, M. B. ( 1990). Does delay in diagnosis of breast cancer affect survival? *Breast Cancer Res Treat* , 15, 103-108.

Rahel Odermatt, A. W. (2013). Hormonothérapie dans le cancer du sein: efficacité et effets adverses. *Rev Med Suisse* , 9, 1090-4.

Rainsbury D, W. A. (2012). *Oncoplastic breast reconstruction guidelines for best practice*.

Rastogi P, A. S. (2008). Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* , 26 (5), 778-7.

Referentiel Oncologik. ( 2019, janvier 30). Sein (principes de prise en charge).

*Registre des cancers de la région du grand Casablanca 2008-2012.* (edition 2016).

*Registre Des Cancers NORD-TUNISIE : Données 2004 – 2006.*

*Registre du cancer a Rabat :Resultats de l'annee 2005.*

Reshma Jagsi, Y. L. (2015). Patient-Reported Quality of Life and Satisfaction with Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy with and without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg* , 261 (6), 1198–1206.

Riahi A, e. a. (2015). Mutation spectrum and prevalence of BRCA1 and BRCA2 genes in patients with familial and early-onset breast/ovarian cancer from Tunisia. *Clinical Genetics* , 87, 155–160.

Riahi. A, e. a. (2015). Mutation spectrum and prevalence of BRCA1 and BRCA2 genes in patients with familial and early-onset breast/ovarian cancer from Tunisia. *Clinical Genetics* , 87, 155–160.

Richard J. Bleicher, M. F. (2018). Timing and Delays in Breast Cancer Evaluation and Treatment. *Ann Surg Oncol* , 25, 2829–2838.

Richards .MA, W. A. (1999). Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* , 353, 1119-1126.

Richards MA, W. A. (1999). Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review . *Lancet* , 353, 1119 – 1126.

Richards MA, W. A. (Lancet 1999). Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review . 353 (9159), 1119–1126.

Richards MA, W. A. (1999). Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* , 353, 1119-1126.

Richards. MA, S. P. (1999). The influence on survival of delay in the presentation and treatment of symptomatic breast cancer. *Br J Cancer* , 79 (5-6), 858-64.

Ring AE, S. I. (2004). Oestrogen receptor status, pathological complete response and prognosis in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer* , 91 (12), 2012-2017. .

- Robinson E, M. J. (1984). Delay in diagnosis of cancer: possible effects on the stage of disease and survival. *Cancer* , 54, 1454-1460.
- Rogerson RJ. (1995). Environmental and health-related quality of life: conceptual and methodological similarities. *Soc Sci Med* , 41, 373-82.
- Romond. EH, P. E. (2005). Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* , 353 (16), 1673-84.
- Roorda, C., & Bock, G. H. (2012 ). Role of the general practitioner during the active breast cancer treatment phase : an analysis of health care use . (springer, Éd.) *Support Cancer Care* , 20.
- Rosselli Del Turco. M, P. A. (2010). Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* , 46 (13), 2344–2356.
- Rossi S, C. C. (1990). Diagnostic delay in breast cancer: correlation with disease stage and prognosis . *Tumori* , 76, 559-562.
- Routy, B. (2016). Quelle place pour l'immunothérapie dans le cancer du sein ? Immunotherapy in breast cancer: what's next? *La Lettre du Sénologue* (74), 4-5.
- Rowland JH, M. B. (2009). Addressing intimacy and partner communication after breast cancer: a randomized controlled group intervention. [Epub ahead of print] . *Breast Cancer Res Treat* .
- Rugo HS, O. O. ( 2013). Veliparib/carboplatin plus standard neoadjuvant therapy for high-risk breast cancer: first efficacy results from the ISPY 2 TRIAL., (pp. S5-02). SABCS.
- Ryhanen AM, R. S.-K. (2010). 62 breast cancer patients treatment related knowledge after clinical pathway in the field of empowerment. *Eur J Cancer* , 85, 76–77.
- Smith I, P. r. (2007). 2 -y e a r follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* , 369 (9555), 29-36.
- S. Dolbeault, C. F. (2009 ). Approche psycho-oncologique des difficultés intimes et sexuelles des patientes atteintes de cancer féminin et de leur conjoint Psycho-oncology approach for intimacy and sexual troubles of female patients and their partner. *La Lettre du Cancerologue* , XVIII ( n° 8 ), 418 -422.
- S.Giard. (2016). chirurgie mammaire dans le cancer du sein non métastatique. Dans J. -M. Classe, *cancer du sein dépistage et prise en charge* (p. 122). issy les mollineaux: elsevier masson.

S.Giard, M.-P. C. (2016 ). chirurgie mammaire dans le cancer du sein non métastatique. Dans J. M. Class, *cancer du sein depistage et prise en charge* (p. 119). issy les moulinneaux : elsevier masson .

Sally ET, S. R. (1999). The Experience of Waiting for Diagnosis After an Abnormal Mammogram. *Breast J* , 5 (1), 42–51.

Salonen P, T. M.-L. (2013). Effect of social support on changes in quality of life in early breast cancer patients: a longitudinal study. *Scand J Caring Sci* , 27, 396–405.

Sanford RA, L. X. (2016). Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* , 23, 1515-21.

Sanhadji, R., & Kébir, F. (2010). Statut hormonal , obésité; age et risque de cancer du sein : résultats d 'une étude cas - témoins sur une population de l 'ouest de l 'Algerie . *Journal africain du cancer* , 2.

Santé, I. C. (2010). GUIDE AFFECTION LONGUE DURÉE Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer du sein Janvier 2010 . france .

Santoso U, I. P. (2002). The mastectomy clinical pathway: what has it achieved? . *Ann Acad Med Singapore* , 31, 440–445.

Sardanelli F, B. C. (2010). Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group . *Eur J Cancer* , 46, 1296–1316.

Sarra Henouda, A. B. (2015). Breast Carcinoma in Younger Algerian Eastern Women: Epidemiological Profile in Series of 135 Cases. *Science Research* , 3 (4), 198-205 .

Sasaki, H., Tamura, K., & Naito, Y. (2017 ). Patient perceptions of symptoms and concerns during cancer chemotherapy : affects my family is the most important . *International journal of clinical oncology* , 22 (4 ) .

Saulo Brito. Silvaa, A. .. (2018). Clinical impact of adjuvant radiation therapy delay after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *THE BREAST* , 38, 39–44.

Schaefer .S, C. .. (1981). The health-related functions of social support. *J Behav Med* , 4, 381–406.

Schag CA, G. P. ( 1993). Characteristics of women at risk for psychosocial distress in the year after breast cancer. *J Clin Oncol* , 11 (4), 783-93.

Schlichting JA, S. A. (2015). Breast cancer by age at diagnosis in the Gharbiah, Egypt, population-based registry compared to the United States Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 2004-2008 . *Biomed Res Int* , 381574.

- Schmid-Buchi, S, H. R. (2013). Factors associated with supportive care needs of patients under treatment for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs* , 17, 22–29.
- Schover L, J. S. (1988). Sexuality and chronic illness: a comprehensive approach . *New York: Guilford Press* .
- Schover, L. (2004). Myth-busters: telling the true story of breast cancer survivorship. *J Natl Cancer Inst* , 96 (24), 1800-1.
- Schover. LR, Y. R. (1995). Partial mastectomy and breast reconstruction: a comparison of their effects on psychosocial adjustment, body image, and sexuality. *Cancer* , 75, 54-64.
- Schover., L. (2004). Myth-busters: telling the true story of breast cancer survivorship. *J Natl Cancer Inst* , 96 (24), 1800-1.
- SchoverLR. (1999). Counseling cancer patients about changes in sexual function. *Oncology (Williston Park)* , 13 (11), 1585-91.
- Schwartzmann, G. (2001). Breast cancer in South America: challenges to improve early detection and medical management of a public health problem. *J Clin Oncol* , 19 (18 Supl), 118S-124S.
- Sermeus W, V. K. (2002). What are clinical care pathways? . *Acta Hosp* , 3, 5–11.
- Shao N, W. S. ( 2012). Sequential versus concurrent anthracyclines and taxanes as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of phase III randomized control trials. *Breast* , 21, 389–393.
- Shapiro.S. (2004). Effets du THS sur le risque de cancer du sein et de maladie cardiovasculaire : la validite des preuves epidemiologiques. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité* , 32, 382-390.
- Sheppard, V. C. ( 2010). Breaking the Silence Barrier: Opportunity to Address Cancer in African-Born Women. *Journal of the National Medical Association* , 102 , 461-468.
- Shomaf, M., Masad, J., Najjar, S., & Faydi, D. (2013). Distribution of breast cancer subtypes among Jordanian women and correlation with histopathological grade: molecular subclassification study. *J R Soc Med Sh Rep* , 4, 1–6.
- Siekkinen. M, L. R. (2008). Quality of care experienced by Finnish cancer patients during radiotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)* , 17 (4), 387–93.
- Sigrunn. Drageset, T. C. (2015). Women’s experiences of social support during the first year following primary breast cancer surgery . *Scand J Caring Sci* , 1-8.
- Simard.S, T. B. (2013). Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. *J Cancer Surviv* , 7, 300–22.

Singh-Carlson. S, G. C. (2014). Breast cancer survivorship-optimizing followup care: patients' perspectives of their practical needs. *J Womens Health Issues Care* , 3, 1–8.

Slamon D, E. W. (2011). Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* , 365, 1273–1283.

Slamon. D, E. W. (2011). Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* , 365 (14), 1273-83.

Smith ER, A. S. ( 2008). Breast cancer survival among economically disadvantaged women: the influences of delayed diagnosis and treatment on mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* , 17 (10), 2882-90.

Smith IC, H. S. ( 2002). Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. *J Clin Oncol* , 20, 1456-66.

Smith. I, P. .. (2007). 2 -year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* , 369 (9555), 29-36.

So .WK, C. C. (2013). Perceived unmet needs and health-related quality of life of Chinese cancer survivors at 1 year after treatment. *Cancer Nurs* , 36, E23–32.

Somanchi M, J. H. (2010). Predictors of screening mammography among Asian Indian American women: a cross-sectional study in the Baltimore-Washington metropolitan area. *J Womens Health* , 19 , 433–41.

Spielmann. M, e. a. (2009). Trastuzumab for patients with axillary-node-positive breast cancer: results of the FNCLCC-PACS 04 trial. *J Clin Oncol* , 27 (36), 6129-34.

Tartter, P. I. (1999). Delay in diagnostic in breast cancer . *ANNALS OF SURGERY* , 229 (1), 91-96.

Thalyta Cristina Mansano-Schlosser, M. F. (2012 ). QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS DURING THE. *Text Context Nursing* , 21 (3).

The Global Cancer Observatory. (2018). *Algeria Source: Globocan 2018*. Consulté le January 25, 2019, sur international agency for research on cancer world health organisation: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheets.pdf>

the National Breast Cancer Centre and the National Cancer Control Initiative. ( 2003). *Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer*. Austarlia.

Therasse P, M. L.-J. (2003). Final results of a randomized phase III trial comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with a dose-intensified epirubicin and cyclophosphamide + filgrastim as neoadjuvant treatment in locally advanced breast cancer :an EORTC-NCIC-SAKK mult. *J Clin Oncol* , 21, 843-50.

- Thirlaway, K, F. L. (1996). The sexual activity questionnaire: a measure of women's sexual functioning. *Qual Life Res* , 5, 81-90.
- Thomazeau, P. .. (2016 , mai 12 ). L'annonce du diagnostic de cancer et de son pronostic supposé. L'annonce d'un pronostic fatal. Confrontation du patient et du soignant à l'annonce.
- Thompson, T, R. T. (2013). Perceived social support change in patients with early stage breast cancer and controls. *Health Psychol* , 32, 886–95.
- Truffelli, D. C. (2015). adjuvant treatment delay in breast cancer patients. *Rev Asso Med Bras* , 61 (5).
- Trussler, T. (2007). *Vers des soins plus humains : Portraits du vécu des patientes du cancer du sein, allant de la prise de conscience du risque à la détection, au diagnostic, aux traitements et au rétablissement*. Copyright.
- Tsoutsou, P. G., Koukourakis, M. I., & Belakacemi, D. A. (2009). Optimal timing for adjuvant radiation therapy in breast cancer : A comprehensive review and perspectives . (Elsevier, Éd.) *Critical Reviews in Oncology / Hematology* , 71.
- Uhrhammer N, e. a. (2008). BRCA1 mutations in Algerian breast cancer patients: high frequency in young, sporadic cases. *International Journal of Medical Sciences* , 5, 197–202.
- Ullrich .A, F. P. (1990). Stress experienced by physicians and nurses in the cancer ward. *Social Science and Medicine* , 31, 1013–1022.
- Unger-Saldaña, K. (2014). Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. *World J Clin Oncol* , 5 (3), 465-477.
- Untch M, R. M. (2010). Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study. *J Clin Oncol* , 28 (12), 2024-31.
- Untch, M., Fasching, P., & Konecny, G. (2011). Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. *J Clin Oncol* , 29, 3351-7.
- Ussher, J, K. L. (2006). What do cancer support groups provide which other supportive relationships do not? The experience of peer support groups for people with cancer. *Soc Sci Med* , 62, 2565–76.
- Usta.YY. (2012). Importance of Social Support in Cancer Patients. *Asian Pacific J Cancer Prev* , 13 (8), 3569-3572.

- UstaYY. (2012). Importance of Social Support in Cancer Patients. *Asian Pacific J Cancer Prev* , 13 (8), 3569-3572.
- V. Lavoue, C. B. (2010). Hyperplasie epitheliale atypique du sein :bilan des connaissances et pratique clinique. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* , 39, 11-24 .
- van Dam PA, T. M. (s.d.).
- van Dam PA, T. M. (2015). Salehi L, Sarlos DThe effect of EUSOMA certification on quality of breast cancer care. *Eur J Surg Oncol* , 41, 1423–1429.
- van Dam. PA, T. M. (2015). The effect of EUSOMA certification on quality of breast cancer care. eusoma DB Working Group. *Eur J Surg Oncol* , 41, 1423–1429.
- VanDam, P., Verheyden, G., & Sugihara, A. (2013). A dynamic clinical pathway for the treatment of patients with early breast cancer is a tool for better cancer care : implementation and prospective analysis between 2002-2010. *World Journal of Surgical Oncology* , 11 (70 ).
- Vandergrift JL, N. J. (2013). Time to adjuvant chemotherapy for breast cancer in National Comprehensive Cancer Network institutions. *J Natl Cancer Inst* , 105 (2), 104-12.
- Vargas, S. (2010). Sleep dysfunctionand psychosocial adaptation among women undergoing treatment for non-metastatic breast cancer. *Psychooncology* , 19, 669–673.
- von Minckwitz G, K. S. (2008). Intensified neoadjuvant chemotherapy in early-responding breast cancer: phase III randomized GeparTrio study. *J Natl Cancer Inst* , 100, 552-62.
- von Minckwitz G, R. M. (2010). Capecitabine in addition to anthracycline- and taxane-based neoadjuvant treatment in patients with primary breast cancer: phase III GeparQuattro study. *J Clin Oncol* , 28, 2015-23.
- von Minckwitz G, S. A. (2014). Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* , 15, 747–756.
- von Minckwitz, G., Kümmel, S., & Vogel, P. (2008). Intensified neoadjuvant chemotherapy in early-responding breast cancer: phase III randomized GeparTrio study. *J Natl Cancer Inst* , 100, 552-62.
- von Minckwitz. G, S. A. (2014). Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* , 15, 747–756.

Vrijens F, S. S. (2012). Effect of hospital volume on processes of care and 5-year survival after breast cancer: a population-based study on 25000 women. *Breast* , 21 (3), 261–6.

Waljee .JF, R. M. (2007). Decision aids and breast cancer: do they influence choice for surgery and knowledge of treatment options? *J Clin Oncol* , 25 (9), 1067–73.

Wang JH, M. J. (2009 ). Knowledge, cultural, and attitudinal barriers to mammography screening among nonadherent immigrant Chinese women: ever versus never screened status. *Cancer* , 115, 4828–38.

Wapnir IL, A. S. (2006). Prognosis after ipsilateral breast tumor recurrence and locoregional recurrences in five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project node-positive adjuvant breast cancer trials. *J Clin Oncol* , 24 (13), 2028-37.

WCRF/ AICR1997 : World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. (1997). *Food, nutrition and the prevention of cancer : a global perspective. , 1997*. Expert report, World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research., DC : American Institute for Cancer Research, Washington.

WGWHII : Writing group for the Women’s Health Initiative investigators. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* , 288, 321-33.

White, C. (2000). Body image dimensions and cancer: a heuristic cognitive behavioural model. *Psycho-Oncology* , 9, 183-192.

WHO /The World Health Organization . (1995). Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* , 41 (1403Y1409).

WHO /World Health Organization . (1998). *Education thérapeutique du patient* .

Wilking, N., & Kasteng, F. (2009). *A review of breast cancer care and outcomes in 18 countries in Europe, Asia, and Latin America*.

Williams . SA, S. A. (2004). The effect of education in managing side effects in women receiving chemotherapy for treatment of breast cancer. *Oncol Nurs Forum* , 31 (1), E16–23.

Wilson, A. R., .Marotti, L., & Bianchi, S. (2013). the requirements of a specialist breast centre. *European journal of cancer* (49).

Wolff AC, H. M. (2013). Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* , 31, 3997-4013.

WP, E. M. (1980). Delay in diagnosis and long term survival in breast cancer. *Br Med J* , 280, 1291-1294.

*www.imagerie medicale .fr*. (s.d.). Consulté le decembre 12, 2018

Yassir Sbitti, H. K. (2011). Breast cancer treatment and sexual dysfunction: Moroccan women's perception. *BMC Women's Health* , 11 (29).

Yin. W, J. .. (2011). Trastuzumab in the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer patients: a meta-analysis of published randomized controlled trials. *PLoS One* , 6 (6), e21030.

Yoo TK, H. W. (2016). Delay of Treatment Initiation Does Not Adversely Affect Survival Outcome in Breast Cancer. *Cancer Res Treat* , 48, 962-9. .

Yoo TK, M. H. (2017). Time interval of neoadjuvant chemotherapy to surgery in breast cancer: how long is acceptable? *Gland Surg* , 6 (1), 1-3.

Yoo, T. K., Moon, H. G., Han, W., & Noh, D. Y. (2017 ). Time interval of neoadjuvant chemotherapy to surgery in breast cancer : how long is acceptable? . *Gland Surgery* , 6 (1).

Yoo. TK, H. W. (2016). Delay of Treatment Initiation Does Not Adversely Affect Survival Outcome in Breast Cancer. *Cancer Res Treat* , 48, 962-9.

YU, K. -D., & Lei, F. (2017). Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent. *oncotarget* , 8 (28 ).

Yu, K. D., Fan, L., & Qiu, L. X. (2017 ). Influence of delayed initiation of adjuvant chemotherapy on breast cancer survival is subtype-dependent . *oncotarget* , 8 (28 ).

Zhao, Z. T. (2015 ). Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochem Biophys* , 72, 333-338.

Zine .K, N. S. (2016). Awareness of breast cancer screening among general practitioners in Mohammedia (Morocco). *Pan Afr Med J* , 24, 243.

Zine K, N. S. (2016). Awareness of breast cancer screening among general practitioners in Mohammedia (Morocco). *Pan Afr Med J* , 24, 243.

Zine K, N. S. (2016). Awareness of breast cancer screening among general practitioners in Mohammedia (Morocco). *Pan Afr Med J* , 24, 243.



