

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple- Un But- Une Foi



*Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie*

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2022-2023N ° .....

## MEMOIRE

**Prise en charge thérapeutique du cancer du sein localement avancé et métastatique chez la femme dans le service de chirurgie B**

Présenté et soutenu le ...29.../12...../2023 Devant la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

**Par Dr Cheick Oumar BAGAYOKO**

**Pour obtenir le Diplôme d'Etude Spécialisée en chirurgie générale**

## Jury

Président : M. Traoré Alhassane Professeur

Membre : M. Togola Birama Professeur

Membre : M. Kante Lassana Maître de conférences

Directeur : M. Bengaly Brehima de Maître de conférences

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

**AJCC:** American Joint Committee on Cancer

**ACR:** American College of Radiology

**ATCD:** Antécédant

**GS:** Ganglion Sentinel

**Gy:** Gray

**HER2:** Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

**MCA:** Mastectomie plus curage axillaire

**OMS:** Organisation mondiale de la santé

**OESTRO :** Œstrogène

**PAM :** Plaque aréolo-mamelonnaire

**PROGEST :** Progestérone

**QSE ;** Quadrant supéro-externe

**QSI :** Quadrant supéro-interne

**QIE :** Quadrant inféro-externe

**QII :** Quadrant inféro-interne

**RCP :** Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

**RE :** Récepteurs à l'estrogène

**RH :** Récepteurs hormonaux

**RP :** Récepteurs à la progestérone

**RR :** Risque relatif

**SBR :** Scarff ; Bloom et Richardson

**TNM:** Tumeur ; Adénopathie ; Métastase

**UICC:** Union Internationale Contre le Cancer

**4AC60 :**

**6FEC-100 :**

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I: Répartition des patientes selon l'âge .....	15
Tableau II : Répartition des patientes selon la provenance .....	16
Tableau III : Répartition des patientes selon la parité.....	17
Tableau IV : Répartition des patientes selon la corpulence(IMC) .....	17
Tableau V : Répartition des patientes selon les ATCD de contraception.....	18
Tableau VI : Répartition des patientes selon les ATCD familiaux et personnels de pathologie mammaire, .....	18
Tableau VII : Répartition des patientes selon la période de vie génitale.....	19
Tableau VIII: Répartition des patientes selon le motif de consultation.....	20
Tableau IX : Répartition des patientes selon le sein atteint, .....	21
Tableau X: Répartition des patientes selon le siège de la tumeur, .....	22
Tableau XI: Répartition des patientes selon la durée d'évolution de la maladie,23	
Tableau XII : Répartition des patientes selon la taille de la tumeur, .....	24
Tableau XIII : Répartition des patientes selon le stade avancé, .....	24
Tableau XIV: Répartition des patientes selon l'étendue des lésions, .....	25
Tableau XV : Répartition des patientes selon le stade TNM,.....	25
Tableau XVI: Répartition des patientes selon le grade SBR, .....	26
Tableau XVII: Répartition des patientes selon la réalisation de l'immunohistochimie.....	27
Tableau XVIII: Répartition des patientes selon le statut hormonal.....	27
Tableau XIX: Répartition des patientes selon le statut HER2.....	28
Tableau XX: Répartition des patientes selon le type moléculaire .....	28
Tableau XXI : Répartition des patientes selon la stratégie adoptée .....	29
Tableau XXII: Répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie .	30
Tableau XXIII: Répartition des patientes opérées selon la visée de la chirurgie	30
Tableau XXIV: Répartition des patientes opérées selon geste thérapeutique ....	31

Tableau XXV: Répartition des patientes selon l'approche opératoire .....	31
Tableau XXVI: Répartition des patientes selon la technique de mastectomie ...	32
Tableau XXVII : Répartition des patientes selon la resecabilité .....	32
Tableau XXVIII: Répartition des patientes selon la fermeture plaie opératoire	33
Tableau XXIX : Répartition des patientes selon la réalisation de la Radiothérapie .....	34
Tableau XXX: Répartition des patientes selon la stratégie thérapeutique par rapport .....	35
Tableau XXXI: Répartition des patientes selon le pronostic.....	36
Tableau XXXII: Répartition des patientes selon les suites opératoires.....	36
Tableau XXXIII: Répartition des patientes selon les types de complication .....	37
Tableau XXXIV: Répartition des patientes selon la durée de séjour hospitalier	37
Tableau XXXV : Répartition des patientes selon la survenue de récurrence locale	38
Tableau XXXVI: Répartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport au stade avancé.....	39
Tableau XXXVII: Répartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport à la stratégie thérapeutique.....	40
Tableau XXXVIII: Répartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport au type de chirurgie réalisée.....	41
Tableau XXXIX: Répartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport à la resecabilité.....	42

## **Table des matières**

<u>1.</u> INTRODUCTION .....	7
<u>2.</u> OBJECTIF .....	9
Objectif général: .....	9
Objectifs spécifiques : .....	9
3. METHODOLOGIE .....	10
3.1. Type, lieu et période d'étude : .....	10
3.2. Population d'étude: .....	10
3.3. Echantillonnage : .....	10
3.3.1. Critères d'inclusion: .....	10
3.3.2. Critères de non inclusion : .....	11
3.3.3. Taille échantillon : .....	11
3.4. Paramètres étudiés: .....	11
3.5. Techniques et outils de collecte des données: .....	12
3.6. Recueil des données .....	12
3.7. Traitement des données et analyse statistique .....	13
3.8. Aspects éthiques : .....	14
4. Résultats .....	15
5. Discussion .....	43
CONCLUSION .....	49
Recommandations ; .....	50
Résumé .....	51
Références BIBLIOGRAPHIQUES .....	52

## 1. INTRODUCTION

Les directives récentes du National Comprehensive Cancer Network américain décrivent le cancer du sein localement avancé comme un cancer du sein de stade III de l'AJCC ; la définition inclut le cancer du sein qui remplit l'un des critères suivants en l'absence de métastases à distance [1].

- Tumeurs de plus de 5 cm avec lymphadénopathie régionale (N1-3).
- Tumeurs de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau, ou aux deux (y compris les ulcères ou les nodules satellites), indépendamment de la présence d'une lymphadénopathie régionale.
- Présence d'une adénopathie régionale (ganglions lymphatiques axillaires cliniquement fixes ou mats, ou toute adénopathie infraclaviculaire, supraclaviculaire ou mammaire interne), quel que soit le stade de la tumeur.

Les métastases correspondent à la reproduction à distance dans un autre organe d'une tumeur fille de la tumeur originelle.

Le cancer du sein est le premier cancer féminin et le 2<sup>ème</sup> de tous les cancers dans la grande majorité des pays du monde, avec une incidence estimée à 11,7% pour un taux de mortalité de 6,9% en 2020 selon les données de Globocan [2].

Au Mali, les formes avancées restent fréquentes estimées à 44,9% pour les tumeurs stade III et 11,2% pour celles classées stade IV [3].

Depuis la généralisation du dépistage de masse par mammographie, ces stades avancés sont rares et la découverte des tumeurs du sein se fait souvent avant l'apparition des signes cliniques. Alors que dans le monde occidental, les formes infra cliniques et localisées occupent la première place; en Afrique subsaharienne, environ 80 % des cancers du sein sont diagnostiqués à un stade tardif [4].

Le traitement et le pronostic du cancer du sein sont liés à la précocité du stade de la maladie, des caractéristiques biologiques et cliniques de la tumeur ainsi que de l'âge et de l'état de santé des patientes

Les cancers du sein localement avancés et/ou métastatiques posent de problèmes spécifiques de prise en charge. De nouveaux traitements systémiques permettent d'améliorer considérablement la survie et la qualité de vie des patientes atteintes d'une maladie métastatique.

La prise en charge thérapeutique repose sur une subtile combinaison des trois grandes modalités thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie et traitements systémiques).

Quelle est la fréquence hospitalière des cancers du sein avancés ? Quels sont les caractéristiques des patientes atteintes de cancers du sein avancés ? Comment se fait la prise en charge dans notre contexte où les ressources et le plateau technique sont limités ?

Il existe peu de données sur ces différents aspects des cancers du sein localement avancé et/ou métastatique dans notre établissement.

Cette étude avait pour but d'évaluer notre pratique de prise en charge des cancers du sein localement avancés et/ou métastatiques dans un contexte de faible plateau technique.



## **OBJECTIF**

### **Objectif général:**

Evaluer la prise en charge des cancers du sein localement avancés et/ou métastatiques dans le service de chirurgie B du CHU du point G.

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence
- Décrire les aspects cliniques des lésions
- Analyser les résultats de la prise en charge thérapeutique

### **3. METHODOLOGIE**

#### **3.1. Type, lieu et période d'étude :**

il s'agissait d'une étude transversale descriptive mono centrique et analytique à collecte rétrospective des données sur les patientes prises en charge entre Janvier 2020 et 30 Juin 2023(soit 42mois) dans le service de chirurgie B du CHU Point G.

#### **3.2. Population d'étude:**

La population cible était constituée de patientes atteintes de cancer du sein prises en charge dans le service de chirurgie B du CHU Point G.

Dans un premier temps, nous avons effectué un premier recueil de patientes en utilisant une base de données du service en relevant toutes les patientes prises en charge pour cancer du sein durant la période d'étude.

Dans un second temps, nous avons complété notre liste de patientes en consultant le registre d'hospitalisation et les dossiers des patients afin de recueillir une liste exhaustive des patientes pris en charge de janvier 2020 au juin 2023.

Ces méthodes nous ont permis d'identifier directement les patientes qui présentaient les caractéristiques recherchées, aboutissant ainsi à un groupe de 151 patientes au total.

#### **3.3. Echantillonnage :**

Il était de type exhaustif prenant en compte tous les dossiers de patientes prises en charge pour cancer de sein répondant aux caractéristiques recherchées (stade IIIB, C) et métastatiques (stade IV), aboutissant ainsi à un groupe de 70 patientes au total.

##### **3.3.1. Critères d'inclusion:**

-Dossiers des patientes atteintes de cancer du sein classé stade III notamment :

- T4a : extension à la paroi thoracique (côtes, muscles intercostaux) excluant les muscles pectoraux

- T4b : œdème (y compris peau d'orange) et/ou ulcération de la peau du sein, et/ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- T4c : extension à la paroi thoracique + atteinte de la peau du sein et/ou ulcération de la peau du sein, et/ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
- T4d : cancer inflammatoire : œdème/érythème atteignant au moins 1/3 du sein

-Envahissement des muscles pectoraux découvert à l'imagerie ou en peropératoire confirmé par l'histologie

-toute tumeur du sein quel que soit sa taille avec envahissement des ganglions de la chaîne mammaire interne homolatérale suspect, ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux découvert à l'imagerie ou en peropératoire confirmé par l'histologie

-Dossiers des patientes atteintes de cancer du sein classé stade IV notamment : découverte à l'imagerie de nodule pulmonaire, osseux, cérébral, hépatique

### **3.3.2. Critères de non inclusion :**

-Tumeur de grande taille limitée à la glande mammaire sans atteinte ganglionnaire mammaire interne, infra ou supra claviculaire

- Patiente déjà traitée notamment par tumorectomie.

-Patient de sexe masculin atteint de cancer du sein

-Patiente dont le dossier médical était incomplet ou introuvable.

### **3.3.3. Taille échantillon :**

Les critères d'inclusion utilisés ont permis de retenir 70 dossiers de patientes atteintes de cancer du sein localement avancé et/ou métastatique.

### **3.4. Paramètres étudiés:**

- ❖ Caractéristiques épidémiologiques : fréquence globale des tumeurs avancés, fréquence des tumeurs localement avancé, fréquence des tumeurs métastatiques
- ❖ Caractéristiques sociodémographiques des patientes : âge, genre, profession, période de vie génitale, parité, corpulence.
- ❖ Caractéristiques cliniques : facteurs de risque, durée évolution de la maladie, aspects clinique, localisation de la lésion, taille de la tumeur, étendue des lésions, stade de la tumeur, stade avancé de la tumeur statut métastatique
- ❖ Caractéristiques biologiques : type histologique, grade SBR, type moléculaire
- ❖ Caractéristiques immunohistochimiques : récepteurs hormonaux, HER2,
- ❖ Aspects thérapeutiques : stratégie thérapeutique, protocole de chimiothérapie, gestes chirurgicaux réalisés, type de chirurgie, approche chirurgicale, technique de mastectomie, taux de resecabilité, fermeture de la plaie opératoire, radiothérapie post opératoire
- ❖ Facteurs pronostiques : type de complications post opératoire, pronostic

### **3.5. Techniques et outils de collecte des données:**

La technique de questionnaire utilisant un questionnaire établi, pré testé puis validé et celle d'analyse documentaire utilisant une grille d'analyse documentaire établie, pré testée puis validée ont été utilisées pour la collecte des données.

Les patientes ont été ensuite contactées par appels téléphoniques pour entretien sur l'évolution de la maladie.

### **3.6. Recueil des données**

Par exploitation des supports de données du service, nous avons recueilli les données sur une grille d'exploitation documentaire élaborée et validée après pré test. Ces supports étaient : registres d'hospitalisation, de consultation, de compte-

rendu opératoire, registre de compte rendu de la RCP, les observations médicales des patientes, la fiche de radiothérapie et de chimiothérapie

Les éléments de réponse aux différentes variables de la grille étaient relevés et consignés sur la grille. A l'aide des numéros de téléphone se trouvant sur le dossier patient, un appel téléphonique permettait de préciser le devenir et l'évolution des patientes

### **3.7. Traitement des données et analyse statistique**

Une fois la collecte terminée, les données étaient saisies sur Excel, en plaçant les patientes en ligne et chaque variable placée en colonne. Une vérification s'en était suivie afin de les purger de toute erreur.

La base de données Excel était ensuite transposée sur Epi info 7 pour analyse. Celle-ci consistait dans un premier temps en une analyse descriptive consistant pour les variables qualitatives en la réalisation de tables de fréquence qui reprenait pour chaque variable, le nombre de sujets ainsi que le pourcentage correspondant et pour les variables quantitatives au calcul de moyennes, de déviations standards, de médianes, de valeurs minimales et maximales, suivie d'une réorganisation en classe. Le délai moyen de suivi était de 25 mois à partir du début du traitement (maximum 42 mois). La survie était calculée manuellement à partir de la date de début du traitement (début de chimiothérapie ou date de chirurgie) à la date de décès ou d'arrêt de l'étude.

Un test du Chi-2 était utilisé pour la comparaison de variables qualitatives. Lorsque cela n'était pas possible (effectifs trop faibles), un test de Fisher était réalisé. Pour la comparaison des variables quantitatives un test de Student était réalisé.

Une analyse statistique inférentielle était utilisée et la P-value était réalisée avec un seuil de signification de  $P < 0,05$ .

### **3.8. Aspects éthiques :**

S'agissant d'une recherche observationnelle rétrospective sur des données récupérées dans le cadre des soins, celle-ci n'entre pas dans le cadre de la loi de protection des données personnelles et il n'a pas été nécessaire d'obtenir d'autorisation spécifique de la part d'un comité d'éthique ou d'une autorité compétente.

Cependant, afin de respecter au mieux la protection des données personnelles, les échanges entre les différents interlocuteurs ont été réalisés dans le respect de la confidentialité.

## 4. Résultats

### 4.1. Fréquence

De janvier 2020 au 30 juin 2023 (soit 42 mois), 70 cas de cancers du sein localement avancé et/ou métastatique ont été Colligés dans le service.

Pendant cette période ces tumeurs ont représenté :

- Une fréquence globale 46,3%,
- Les cancers du sein localement avancés 65,71%,
- Les cancers du métastatiques 34,29%,

### 4.2. Caractéristiques sociodémographiques :

**Tableau I: Répartition des patientes selon l'âge**

<b>AGE (année)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>20 - 32</b>	7	10
<b>33 - 45</b>	32	45,7
<b>46 - 58</b>	17	24,3
<b>59 - 71</b>	13	18,6
<b>72 - 84</b>	1	1,4
<b>Total</b>	70	100

L'âge moyenne des patientes 47 ans avec écart type 12, 8 et les extrêmes de 20 et 83 ans

**Tableau II : Répartition des patientes selon la provenance**

<b>RÉGION</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bamako</b>	59	84,29%
<b>Kayes</b>	1	1,43%
<b>Koulikoro</b>	5	7,14%
<b>Sikasso</b>	4	5,71%
<b>Ségou</b>	1	1,43%
<b>Total</b>	70	100,00%

La majorité des patientes résidait à Bamako avec 84,29%



### 4.3. Caractéristiques cliniques des patientes :

**Tableau III : Répartition des patientes selon la parité**

<b>PARITÉ</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>multiparité</b>	44	62,86%
<b>pauciparité</b>	19	27,14%
<b>primiparité</b>	2	2,86%
<b>nulliparité</b>	5	7,14%
<b>Total</b>	70	100,00%

Les multipares ont représentées 62, 86 % de nos patientes

.

**Tableau IV : Répartition des patientes selon la corpulence(IMC)**

<b>CORPULENCE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>normale</b>	33	47,14%
<b>maigreur</b>	3	4,29%
<b>surpoids</b>	28	40,00%
<b>Obésité</b>	6	8,57%
<b>Total</b>	70	100,00%

Moins de la moitié des patientes avaient un poids normal.

#### 4.4. Facteurs de risque des patientes :

**Tableau V: Répartition des patientes selon les ATCD de contraception**

<b>Contraception</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non</b>	62	88,57%
<b>Oui</b>	8	11,43%
<b>Total</b>	70	100,00%

La majorité des patientes n'avait pas ATCD de contraception.

**Tableau VI : Répartition des patientes selon les ATCD familiaux et personnels de pathologie mammaire,**

<b>ATCD pathologie mammaire</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non</b>	63	90,00%
<b>Oui</b>	14	10,00%
<b>Total</b>	70	100,00%

La majorité des patientes n'avaient pas ATCD familiaux et personnels de cancer familial.

#### 4.5. Caractéristiques cliniques des lésions :

**Tableau VII : Répartition des patientes selon la période de vie génitale**

<b>PÉRIODE DE VIE GÉNITALE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Période active</b>	41	58,57
<b>Ménaopause</b>	29	41,43
<b>Total</b>	70	100,00

Plus de la moitié des patientes étaient en période active.

**Tableau VIII: Répartition des patientes selon le motif de consultation**

<b>MOTIF DE CONSULTATION</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>déformation sein</b>	16	22,86
<b>Nodule douloureux sein</b>	15	21,43
<b>nodule non douloureux sein</b>	15	21,43
<b>ulcération sein</b>	7	10,00
<b>déformation mamelon</b>	4	5,71
<b>douleur sein sans nodule</b>	4	5,71
<b>modification peau sein</b>	1	1,43
<b>prurit sein</b>	1	1,43
<b>Total</b>	70	100,00

Une déformation du sein était le motif le plus fréquent de consultation.

**Tableau IX: Répartition des patientes selon le sein atteint,**

<b>SEIN ATTEINT</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bilatéral</b>	3	4,29%
<b>Droit</b>	29	41,43%
<b>Gauche</b>	38	54,29%
<b>Total</b>	70	100,00%

Le sein gauche était le plus atteint avec 54,29%

**Tableau X: Répartition des patientes selon le siège de la tumeur,**

<b>QUADRAN</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>QSE</b>	31	44,29
<b>tout le sein</b>	16	22,86
<b>QSI</b>	10	14,29
<b>mammelon</b>	5	7,14
<b>periaréolaire</b>	4	5,71
<b>QIE</b>	2	2,86
<b>QII</b>	2	2,86
<b>Total</b>	70	100,00

Le cadrant supéro-externe était le siège le plus atteint avec 44,29%

**Tableau XI: Répartition des patientes selon la durée d'évolution de la maladie,**

<b>DURÉE (mois)</b>	<b>EVOLUTION</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
< 1		3	4,28
1 à 3		30	42,85
4 à 6		27	38,57
7 à 12		8	11,42
Plus de 12		2	2,85
Total		70	100,00

La durée moyenne était de 4 mois, l'écart type 3 mois et demi ; des extrême de 1et 27 mois.

**Tableau XII : Répartition des patientes selon la taille de la tumeur,**

<b>TAILLE T DE LA TUMEUR</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>T3</b>	5	7,14
<b>T4a</b>	21	30,00
<b>T4b</b>	40	57,14
<b>T4c</b>	2	2,86
<b>T4d</b>	2	2,86
<b>Total</b>	70	100,00

Le stade T4b était le plus fréquent avec 57,14%

#### **4.6. Caractéristiques évolutives des lésions :**

**Tableau XIII : Répartition des patientes selon le stade avancé,**

<b>STADE AVANCÉ</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>localement avancé</b>	46	65,71
<b>métastatique</b>	24	34,29
<b>Total</b>	70	100,00

La majorité de nos patientes avait un stade avancé sans métastase avec 65,71%



**Tableau XIV: Répartition des patientes selon l'étendue des lésions,**

<b>ETENDUE LÉSIONS</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>peau thorax</b>	42	59,09
<b>muscles pectoraux</b>	13	18,18
<b>ulcération infectée</b>	11	16,67
<b>Ganglions sus claviculaire</b>	3	4,55
<b>peau abdomen</b>	1	1,52
<b>Total</b>	70	100,00

Plus de la moitié des patientes avait une extension à la peau du thorax

**Tableau XV :Répartition des patientes selon le stade TNM,**

<b>STADE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>StadeIIIB</b>	24	34,29
<b>Stade IIIC</b>	23	32,86
<b>stade IV</b>	23	32,86
<b>Total</b>	70	100,00

Le stade IIIB était le plus fréquent avec 34,29%

#### 4.7. Caractéristiques anatomopathologiques des lésions :

- ❖ Le type histologique était le carcinome infiltrant de type non spécifique soit 100,00% de nos cas.

**Tableau XVI: Répartition des patientes selon le grade SBR,**

<b>GRADE SBR</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>GradeII</b>	50	71,43
<b>Grade III</b>	11	15,71
<b>Grade I</b>	9	12,86
<b>Total</b>	70	100,00

Le grade SBR II était le plus fréquent, soit 71,43%

Tableau XVII: Répartition des patientes selon la réalisation de l'immunohistochimie

<b>IMMUNOHISTOCHIMIE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Non</b>	54	77,14
<b>Oui</b>	16	22,86
<b>Total</b>	70	100,00

La majorité des patientes n'ont pas effectué l'immunohistochimie

Tableau XVIII: Répartition des patientes selon le statut hormonal

<b>POSITIVITÉ HORMONALE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>RH négatifs</b>	12	75,00
<b>RH positifs</b>	4	25,00
<b>Total</b>	16	100,00

La majorité des patientes ayant bénéficiée d'une immuno-histochimie avait un récepteur RH négatif.

**Tableau XIX: Répartition des patientes selon le statut HER2**

<b>STATUT HER2</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>négatif</b>	14	87,50
<b>positif</b>	2	12,50
<b>Total</b>	16	100,00

Le statut HER2 était négatif dans 87,50% de nos cas.

**Tableau XX: Répartition des patientes selon le type moléculaire**

<b>TYPE MOLÉCULAIRE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Triple négatif</b>	11	70,59
<b>luminal A</b>	3	17,65
<b>luminal B</b>	1	5,88
<b>Her2neu, basal-like</b>	1	5,88
<b>Total</b>	16	100,00

La majorité de nos patientes était triple négatif, soit 70,59%

#### 4.8. Aspects thérapeutiques

**Tableau XXI : Répartition des patientes selon la stratégie adoptée**

<b>STRATÉGIE ADOPTÉE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>chirurgie chimio</b>	28	40,00
<b>chimio chirurgie</b>	25	35,71
<b>Chirurgie chimiopalliative</b>	9	12,86
<b>chimio chirurgie radiothérapie</b>	5	7,14
<b>chimiopalliative seule</b>	3	4,29
<b>Total</b>	70	100,00

La stratégie chirurgie suivie de chimiothérapie a été la stratégie utilisée dans près de 2/3 des patientes.

**Tableau XXII: Répartition des patientes selon le protocole de chimiothérapie**

<b>PROTOCOLE CHIMIOTHÉRAPIE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>4AC60</b>	65	92,86
<b>6FEC100</b>	5	7,14
<b>Total</b>	70	100,00

Le protocole de 4AC60 était le plus utilisé

**Tableau XXIII: Répartition des patientes opérées selon la visée de la chirurgie**

<b>Visée de la chirurgie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>curative</b>	41	61,2
<b>Palliative</b>	29	38,8
<b>Total</b>	70	100,00

La chirurgie curative était réalisée chez plus de la moitié des patientes, soit 61,2%.

**Tableau XXIV: Répartition des patientes opérées selon geste thérapeutique**

<b>GESTE THERAPEUTIQUE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>mastectomie+ curage axillaire</b>	53	74,63
<b>mastectomie sans curage axillaire</b>	8	11,94
<b>Quadrantectomie +curage</b>	9	13,43
<b>Total</b>	70	100,00

Mastectomie + curage axillaire était réalisé chez 74,63%.

**Tableau XXV: Répartition des patientes selon l'approche opératoire**

<b>APPROCHE OPÉRAOIRE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>radicale sans reconstruction</b>	61	86,57
<b>chirurgie conservatrice</b>	9	13,43
<b>Total</b>	70	100,00

La chirurgie radicale sans reconstruction était réalisée chez 86,57% de nos patientes

**Tableau XXVI: Répartition des patientes selon la technique de mastectomie**

<b>TECHNIQUE MASTECTOMIE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Madden</b>	31	48,28
<b>Patey</b>	23	39,66
<b>Halsted</b>	7	12,07
<b>Total</b>	61	100,00

La mastectomie selon Madden était la plus utilisée, soit 48,28% de nos cas

**Tableau XXVII : Répartition des patientes selon la resecabilité**

<b>RESECABILITÉ</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>R0</b>	46	64,18
<b>R1ou R2</b>	24	35,82
<b>Total</b>	70	100,00

Une résection était R0 était réalisée chez plus de la moitié des patientes.



**Tableau XXVIII : Répartition des patientes selon la fermeture plaie opératoire**

<b>FERMETURE PLAIE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>immédiate</b>	46	64,18
<b>différé</b>	16	23,88
<b>cicatrisation dirigée</b>	4	5,97
<b>Lambeau différé</b>	3	4,48
<b>Lambeau immédiate</b>	1	1,49
<b>Total</b>	70	100,00

La fermeture de la plaie était possible immédiate chez 47 patientes soit 65,67% des patientes et différée chez 19 patientes soit 28,36% et 4 patientes ont nécessité une cicatrisation dirigée

**Tableau XXIX: Répartition des patientes selon la réalisation de la Radiothérapie**

<b>RADIOTHÉRAPIE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>non</b>	63	89,71
<b>oui</b>	7	10,29
<b>Total</b>	68	100,00

Seule 7 patientes (10,2%) ont eu accès à la de radiothérapie

**Tableau XXX: Répartition des patientes selon la stratégie thérapeutique par rapport**

STADE AVANCÉ	Stratégie thérapeutique finale					Total
	chimio chirurg ie	chimio chirurgie radiothéra pie	chimiopalliat ive seule	chirurg ie chimio	Chirurgie chimiopalliat ive	
localemen t avancé	15 32,61%	4 8,70%	1 2,17%	26 56,52%	0 0,00%	46 100,00 %
métastatiq ue	10 41,67%	1 4,17%	2 8,33%	2 8,33%	9 37,50%	24 100,00 %
TOTAL	25 35,71%	5 7,14%	3 4,29%	28 40,00%	9 12,86%	70 100,00 %

La stratégie chirurgie puis chimiothérapie était plus utilisée chez les patientes localement avancées (56,52), chez les métastatiques la stratégie était la chimiothérapie palliative plus ou moins chirurgie.

#### 4.8. Aspects pronostiques

**Tableau XXXI: Répartition des patientes selon le pronostic**

<b>PRONOSTIC</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>vivante sans récurrence</b>	51	72,86
<b>vivante avec récurrence</b>	11	15,71
<b>Décédé</b>	8	11,43
<b>Total</b>	70	100,00

La majorité des patientes était vivantes sans récurrences à 6 mois, soit 72,86%.

**Tableau XXXII: Répartition des patientes selon les suites opératoires**

<b>Suites opératoires</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>simples</b>	46	64,18
<b>Complicées</b>	24	35,82
<b>Total</b>	70	100,00

Les suites opératoires ont été simples chez 64,18% de nos cas.

**Tableau XXXIII: Répartition des patientes selon les types de complication**

<b>TYPE COMPLICATION</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>infection</b>	7	26,09
<b>hématome</b>	1	4,35
<b>lymphocèle</b>	4	17,39
<b>récidive locale</b>	12	52,17
<b>Total</b>	24	100,00

Une récurrence locale était observée 52,17% des patientes.

**Tableau XXXIV: Répartition des patientes selon la durée de séjour hospitalier**

<b>Durée d'hospitalisation (j)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
0 à 7	29	41,4
8 à 14	24	34,3
15 à 21	13	18,6
22 à 30	4	5,7
<b>Total</b>	70	100,0

La durée d'hospitalière était en moyenne de 10,5 jours avec l'écart type de 6 jours, les extrêmes de 2-28 jours.

**Tableau XXXV : Répartition des patientes selon la survenue de récurrence locale**

<b>RECIDIVE LOCALE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>non</b>	58	79,10
<b>oui</b>	12	20,90
<b>Total</b>	70	100,00

La majorité des patientes n'avaient pas de récurrence locale, soit 79,10% de nos cas.

**Tableau XXXVI: Répartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport au stade avancé**

STADE AVANCÉ	Pronostic			Total
	Vivante récidive	sans vivante récidive	avec Décédé	
localement avancé	7 80,43%	5 10,87%	4 8,70%	46 100,00%
métastatique	14 58,33%	6 25,00%	4 16,67%	24 100,00%
TOTAL	51 72,86%	11 15,71%	8 11,43%	70 100,00%

A la fin de l'étude il y a plus de survivante sans récurrence (80,43%) pour les cancers localement avancés que pour les métastatiques (58,3%) ; mais la différence n'était pas significative ( $p=0,1396$ ).





**Tableau XXXVIII: Repartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport au type de chirurgie réalisée**

TYPE DE CHIRURGIE RÉALISÉE	Pronostic			Total
	décède	vivante récidive	avec vivante récidive sans	
mastectomie plus curage axillaire	5(10%)	8(16%)	37(74%)	50(100%)
mastectomie sans curage axillaire	2(25%)	2(25%)	4(50%)	8(100%)
Quadrantectomie plus curage	0(0%)	1(11,1%)	8(88,9%)	9(100%)
<b>TOTAL</b>	<b>7(10,4%)</b>	<b>11(16,4%)</b>	<b>49(73,1%)</b>	<b>67(100%)</b>

ILy avait plus de survivantes sans récidive après Quadrantectomie plus curage88, 89%

ILy avait aussi plus de survivantes sans récidive après la mastectomie plus curage (74, %), que de mastectomie sans curage (50%) ; mais la différence n'était pas significative (P=0,4079)

**Tableau XXXIX: Repartition des patientes traitées selon le pronostic par rapport à la resecabilité**

<b>RESECABILITÉ</b>	<b>Pronostic</b>			<b>Total</b>
	<b>décède</b>	<b>vivante récidive</b>	<b>avec vivante récidive</b>	
R0	1(2,5%)	1(2,5%)	37(94,9%)	39(100%)
R1ou R2	6(21,4%)	10(35,7%)	12(42,9%)	28(100%)
<b>TOTAL</b>	<b>7(10,4%)</b>	<b>11(16,4%)</b>	<b>49(73,1%)</b>	<b>67(100%)</b>

IL y avait plus de survivantes sans récurrence en cas de résection R0 (94,87%) ; qu'en cas de résection R1 et R2 (42,9%) ; avec une différence statistique significative (P<005).

## **5. Discussion**

### **5.1. Fréquence des cancers du sein avancés**

Nous avons trouvé une fréquence globale des cancers avancés du sein de 46,6%, ce qui est énorme quand dans les pays occidentaux les programmes de dépistage ont permis de réduire significativement ces stades évolués. Cette fréquence élevée ne semble pas isolée car Rajesh Sharma en 2018 rapportait qu'environ 80 % des cancers du sein étaient diagnostiqués à un stade tardif en Afrique subsaharienne [12].

Les formes localement avancés occupaient 65,7% de notre échantillon et les formes métastatiques 34,3%. Cette tendance semble fréquente au Mali puisqu'une autre étude réalisée en 2019 dans le 2<sup>ème</sup> plus grand centre hospitalier du pays avait trouvé des taux similaires de 44,9% pour les tumeurs stade III et 11,2% pour celles classées stade IV [13]. Nous pensons que la fréquence élevée de ces formes avancées au moment du diagnostic dans notre pays, s'expliquerait par la négligence, ou par le refus des patientes d'accepter l'évidence d'une tumeur maligne comme l'avait estimé Olivier Tredan [14].

### **5.2. Caractéristiques des patientes**

#### **5.2.1. Age**

Le cancer du sein touche les femmes à tout âge, rarement avant 30 ans, exceptionnellement avant 20 ans.[19].Le risque de survenue est donc d'autant plus important que l'on soit âgé [19]. Dans notre étude, l'âge moyen de nos patientes était de 47 ans avec un pic de fréquence entre 33 et 45 ans (tableau I).Ceci concorde avec les données Diays Sénégal [20] et BOUZIANI au Maroc [21] qui avaient trouvé un âge moyen respectivement de 47,05 et 46,6 ans. Par contre Moller en France [22], et BEN AHMED en Tunisie [23], ont trouvé un âge moyen

respectif de 60 ans et 50 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par l'espérance de vie qui est plus élevée dans ces pays.

### **5.2.2. Période de vie génitale :**

Dans notre série, la majorité de nos patientes soit 58,5% (tableau IX) était en activité génitale au moment du diagnostic. Il s'agit d'une tendance de plus en plus observée dans notre sous-région puisque Coulibaly O [24], et Konan [25] avaient trouvé des résultats similaires en Côte D'ivoire qui étaient respectivement 60,2% et 60% de patientes en activité génitale ayant un cancer avancé. Une autre étude faite au Mali par Essiben [26] avait rapporté un taux de 78,5% de patientes atteintes de cancer de sein avancé. Bien que l'incidence du cancer du sein avancé augmente avec l'âge, la majorité des patientes de la série étaient jeunes et en activité génitale (tableau IX).

### **5.3. Prise en charge des cancers du sein avancés**

#### **5.3.1. Stratégie thérapeutique :**

La bonne stratégie thérapeutique prônée dans la littérature est la chimiothérapie néoadjuvante suivie de la chirurgie puis la radiothérapie comme dans l'étude de Dumbia L au Mali [27] dans la quelle la chimiothérapie néoadjuvante était le premier moyen thérapeutique suivie de la chirurgie, 80,4% des cas. Cette stratégie avait permis d'obtenir 100% de taux de résection R0 dans notre série (tableau XXXIII).

Cette stratégie qui augmente les taux de resecabilité, de remission et de récidence locale, n'était utilisée que dans 7,1% et la stratégie chimiothérapie néoadjuvante puis chirurgie à 35,7% dans notre serie.La stratégie chirurgie puis chimiothérapie était la stratégie dominante dans notre série dans 52,8%.Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans beaucoup de cas il s'agit de lésions infectées avec forte odeur ou hémorragique nécessitant une chirurgie première.

### **5.3.2. Protocole de chimiothérapie :**

Le protocole 4AC60 était la plus utilisé dans la série avec 92,8 % (tableau XXVI)

Ce qui est comparable aux taux de 38,8%, 61,8%, 64,1% rapporté respectivement par Wapiti, YekChing, Paredes [28, 29,30]. Cette différence pourrait s'expliquer par l'inaccessibilité financière aux anti-cancéreux qui sont d'ailleurs subventionnés par l'état dans notre pays. Les professionnels n'ont donc pas beaucoup de choix et donnent ce qui se trouve à portée de main.

### **5.3.3. Visée de la chirurgie**

La chirurgie réalisée était, à visée curative dans 61,2% des cas et palliative dans 38,8% des cas (tableau XXVIII). Cependant cette chirurgie curative n'est toujours pas possible dans les cancers du sein avancés. Elle ne peut se faire que dans les cancers du sein localement avancés, ceux métastatiques étant d'emblée à visée palliative. Soufiane [31] à cet effet n'avait trouvé que 33% de chirurgie à visée curative.

### **5.3.4. Gestes thérapeutiques**

La mastectomie associée à un curage axillaire est indiquée en fonction de la réduction tumorale [31]. Dans notre série, il y avait une prédominance de la mastectomie associée au curage axillaire à hauteur de 50 cas soit 74,63 % tandis que dans 8 cas soit 11,9% la mastectomie n'était pas associée à un curage (tableau XXX).

En effet, pour beaucoup de professionnels, lorsqu'il s'agit de chirurgie de propreté ou palliative, il n'y a pas lieu de réaliser un curage axillaire. Mais dans notre pratique le curage axillaire est fréquemment associé à la mastectomie même pour les mastectomies de propreté ou palliatives. Cette attitude thérapeutique était aussi adoptée dans la série de Florian [32] qui avait rapporté 72,5% de mastectomie

associée à un curage axillaire et Soufiane[31] qui avait trouvé 33% de mastectomie avec curage axillaire contre 5,2% (n=7) de mastectomie sans curage.

### **5.3.5. Approche chirurgicale**

La chirurgie conservatrice doit assurer une exérèse complète des lésions tumorales, le traitement des adénopathies axillaires, obtenir un résultat cosmétique satisfaisant, et garantir, en association avec l'irradiation, un taux de récurrence locale le plus faible possible. [25].

Dans notre étude la chirurgie conservatrice était réalisée dans 13,4% des cas (tableau XXX). Dans une étude de Marrakech 36,8% des patientes avaient bénéficié de la chirurgie conservatrice [43].

### **5.3.6. Technique de mastectomie**

La technique de mastectomie selon Madden était réalisée chez moins de la moitié des patientes de notre série soit 48,28% (tableau XXX) alors qu'elle était réalisée à hauteur de 88,3% dans l'étude de Doumbia L [45]. Cette différence pourrait s'expliquer par le nombre élevé de cas localement avancés. En effet, dans les cancers du sein localement avancés reçus dans notre contexte, les muscles pectoraux sont fréquemment atteints nécessitant leur exérèse pour prétendre réaliser une chirurgie à visée curative.

Selon la littérature, la résection doit être radicale et emporte en tissu sain la tumeur en bloc. Ceci implique, en cas d'infiltration cutanée importante, une couverture par greffe de peau et, en cas d'infiltration de la musculature pectorale, une mastectomie selon Halsted, comportant la résection des muscles grand et petit pectoraux qui était de 12,1% dans notre série [42].

### **5.3.7. Taux de resecabilité et fermeture de la plaie**

L'exérèse totale en zone saine (R0) de la tumeur est le premier critère de qualité d'une chirurgie carcinologique. Dans notre série ; le taux de résection R0 était de 64,18% (tableau XXXIII) ce qui est une performance dans notre contexte quand on sait que ces tumeurs sont très invasives. Nous nous efforçons d'obtenir cette résection R0 qui a utilisé un lambeau de couverture pour fermer la plaie opératoire

Dans cette série, la fermeture de la plaie par un lambeau et la cicatrisation dirigée ont été préférées dans respectivement 5,9% des cas (tableau XXXIV).

### **5.3.9. Radiothérapie post opératoire**

Seulement 5 patientes soit 7,1% ont pu bénéficier d'une radiothérapie en raison de l'indisponibilité de la radiothérapie dans notre pays depuis près de 2 ans. La radiothérapie post opératoire est très recommandée dans le traitement des cancers du sein localement avancés (tableau XXXVI). Plusieurs études ont montré que l'irradiation du sein après chirurgie diminue significativement le risque de survenue de récurrence et augmente la survie tout en gardant les mêmes indications et les mêmes bénéfices chez les femmes jeunes que celles plus âgées. La méta-analyse de l'Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) a montré des taux de rechute locale trois fois plus élevés après une chirurgie seule qu'après l'association radio chirurgicale en cas de traitement conservateur avec un impact sur la réduction des taux de mortalité globale et spécifique de 5,1 % [20]. L'efficacité de la radiothérapie après mastectomie est connue depuis plus d'une quarantaine d'années. La réduction globale du nombre de récurrences locorégionales est de l'ordre de 60 à 70 % dans de nombreuses études [21].

### **5.4. Facteurs pronostiques des cancers du sein avancés:**

Même si la différence n'était pas significative, la stratégie thérapeutique (chimiothérapie + chirurgie+radiothérapie) et les gestes chirurgicaux (mastectomie

à visée curative associée au curage axillaire) avaient un taux élevé de survie sans récurrence (tableaux XLII et XLV). Les facteurs pronostiques du cancer du sein localement avancé sont très peu rapportés dans la littérature. Cependant, il paraît que le stade clinique, le degré du grade SBR ainsi que l'envahissement ganglionnaire représentent les facteurs pronostiques les plus importants pour ce groupe de tumeurs [33]. La composante inflammatoire a été également rapportée comme facteurs de mauvais pronostic indépendant [34], tandis que l'âge, le statut hormonal et HER2, le type moléculaire et la réponse clinique et pathologique à la chimiothérapie d'induction ne semblent pas influencer la survie selon la plupart des auteurs [35]. Par ailleurs, l'indice de masse corporelle semble avoir un impact sur le pronostic mais, ceci reste à confirmer car, les données de la littérature à propos de ce sujet restent controversées [36].

#### **5.4.2. Pronostic**

Dans notre étude 72,86% de nos patientes sont vivantes sans récurrences et 11,43% de décès (tableau XLII). Dans notre travail, les facteurs pronostiques ayant influencé l'évolution de nos malades étaient : le stade clinique avancé, le type histologique, l'envahissement ganglionnaire clinique et histologique, le grade SBR élevé, l'existence de métastases viscérales au moment du diagnostic.



## **CONCLUSION**

Notre étude nous a permis de conclure que le cancer du sein localement avancé (CSLA) est un groupe hétérogène de tumeurs de mauvais pronostic en raison du potentiel métastatique élevé et du risque de récurrence locorégionale.

La fréquence est de plus en plus élevée dans les pays en voie de développement.

Le standard thérapeutique chez ces patientes nécessite un traitement multimodal impliquant une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'une chirurgie le plus souvent de type mastectomie avec curage axillaire, d'une radiothérapie locorégionale et une hormonothérapie à chaque fois que les récepteurs hormonaux sont positifs. Dans notre contexte, nous avons réalisé la chirurgie première en présence des lésions infectées avec forte odeur ou hémorragique. La survie des patientes est très variable et peut s'échelonner de quelques mois, à quelques années.

.

## **Recommandations ;**

### **❖ Aux autorités sanitaires et politiques :**

-Création d'un centre de cancérologie répondant aux normes internationales.

-Création de plusieurs centres de radiologie

-Formation continue des médecins généralistes et le personnel

Paramédical pour un diagnostic précoce et l'orientation des patients.

### **❖ Aux médecins :**

-Information, éducation, et sensibilisation de la population à travers les médias (radio, télévision, affiche publicitaire) sur les problèmes posés par le cancer du sein.

-Réalisation des investigations nécessaires devant toute pathologie mammaire (examen histologique obligatoire) afin d'avoir un diagnostic précoce.

-Organisation d'une campagne de dépistage ciblée (consultation et mammographie gratuite) une fois par an destinée au dépistage du cancer du sein dans tout le pays.

## **Résumé**

Le cancer du sein localement avancé et métastatique est un véritable problème de santé publique .Nous avons évalué la prise en charge des cancers du sein localement avancés et/ou métastatiques dans le service de chirurgie B du CHU du point G. Nous avons inclus toutes les patientes présentant un cancer du sein localement avancé et/ou métastatique clinique et histologique.

Pendant la période d'étude le cancer localement avancé et/ou métastatique a représenté 46, 3%.

Dans notre étude l'âge moyen des patientes étaient de 47 ans (20-83) ; 58,57% étaient en période de vie active. Une atteinte élective du sein gauche (54,29%) et du quadrant supéro-externe (44,29%). Au moment du diagnostic 34,29% des patientes présentaient une extension métastatique. Le type histologique était le carcinome infiltrant de type non spécifique (100,0%), avec un grade histopronostique SBR grade II prédominant soit 71,43% ; le stade IIIb était le plus fréquent (34,29%).

Certains cancers du sein localement avancé et métastatique peuvent bénéficier d'une chirurgie première de propreté.

**Mot clé :** Cancer-Localement avancé-Métastatique-Chirurgie-Chimiothérapie-Radiothérapie

## Références BIBLIOGRAPHIQUES

1. National Comprehensive Cancer Network (nccn). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Ver. 2.2015. Fort Washington, PA: nccn; 2015. [Current version available online at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf) (free registration required); cited 12 April 2012]
2. Hyuna Sung; Jacques Ferlay, ME; Rebecca L. Siegel; Mathieu Laversanne; Isabelle Soerjomataram, AhmedinJemal, Freddie Bray. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA CANCER J CLIN 2021;71:209–249
3. Dembélé SB, Diakité I, Samaké M, Coulibaly B, Saye Z, Bah A, Konaté S, Togo E, Sidibé BY, Coulibaly Z, Kanté L, Togo A. CANCER DU SEIN : IMMUNOHISTOCHIMIE ET PRONOSTIC AU CHU GABRIEL TOURE DE BAMAKO-MALI. MALI MEDICAL 2019 TOME XXXIV N°2
4. Akarolo-Anthony SN, Ogundiran TO, Adebamowo CA. Emerging breast cancer epidemic: Evidence from Africa. Breast Cancer Res 2010; 12 (suppl 4): S8
5. Boyle P, Autier P, Adebamowo C, et al. World Breast Cancer Report. Lyon: International Prevention Research Institute, 2012.
6. Melina Arnold , Eileen Morgan , Harriet Rungay , Allini Mafra, Deependra Singh, Mathieu Laversanne, Jerome Vignat, Julie R. Gralow, Fatima Cardoso, Sabine Siesling, Isabelle Soerjomataram. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. The Breast ; 2022; 66 ; 15–23
7. World Health Organization (WHO). WHO Position Paper on Mammography Screening. WHO; 2014. Accessed December 14, 2020. [paho.org/hq/dmdocuments/2015/WHO-ENG Mammography-Factsheet.pdf](http://paho.org/hq/dmdocuments/2015/WHO-ENG_Mammography-Factsheet.pdf)

8. E. Jedy-Agba, V. McCormack, C. Adebamowo, I. Dos-Santos-Silva Stage at diagnosis of breast cancer in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis *Lancet Global Health*, 4 (12) (2016), pp. e923-e935
9. Karla Kerlikowske, Michael C. S. Bissell, Brian L. Sprague, Diana S. M. Buist, Louise M. Henderson, Janie M. Lee , Diana L. Miglioretti. Advanced Breast Cancer Definitions by Staging System Examined in the Breast Cancer Surveillance Consortium. *JNCI J Natl Cancer Inst*, 2021, Vol. 113, No. 7 ; p 909-916
10. Advanced Breast Cancer Community. Defining advanced breast cancer [Online] 2013. Available from: <http://www.advancedbreastcancercommunity.org/advanced-breast-cancer/defining-advanced-breast-cancer.html> [Last accessed: May 2014]
10. National Cancer Institute. What You Need to Know About Breast Cancer [Online] 2014. Available from: [http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/breast/WYNTK\\_breast.pdf](http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/breast/WYNTK_breast.pdf). [Last accessed: May 2014]
11. Chung CT, Carlson RW. Goals and objectives in the management of metastatic breast cancer [Online] 2014. Available from: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/8/6/514.full> [Last accessed: May 2014]
12. Rajesh Sharma. Breast cancer burden in Africa: evidence from GLOBOCAN 2018. *Journal of Public Health* pp. 1-9
13. Olivier Tredan. Cancers du sein localement avancés [Online] 2013. Available from: <https://fr.scribd.com/document/669259186/16-Cancers-du-sein-localement-avancés>.Html [Last accessed: november 19, 2023]
14. BUISSERET L., DESMET A., POP F., PHILIPPSON C., VEYS I. et DE AZAMBUJA E. L'évolution de la prise en charge du cancer du sein : nouveautés en 2022. *Rev Med Brux* 2022 ; 43 : 298-305

15. Pankaj Kumar Garg ms. Current definition of locally advanced breast cancer. *Current Oncology* 2015 ; Vol. 22, No. 5, e409- e410
16. Lee MC, Newman LA. Management of patients with locally advanced breast cancer. *Surg Clin North Am* 2007;87:379–98,ix.
17. Manikandan Dhanushkodi, Velusamy Sridevi, Viswanathan Shanta, Ranganathan Rama, Rajaraman Swaminathan, Ganesa rajah Selvaluxmy, Trivadi S. Ganesan. Cancer du sein localement avancé (CSLA) : Résultats concrets des patientes de l'Institut du cancer de Chennai Institut du cancer, Chennai. *JCO Global Oncol* 2021; 7 : 767-781
- 18.. C. Jamin. Effets des facteurs de reproduction sur le risque de cancer du sein: revoir les croyances Effects of reproductive factors on breast cancer risk: a change. *of outlook; La Lettre du Gynécologue* • n° 363 - juin 2011: p20-24.  
19. Guide: affection longue durée. Cancer du sein. [20/11/2012], [http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201002/ald\\_30\\_gm\\_k\\_sein\\_vd.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201002/ald_30_gm_k_sein_vd.pdf).
20. DIYAS. S : PRISE EN CHARGE DES CANCERS AVANCÉS DU SEIN A PROPOS DE 402 CAS COLLIGÉS A L'INSTITUT JOLIOT CURIE DE DAKAR. Thèse en médecine 2015. N°25
21. BOUZIANI. Z, SOFI. N, LOUGHMARIS, MANSOURI, BENJAAFAR. N, EL GUEDDARI. B.K. Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques du cancer du sein : Expérience de l'institut nationale d'oncologie 2003. Service de radiothérapie INO Rabat.
22. MOLLER JENSEN O ET AL. Dépistage du cancer du sein en France. *Eur J Cancer* 1999 ; 26 : 1215 23. BEN AHMED S, ALOULOU S, BIBI M, LANDOLSI A, NOUIRA M, BEN

24. Coulibaly OJ. Problématique de la prise en charge des cancers du sein à propos de 255 cas colligés à Abidjan. Thèse Médecine Abidjan 2002, N°3065.
25. KonanP.Cancer primitif du sein chez la femme en Côte d'Ivoire : Confrontation radio-clinique et anatomopathologique. Thèse Médecine Abidjan 2004 : N°3738.
- 26.Essiben.F, Foumane.P, Mboudou.E.T, Dohbit.J.S, MveKoh.V, Ndom.P : diagnostic et traitement du cancer de sein au Cameroun: à propos de 65 cas mali médical 2013 tome xxviii n°1
27. Doumbia L Cancer du sein avancé 20M333 thèse de médecine 2020
28. Rapiti.E, Pinaud.K, Chappuis. PO, Viassolo. V, Ayme.A, Neyroud-Caspar.I et al :Opportunities for improving triple-negative breast cancer outcomes:results of a population-based study Cancer Medicine 2017 ; 6(3) :526-536 29.Kong.YC, Bhoo-Pathy.N, Subramaniam.S, Bhoo Pathy.N,Taib.NA,Jamaris.S et al :Advanced Stage at Presentation Remains a Major Factor Contributing to Breast Cancer Survival Disparity between Public and Private Hospitals in a Middle-Income Country Int.J.Environ.Res.Public Health 2017,14,427 ; doi :10.3390/ijerph14040427
- 30.Paredes-Aracil.E, Palazon-Bru.A, Folgado-de la Rosa.DM, Ots Gutierrez.R,Compan-Rosique.AF,etGli-Guillen.V :A scoring system to predict breast cancer mortality at 5 and 10 years [www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports) Locally Advanced Non-metastatic Breast Cancer: Analysis of PrognosticFactors in125 Patients Homogeneously Treated with a Combined Modality
31. Ries LAG, Eisner MP, et al. editors: SEER Cancer Statistics Review, 1975–2001 2004 [[http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2001/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/)]. Bethesda, MD: National Cancer Institute Last accessed 29 April 2005

32. Florian F , Otto R, Lisa W ET AL Breast-conserving surgery for T3/T4 breast cancer: an analysis of 196 patients Breast Cancer Res Treat (2007) 103:45-52
33. Prognostic factors of locally advanced breast cancer patients in Morocco  
L.Amaadour<sup>1</sup> \*, N. Benaicha<sup>2</sup>, C. Nejjari<sup>2</sup>, H. Fatemi<sup>3</sup>, S. Arifi<sup>1</sup>, N. Mellas<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Medical Oncology, Hassan II University Hospital, Fez, 14th St. Gallen  
International Breast Cancer Conference / The Breast 24S1 (2015) S87-S150
34. Locally Advanced Non-metastatic Breast Cancer: Analysis of Prognostic Factors in 125 Patients Homogeneously Treated with a Combined Modality Approach  
Gardin, R. ROSSO, et Al. Conte European journal of cancer Vol. 31A, No. 9, pp.142-143, 1995
35. Prognostic factors of locally advanced breast cancer patients  
Receiving neo adjuvant and adjuvant chemotherapy. Akhsan A<sup>1</sup>, Aryandono T.  
Asian Pac J Cancer Prev. 2010;11(3):759-61.
36. Overweight and obesity as poor prognostic factors in locally advanced Breast cancer patients. Arce-Salinas C<sup>1</sup>, Aguilar-Ponce JL, et al. Breast Cancer Res Treat. 2014 Jul;146(1):183-8. doi: 10.1007/s10549-014-2977-8. Epub