



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N°: 15

ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN AU NIVEAU DU CENTRE DE RÉFÉRENCE EN SANTÉ REPRODUCTIVE DE TÉTOUAN

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Hajar RIMI

Née le 22 Juillet 1997 à Casablanca

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Cancer du sein ; Détection précoce ; Délais de prise en charge.

Membres du Jury :

Madame Aicha KHARBACH

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Madame Amina LAKHDAR

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Madame Najia ZERAIDI

Professeur de Gynécologie Obstétrique

Présidente et rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي وَمَا
أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا

سورة الإسراء: الآية: 85

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت
العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat.

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- Dir. du Centre National

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie

**Enseignant militaire*

Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUFI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*

O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat

**Enseignant militaire*

Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie Dir. Hôp. Spécialités

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

**Enseignant militaire*

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*

****Enseignant militaire***

Médecine interne
Pharmacologie ***Directrice du Méd. Phar.***
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la***

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation ***Dir. ERSSM***
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad

Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*

Pr. BASSIR Rida Allah

Pr. BOUATTAR Tarik

Pr. BOUFETTAL Monsef

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*

Pr. BOUZELMAT Hicham*

Pr. BOUKHRIS Jalal*

Pr. CHAFRY Bouchaib*

Pr. CHAHDI Hafsa*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Pr. DAMIRI Amal*

Pr. DOGHMI Nawfal*

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham*

Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*

Pr. EL HJOUJI Abderrahman*

Pr. EL KAOUI Hakim*

Pr. EL WALI Abderrahman*

Pr. EN-NAFAA Issam*

Pr. HAMAMA Jalal*

Pr. HEMMAOUI Bouchaib*

Pr. HJIRA Naouafal*

Pr. JIRA Mohamed*

Pr. JNIENE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham*

Pr. MAHFOUD Tarik*

Pr. MEZIANE Mohammed*

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*

Pr. MOUZARI Yassine*

Pr. NAOUI Hafida*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Hyg.

Pr. OURRAI ABDELHAKIM*

Pr. SAOUAB RACHIDA*

Pr. SBITTI YASSIR*

Pr. ZADDOUG OMAR*

Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*

Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*

Pr. ATOUF OUFAA

Pr. BAKALI Youness

Oncologie Médicale

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Gynécologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique

Oncologie Médicale

Immunologie

Chirurgie Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Catastrophes
 Pr. BENNIS Azzelarab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Noual*
 Pr. ELQATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Faciale
 Pr. KHEYYI Jamal*
 Pr. KHIBRI Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham*
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane*

CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des
 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 Cardiologie
 Médecine interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces

En tout premier lieu et avant tout, je remercie ALLAH, tout puissant, de m'avoir donné la force pour surpasser toutes les difficultés, de m'avoir appris ce que j'ignorais et de m'avoir donné le courage et la patience d'achever ce modeste travail

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à :

A toutes les femmes qui ont constitué la base de données de ma présente étude, je vous dédie ce travail tout en espérant qu'il contribuerait à vaincre ce mal.

A mon très cher père

RIMI Larbi

L'épaule solide, l'œil attentif, mon repère et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect, grâce à toi j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité et ta compréhension.

Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement

Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A ma tendre mère

CHEMCHAM Laaziza

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. Le symbole du dévouement et du sacrifice, pour son amour son écoute permanente et son soutien inconditionnel. Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma vie, qui m'a soutenu et protégé. Je te dédie cette thèse maman pour t'exprimer toute ma gratitude et je te dis tout simplement : je t'aime maman, Merci.

A mes petites sœurs Amina et Kenza :

Source de joie inépuisable, de tendresse et d'amour. Je vous souhaite une longue vie, pleine d'affection, de bonheur et de réussites. Je vous aime.

A mon âme sœur et ma meilleure amie Rym Chaouki

La personne qui depuis de longues années m'encourage, me comprend et a toujours été à mes côtés, aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance et mon profond amour, que dieu lui donne bonheur, santé et réussite.

A ma chère Khansaa Chaloun

Notre amitié ne date pas de très loin, mais restera éternelle, j'en suis convaincue. Aimable, souriante fidèle et réconfortante comme tu es, tu as toujours su doubler mes joies, et alléger mes peines, Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon affection.

A mes grands-mères maternelle et paternelle

Zouggari Badria et Hosni Soukria, je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour inconditionnel. Merci pour tout et que dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous.

A la mémoire de mes grands-pères maternelle et paternelle que je n'ai pas eu la chance de connaître.



Remerciements

A notre Maitre, présidente et rapporteur de la thèse

Mme KHARBACH Aicha

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

C'est tout à notre honneur que vous soyez à la fois notre Président du jury, et notre rapporteur de cette thèse. Votre aptitude intellectuelle, votre compétence professionnelle, ainsi que votre modestie, ont bien marqué notre parcours.

Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux dans l'exercice de sa profession.

Vous m'avez fait l'honneur de me guider au long de la réalisation de ce travail.

J'espère avoir mérité votre confiance.

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur, nous vous remercions énormément. Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude

A notre Maitre et juge de la thèse

Mme LAKHDAR Amina

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Permettez-moi de vous exprimer, cher maître, toute ma gratitude pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail, durant mon passage dans votre honorable service, vous m'avez éblouie par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie et votre honnêteté

Je vous porte cher maître une grande considération tant pour votre extrême gentillesse, votre dynamisme ainsi que pour vos qualités professionnelles.

Je vous prie, chère Maître, d'accepter ce travail en témoignage de ma grande estime.

*A notre Maître et Juge de thèse,
Madame ZERAIDI Najia
Professeur de Gynécologie-Obstétrique*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous accordiez en acceptant de juger notre thèse. Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

A travers cette dédicace, nous espérons vivement pouvoir exprimer nos respects les plus profonds, ainsi que notre vive reconnaissance.



Liste des abréviations

Abréviations

ACR	: American College of Radiology
ADP	: Adénopathies
AMO	: Assurance maladie obligatoire
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting And Data System
CA15-3	: Cancer Antigen 15-3
CHP	: Centre hospitalier provincial
CHU	: centre hospitalier universitaire
CNOPS	: Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale
CNSS	: Caisse nationale de sécurité sociale
CRO	: Centre régional d'oncologie
CRSR	: Centre de référence de la santé reproductive
CS	: Centre de santé
GS	: Ganglion sentinelle
HER	: Human Epidermal Growth Factor Receptor
HR	: Hazard ration
HTA	: Hypertension artérielle
IHC	: Immun histochimie
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
JQI	: Jonction des quadrants inférieurs
JQS	: Jonction des quadrants supérieurs
OMS	: Organisation mondiale de la santé

PAM	: Plaque aréolo-mammelonnaire
QIE	: Quadrant inféro-externe
QII	: Quadrant inféro-interne
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RH	: Récepteurs hormonaux
RMI	: Reconstruction mammaire immédiate
RR	: Risque relatif
SBR	: Scarff Bloom et Richardson
SG	: Survie globale
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
TEP SCAN	: La Tomographie à Emission de Positons
THS	: Traitement hormonal substitutif



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Répartition des patientes en fonction de leurs couvertures sociales	8
Figure 2: Répartition des patientes en fonction de leur profession.	9
Figure 3: Répartition des patientes en fonction de l'établissement référant.....	10
Figure 4: répartition des patientes en fonction de leur Age.	11
Figure 5: Répartition des patientes en fonction de leur origine géographique.	12
Figure 6: Répartition des patientes en fonction de leur province.....	13
Figure 7: Répartition des patientes en fonction de leur gestité.	14
Figure 8: Répartition des patientes en fonction de leur parité.	15
Figure 9: Répartition des patientes en fonction d'un ATCD d'allaitement.	17
Figure 10: Répartition des patientes en fonction de l'utilisation de la contraception hormonale.	18
Figure 11: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents médicaux.	20
Figure 12: Répartition des patientes en fonction de leurs Antécédents gynéco-obstétricaux.....	21
Figure 13: Répartition des patientes en fonction des antécédents chirurgicaux.	22
Figure 14: Répartition des patientes en fonction du type de l'ATCD chirurgical.	23
Figure 15: Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux du cancer.	24
Figure 16: Répartition des patientes en fonction du type du cancer familial.....	25
Figure 17: Répartition des patientes en fonction du mode de découverte de leur cancer.	26
Figure 18: Répartition des patientes en fonction du sein atteint.	27
Figure 19: Répartition des patientes en fonction du nombre des nodules constatés. ...	28
Figure 20: répartition des patientes selon le quadrant concerné des deux seins.	29
Figure 21: Répartition des patientes en fonction du siège de la tumeur.	30
Figure 22: Répartition des patientes en fonction de la taille des nodules.....	31
Figure 23: Répartition des patientes en fonction du contour mammaire.....	32
Figure 24: Répartition des patientes en fonction de l'aspect de l'aréole mammaire. ...	33
Figure 25: Répartition des patientes en fonction de la présence d'un écoulement mammaire.....	34
Figure 26: Répartition des patientes en fonction de la surface du sein.	35
Figure 27: Répartition des patientes en fonction de l'aspect du sein controlatéral.....	36
Figure 28: Répartition des patientes en fonction de la présence des signes inflammatoires.	37
Figure 29: Répartition des patientes en fonction de l'atteinte des aires ganglionnaires.....	38
Figure 30: Répartition des patientes en fonction des données de l'examen général. ...	39
Figure 31: Répartition des patientes en fonction des données de la mammographie...	40

Figure 32: Répartition des patientes en fonction des données de la classification ACR.....	41
Figure 33: Répartition des patientes en fonction des données de la classification BI-RADS.	42
Figure 34: Répartition des patientes en fonction du type de prélèvement.....	44
Figure 35: Répartition des patientes en fonction du type histologique de la tumeur. ..	44
Figure 36: Répartition des patientes en fonction du grade SBR.	45
Figure 37: Répartition des patientes en fonction de la présence des emboles vasculaires.	46
Figure 38: Répartition des patientes en fonction de sensibilité aux récepteurs hormonaux.....	47
Figure 39: Répartition des patientes en fonction des résultats de l'HER.	48
Figure 40: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une échographie abdomino-pelvienne.....	49
Figure 41: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une TDM abdominopelvienne.	50
Figure 42: Répartition des patientes en fonction Du type de chirurgie mammaire réalisée.....	52
Figure 43: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une chirurgie axillaire.....	53
Figure 44: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une RMI.	54
Figure 45: Répartition des patientes en fonction des indications de la chimiothérapie.	55
Figure 46 : Répartition des patientes en fonction du protocole de la chimiothérapie. .	56
Figure 47: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une radiothérapie.....	57
Figure 48: Répartition des patientes en fonction de leur statut métastatique.	58
Figure 49: Répartition des patientes en fonction de la localisation métastatique.	59
Figure 50: Délai entre la référence d'une structure de santé niveau I et la 1ère consultation.....	60
Figure 51: Délai entre première consultation et la réalisation de la mammographie...	61
Figure 52: Délai entre la première consultation et la biopsie.	62
Figure 53: Délai entre la mammographie et la référence à une structure de niveau III.....	63
Figure 54: Délai entre biopsie et référence à une structure de niveau III.	64

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des patientes en fonction de leur Age.	11
Tableau II : Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse.	16
Tableau III: répartition des patientes en fonction de leur statut hormonal.	17
Tableau IV: Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur.	27
Tableau V: Répartition des patientes selon la mobilité de la tumeur.....	32
Tableau VI: interprétation de l'échographie abdomino-pelvienne.	49
Tableau VII : Répartition des patientes selon les résultats de la TDM abdominopelvienne.	50
Tableau VIII: Délai de prise en charge au sein du CRSR.....	65
Tableau IX: L'âge de diagnostic selon les études.....	67
Tableau X: La nulliparité chez les femmes atteintes de cancer du sein selon les études.....	70
Tableau XI: L'absence d'allaitement chez les patientes atteintes de cancer du sein selon les études	73
Tableau XII: Lien entre l'allaitement maternel et le cancer du sein	74
Tableau XIII: Lien entre la ménopause et le cancer du sein.....	76
Tableau XIV: Lien entre la contraception hormonale et le cancer du sein.....	78
Tableau XV: Risque de cancer en présence de lésions bénignes du sein.....	80
Tableau XVI: Lien entre les ATCD familiaux du cancer et le cancer du sein.....	84
Tableau XVII: Le sein atteint du cancer en fonction des études.....	85
Tableau XVIII: La localisation du cancer en fonction des études	86
Tableau XIX: l'atteinte ganglionnaire en fonction des études	89
Tableau XX: classification BI-RADS [79]	92
Tableau XXI: Types histologiques du cancer en fonction des études Marocaines	94
Tableau XXII: Types histologiques du cancer en fonction des études Etrangères	94
Tableau XXIII: VIII édition de la classification pTNM.	96
Tableau XXIV: Le grade histologique "Scarff Bloom et Richardson - SBR" modifié "grade de Nottingham" [88]	97
Tableau XXV: Le grade SBR en fonction des études	98
Tableau XXVI: Échelle d'évaluation IHC du récepteur HER-2, interprétation.	101
Tableau XXVII: La présence des embolus vasculaires en fonction des études	104



Sommaire

Introduction	1
Méthodologie	3
1) Cadre de l'étude	4
2) Patientes et durée d'étude	5
3) Type de l'étude	5
4) Critères d'inclusion	5
5) Critères d'exclusion	6
6) Collecte et gestion des données	6
Résultats	7
I. Informations personnelles	8
1. Couverture sociale	8
2. Profession	9
3. Etablissement référant	10
4. Age	11
5. Origine géographique	12
6. Province	13
II. Antécédents et facteurs de risque.....	14
1. Gestité	14
2. Parité	15
3. Age de la première grossesse	16
4. Tabagisme et Alcoolisme	16
5. L'âge des premières ménarches	16
6. Allaitement	17
7. Statut hormonal	17
8. Contraception hormonale	18
9. Traitement Hormonal Substitutif	18
10. ATCD de Cancer gynécologique	19
11. Antécédents mammaires personnels	19
12. Antécédents Médicaux	20
13. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	21
14. Antécédents Chirurgicaux	22
15. Antécédents familiaux du cancer	24
III Mode de découverte	26

IV - Examen clinique.....	27
1. Caractéristiques de la tumeur.....	27
a. Topographie de la tumeur	27
b. Nombre de nodules	28
c. Siège	29
d. Taille	31
e. Mobilité.....	31
f. Contour mammaire	32
g. La plaque aréolo-mamelonnaire.	33
h. Ecoulement	34
i. Surface sein.....	35
2. Sein controlatéral	36
3. Signes inflammatoires	37
4. Atteinte ganglionnaire	38
5. Examen général.....	39
V- Données paracliniques.....	40
1. Mammographie	40
a. Description	40
b. Classification ACR	41
2. Echographie mammaire	42
3. IRM	43
4. Cytoponction du nodule	43
5. Cytologie du liquide d'écoulement	43
6. Etude histologique	43
7. Grade SBR	45
8. Emboles vasculaires	46
9. Récepteurs hormonaux	47
10. HER2	48
11. Indice de prolifération Ki 67	48
12. Anticorps Anti E-Cadhérine	48
VI- Bilan d'extension	49
A -Radio de Thorax	49
B- TDM Thoracique	49
C- Echographie abdomino-pelvienne	49

D- TDM Abdominopelvienne	50
E- Scintigraphie osseuse	51
F- TDM Cérébrale	51
G- Echo-cœur	51
H- CA 15-3	51
I- TEP-Scan	51
J- Autres	51
VII- Traitement.....	52
1. Chirurgical	52
a. Chirurgie mammaire	52
b. Chirurgie axillaire	53
c. Reconstruction mammaire	54
d. Analyse histologique sur pièce opératoire	55
e. Délai entre la consultation et la Chirurgie	55
2. Chimiothérapie	55
a. Indication	55
b. Protocole	56
3. Radiothérapie	57
4. Hormonothérapie	57
5. Thérapie ciblée	57
VIII- Evolution	58
1. Métastases	58
IX- Délais	60
1. Délai entre la référence d'une structure de santé niveau I et la 1ère consultation.....	60
2. Délai entre la première consultation et la réalisation de la mammographie.	61
3. Délai entre consultation et biopsie.....	62
4. Délai entre la mammographie et la référence à une structure de niveau III.....	63
5. Délai entre biopsie et référence à une structure de niveau III.....	64
6. Durée de la prise en charge des patientes au niveau du CRSR.....	64
Discussion	66
I. Facteurs de risque.....	67
1. Age.....	67
2. Origine géographique	68

3. Profession.....	69
4. Parité.....	70
5. Tabagisme.....	71
6. Alcoolisme.....	71
7. Allaitement.....	72
8. Statut hormonal.....	75
a. Période d'activité génitale.....	75
b. Ménopause.....	76
c. Contraception hormonale.....	77
d. Traitement hormonal substitutif.....	78
9. Modifications mammaires.....	80
10. ATCDs personnels de cancer gynécologique.....	81
11. ATCDs familiaux de cancer.....	83
II. Mode de découverte.....	84
III. Examen clinique.....	85
1. Caractéristiques de la tumeur.....	85
a. Sein atteint.....	85
b. Siège.....	86
c. Nombre de nodules.....	86
2. Taille et mobilité de la tumeur.....	87
3. Atteinte ganglionnaire.....	88
IV. Diagnostic.....	89
1. Mammographie.....	89
2. Echographie mammaire.....	91
3. Etude anatomopathologique.....	92
V. Facteurs pronostiques.....	95
1. Classification TNM.....	95
2. Grade SBR.....	97
3. Récepteurs hormonaux.....	99
4. Récepteur HER-2.....	100
5. Taux de prolifération Ki67.....	102
6. Emboles vasculaires.....	103
VI. Evaluation de la qualité de la prise en charge.....	104
VII. Bilan d'extension.....	106

VIII. Traitement.....	107
1. Chirurgie	108
a. Carcinome du sein in situ	108
b. Cancer du sein infiltrant non métastatique	109
c. Cancer du sein métastatique	111
d. Délai entre diagnostic et intervention chirurgicale	112
2. Chimiothérapie	112
a. Principes	112
b. Principaux agents-chimio-thérapeutiques utilisés dans les protocoles de chimiothérapie	113
c. Effets secondaires de la chimiothérapie	114
3. Radiothérapie	115
a. Principes.....	115
b. Administration	115
c. Effets secondaires	116
4. Hormonothérapie	116
a. Principes.....	116
b. Indications.....	117
5. Thérapie ciblée	118
IX. Evolution.....	119
1. Métastases	119
2. Décès	122
Conclusion	124
Résumés	127
Annexes	131
Références bibliographiques	142



Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes. Son incidence a nettement augmenté au cours de la dernière décennie, il est devenu un problème majeur de santé publique dans le monde, ayant entraîné la mort de 522 000 femmes en 2012 [1]

Le cancer du sein continue de se propager dans le monde, avec 2,2 millions de cas et 685 000 décès en 2020, Selon l'Organisation mondiale de la santé.

Il est vrai que les taux de morbidité sont les plus élevés dans les pays les plus développés en raison des variations de mode de vie, mais faute de dépistage et d'accès aux traitements, la plupart des décès sont recensés dans les pays les moins avancés ou en voie de développement. En outre, le taux de survie à cinq ans dans les pays à revenu élevé est supérieur à 90%, contre 66% en Inde et 40% en Afrique du Sud. Ces disparités entre les pays tiennent à la qualité de prise en charge de ce cancer, très variable d'un pays à l'autre [2].

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme au Maroc, représentant 39,9% de la totalité des cancers diagnostiqués chez la femme marocaine. Son incidence est estimée à 43,4 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an [3].

Le diagnostic précoce est un enjeu stratégique qui permet l'instauration d'une stratégie thérapeutique conservatrice moins lourde sur les plans, psychologique médicale et financier.

L'élaboration d'un programme de dépistage durant plusieurs années peut réduire la mortalité due à la maladie de 25%. Le plan a été intégré dans les activités de santé reproductive et est progressivement mis en œuvre au niveau national pour améliorer la prise en charge des femmes atteintes de cancer du sein en créant un système complet de dépistage, de diagnostic précoce et de traitement de ce cancer [4].

L'objectif de cette thèse est d'évaluer la qualité de prise en charge du cancer du sein au centre de référence de la santé reproductive de Tétouan à travers une étude rétrospective à propos de 102 cas.



Méthodologie

1) Cadre de l'étude :

Notre étude a été menée au sein du Centre de Référence de Santé Reproductive CRSR pour la détection précoce des cancers du sein et du col de l'utérus à la province de Tétouan.

Cette structure a été construite en 2018 par le ministère de la santé et par l'Association Lalla Salma de lutte contre le cancer.

Le centre est placé au niveau de l'hôpital provincial de Tétouan et reçoit les patientes référées par les formations sanitaires de premier niveau, en provenance de la région de Tétouan-Tanger-Al-Hoceima.

•Structure d'accueil :

Le centre est composé de :

- 1 salle d'attente
- 2 salles de consultation pour le dépistage et le diagnostic du cancer du sein, une dotée d'un échographe
- 1 salle de mammographie
- 1 salle de consultation pour le dépistage et le diagnostic du cancer du col utérin
- 1 salle de colposcopie
- 1 salle d'observation
- 1 pharmacie

•Ressources humaines :

- Un médecin chef

- Un médecin généraliste
- Un gynécologue
- 5 infirmières
- Une technicienne radiologie

•Capacité :

La capacité de ce centre peut atteindre 5000 consultations par an.

•Méthodes d'information :

Le centre n'est pas muni d'un système informatique de traitement automatique des données, en vue de la gestion des données des patientes, le personnel d'accueil remplit des fiches d'admission, des fiches de références, et les dossiers des patientes.

2) Patientes et durée d'étude :

Cette étude est menée sur une période de douze mois du début du mois janvier 2021 à la fin du mois décembre 2021 et concerne les patientes dont le diagnostic du cancer du sein a été confirmé

3) Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

4) Critères d'inclusion :

Les patientes diagnostiquées d'un cancer du sein confirmé histologiquement.

5) Critères d'exclusion :

Les patientes présentant des tumeurs bénignes et les patientes avec des dossiers incomplets, ont été exclues.

6) Collecte et gestion des données :

Nous avons initialement étudié les dossiers de toutes les patientes qui se sont présentées au CRSR durant notre période d'étude, effectué une sélection, ensuite nous avons recueilli manuellement les données des patientes dont le diagnostic du cancer du sein a été confirmé au CRSR et dont le nombre est de 102 cas.

A partir des données collectées, nous avons rempli une fiche d'exploitation détaillée (voir la fiche d'exploitation en annexe), qui a ensuite été analysée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel.



Résultats

Notre étude concerne un ensemble de 102 patientes suivies pour un cancer du sein.

I. Informations personnelles :

1. Couverture sociale :

La majorité des patientes (75 soit 73,53%) avaient le RAMED, (15 soit 14,71%) étaient assurées par la CNSS, 2 soit 1,96% par la CNOPS, alors que (10 soit 9,8%) n'avaient aucune couverture.

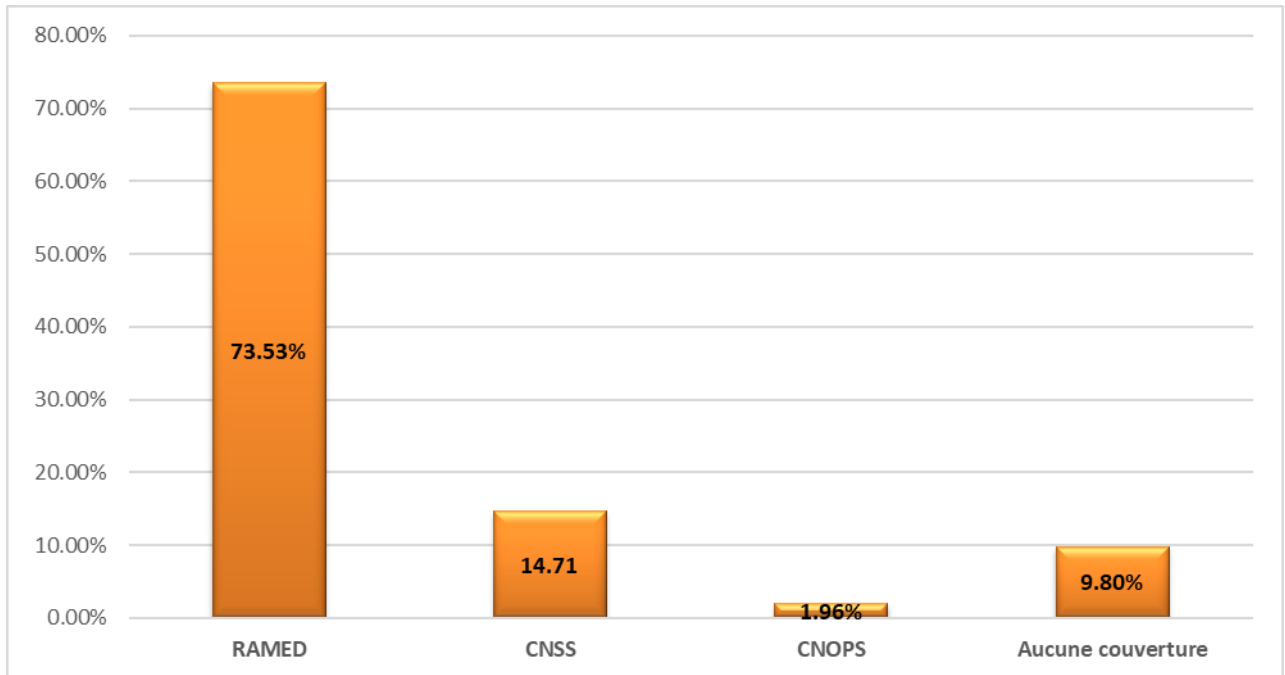


Figure 1: Répartition des patientes en fonction de leurs couvertures sociales

2. Profession :

La figure 2 montre la répartition des patientes en fonction de leur profession. On constate que 93 soit 91,18% sont des femmes au foyer, 7,8% sont ouvrières et seulement 1% sont des salariées.

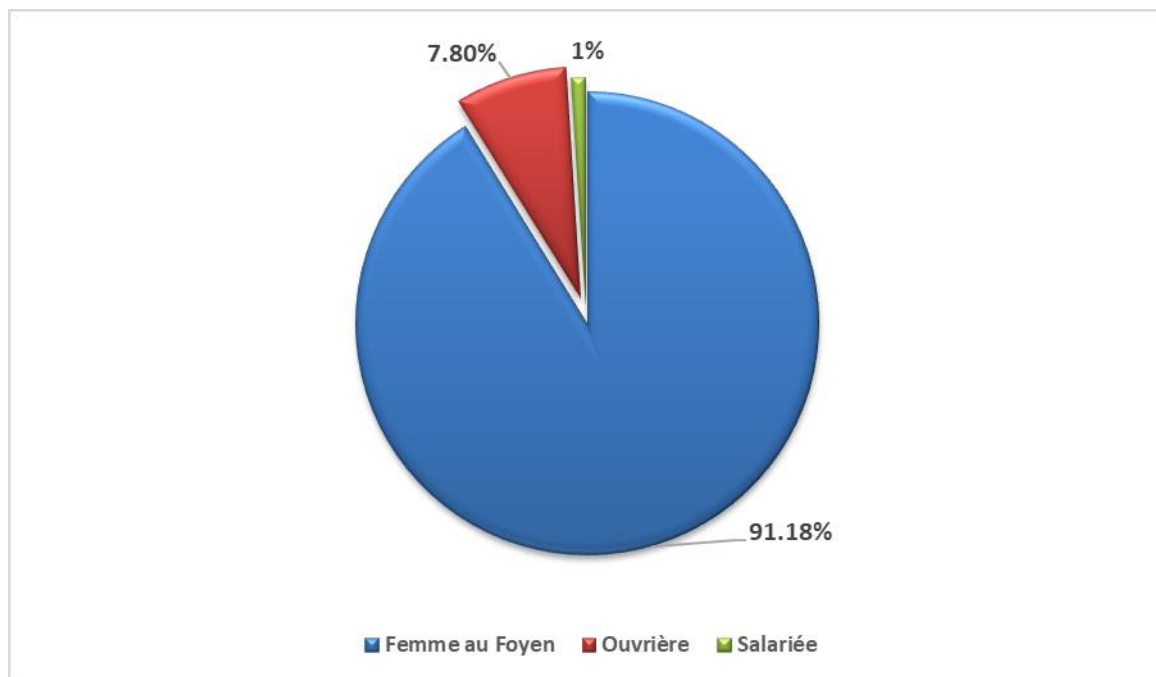


Figure 2: Répartition des patientes en fonction de leur profession.

3. Etablissement référant :

Presque la moitié des patientes (45 soit 44,12%) ont été référées d'un Centre de santé, (28 soit 27,45%) ont été référées des cabinets privés, tandis que (8 soit 7,84%) ont été référées du centre régional d'oncologie (CRO) de Tanger.

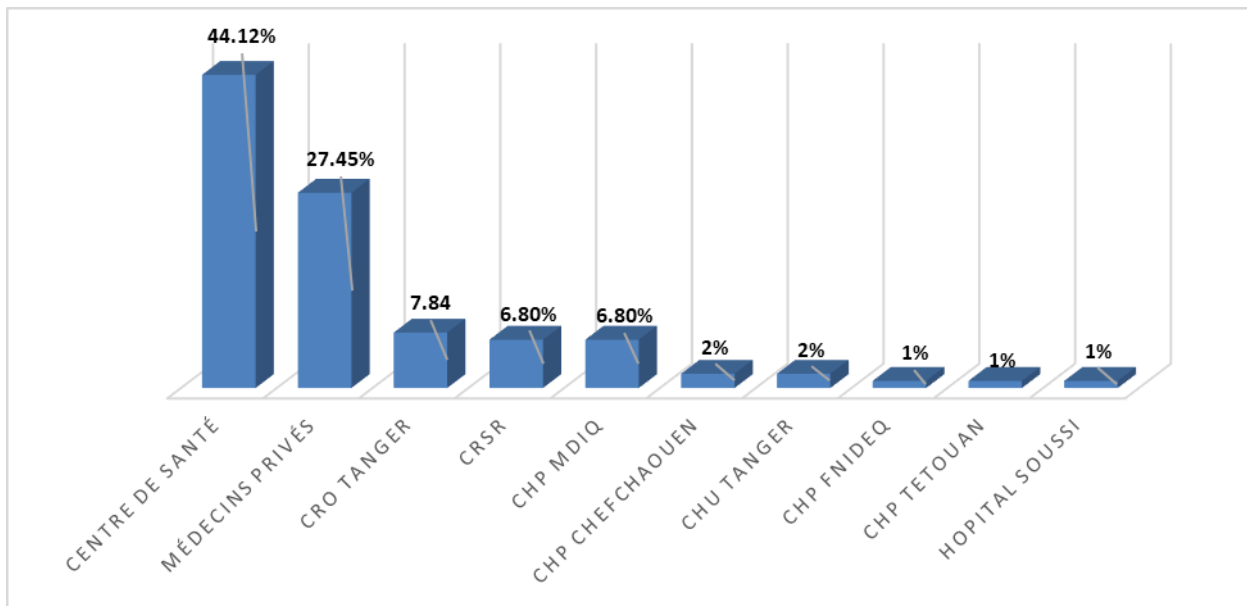


Figure 3: Répartition des patientes en fonction de l'établissement référant

4. Age :

L'âge moyen des patientes était de $52,2 \pm 11,1$ ans, avec des extrêmes allant de 28 ans à 83 ans.

Tableau I: répartition des patientes en fonction de leur Age.

Age en années	Nombres de cas	Pourcentage
Inférieur à 30	3	2.94 %
31-35	5	4.9 %
36-40	7	6.86 %
41-45	11	10.78%
46-50	16	15.69 %
51-60	38	37.25 %
Supérieur à 60	22	21.57%

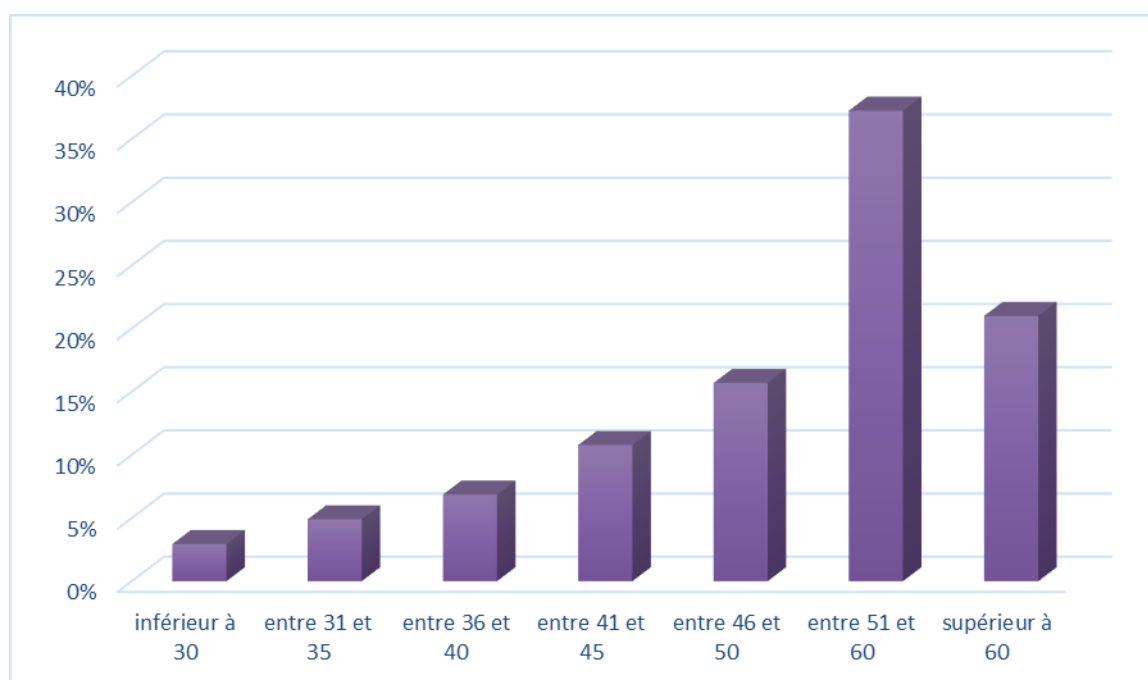


Figure 4: répartition des patientes en fonction de leur Age.

5. Origine géographique :

L'origine urbaine prédomine chez nos patientes puisqu'elle représente 88,2% (90 patientes).

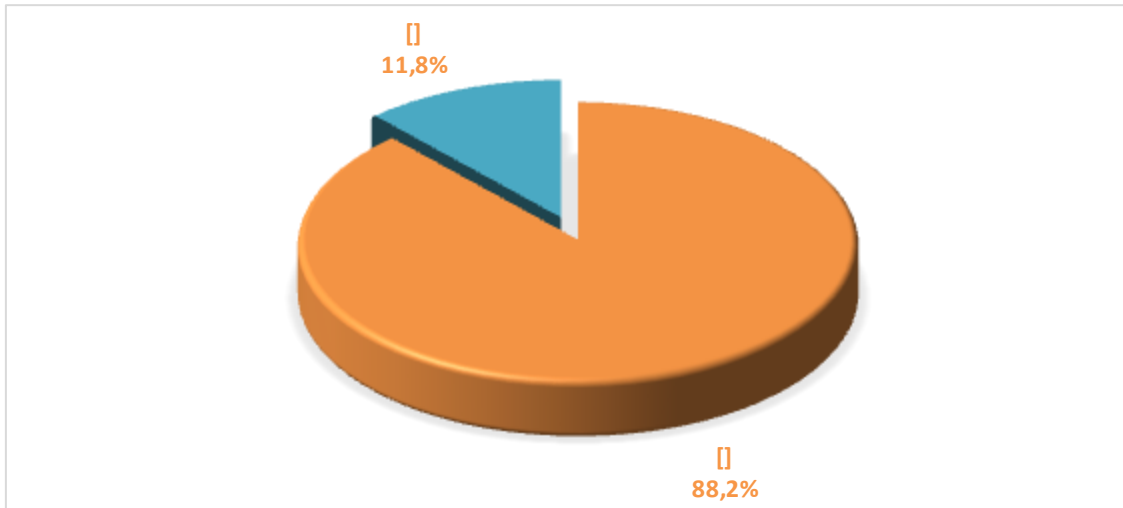


Figure 5: Répartition des patientes en fonction de leur origine géographique.

6. Province :

La moitié des patientes (54 soit 52,9%) appartenait à la province de Tétouan.

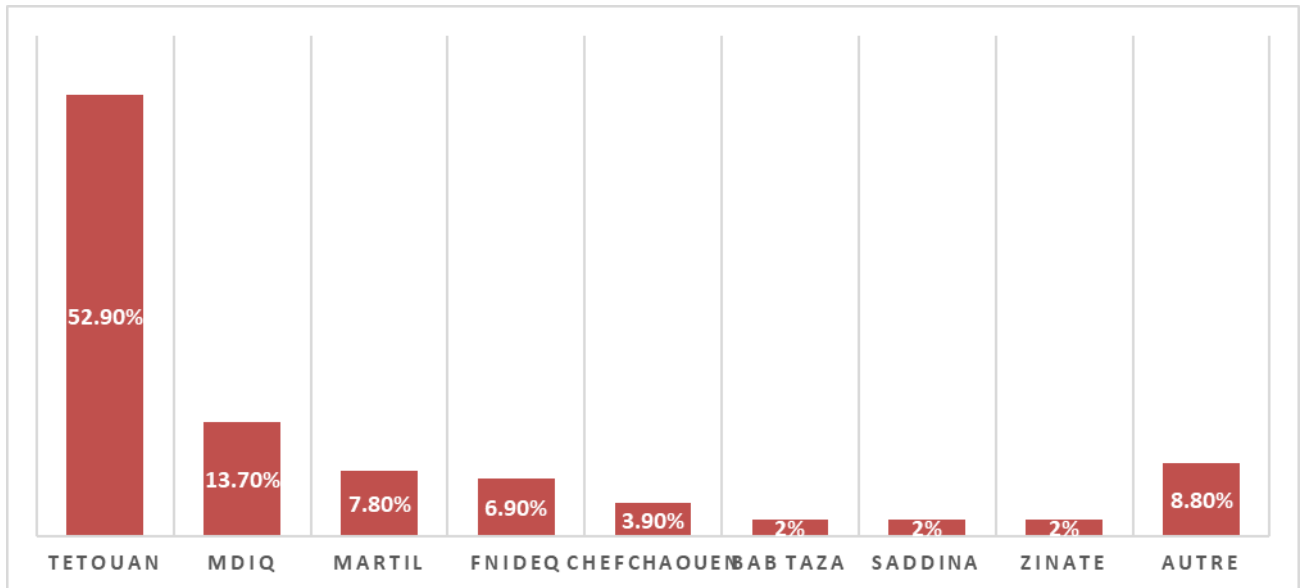


Figure 6: Répartition des patientes en fonction de leur province.

II. Antécédents et facteurs de risque

1. Gestité :

Une patiente sur trois (33.30%) était nulligeste, alors que 7 soit 6.86 % étaient des primigestes, le reste étaient des multigestes.

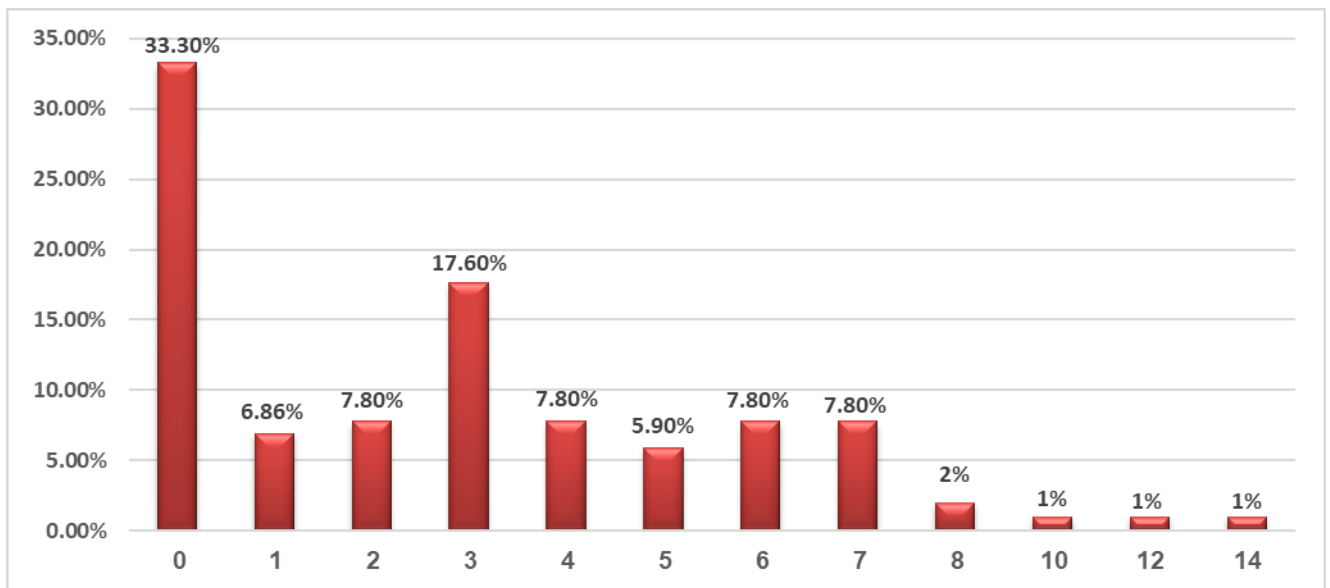


Figure 7: Répartition des patientes en fonction de leur gestité.

2. Parité :

On note que 36 patientes soit 35,30% étaient des nullipares et 8 soit 7,84% étaient des primipares, alors que 20,5% étaient des grandes multipares (5ème pare (7,8%), 6ème pare (7,8%), 7ème pare (2,9%) et 9ème pare (2%)).

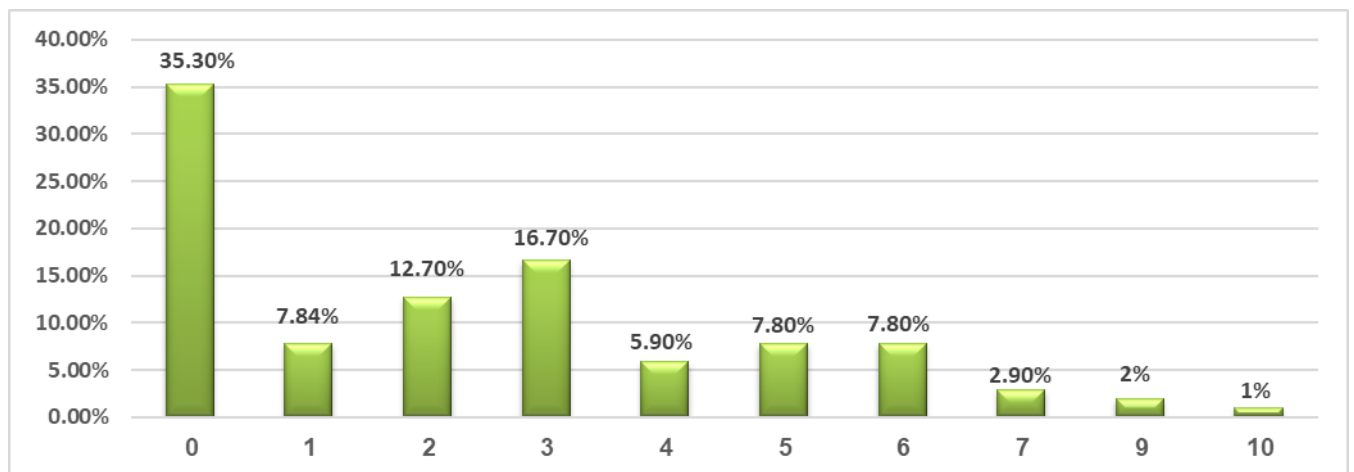


Figure 8: Répartition des patientes en fonction de leur parité.

3. Age de la première grossesse :

Chez 66 patientes non nullipare, nous avons pu déterminer l'âge de la première grossesse chez 40 d'entre elles.

Tableau II : Répartition des patientes selon l'âge de la première grossesse.

Age de la première grossesse	Nombre des cas	Pourcentage
Avant 30 ans	26	39.3%
Après 30 ans	14	21.3%
Non déterminé	26	39.3%

4. Tabagisme et Alcoolisme :

Aucune patiente n'avait un antécédent de tabagisme actif ni d'alcoolisme.

Les données sur le tabagisme passif n'étaient pas mentionnées sur les dossiers.

5. L'âge des premières ménarches :

L'âge de la puberté et des premières règles n'a pas été précisé sur les dossiers.

6. Allaitement :

On note que 61 (59,8%) des patientes ont déjà allaité alors que 41 (40,2%) n'avaient jamais allaité.

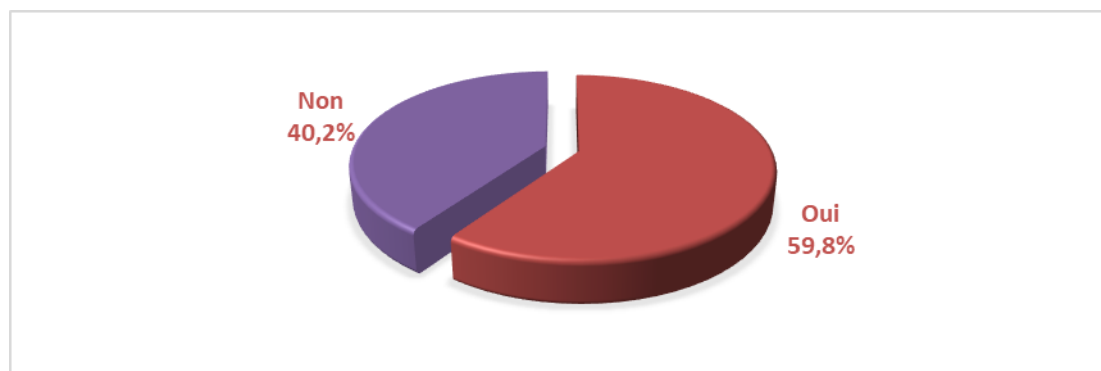


Figure 9: Répartition des patientes en fonction d'un ATCD d'allaitement.

7. Statut hormonal :

On constate que 61 (59,8%) des patientes étaient ménopausées alors que 41 (40,2%) étaient toujours en activité génitale.

Tableau III: répartition des patientes en fonction de leur statut hormonal.

Statut hormonal	Nombre de cas	Pourcentage
Ménopausée	61	59.8%
En activité génitale	41	40.2%

8. Contraception hormonale :

83,2% des femmes diagnostiquées positives n'ont pas eu de contraception hormonale auparavant

16,8% des femmes diagnostiquées positives ont eu recours à la contraception hormonale

La durée de la prise de contraception n'a pas été mentionnée sur les dossiers

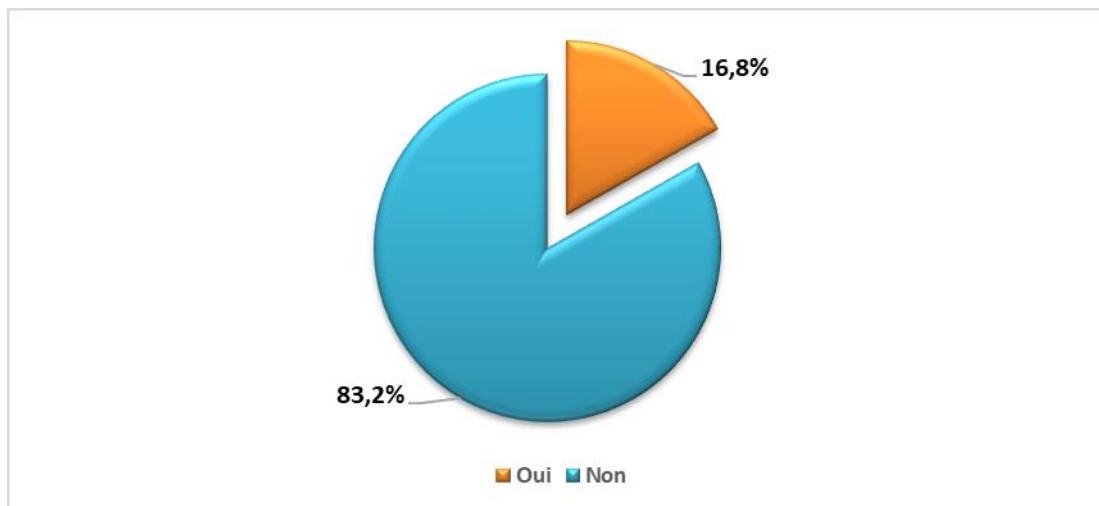


Figure 10: Répartition des patientes en fonction de l'utilisation de la contraception hormonale.

9. Traitement Hormonal Substitutif :

Parmi les 61 patientes ménopausées, 2 soit 3,28% étaient sous THS, alors que 96,7% ne l'ont jamais utilisé.

10. ATCD de Cancer gynécologique :

La majorité des patientes (97%) n'avaient aucun antécédent de cancer gynécologique.

- Deux femmes, soit 1.96% avaient un antécédent de cancer de l'endomètre.
- Une femme avait un antécédent de cancer du col utérin.

11. Antécédents mammaires personnels :

7 femmes avaient un antécédent mammaire, soit 6.86% de la totale, qu'on peut répartir comme suit :

- Cinq femmes avaient un antécédent d'adénofibrome mammaire, dont trois ont été opérées.
- Deux femmes avaient un antécédent de cancer du sein, une a été traitée par chirurgie radicale, l'autre a bénéficié d'une tumorectomie associée à une radio chimiothérapie et une hormonothérapie.

12. Antécédents Médicaux :

Presque le trois quart (72,5%) des patientes n'avaient aucun antécédent médical.

28 (27,5%) avaient un antécédent d'au moins une pathologie médicale. L'HTA et le diabète étaient les pathologies médicales les plus fréquentes, parmi ces dernières (15 et 11 successivement).

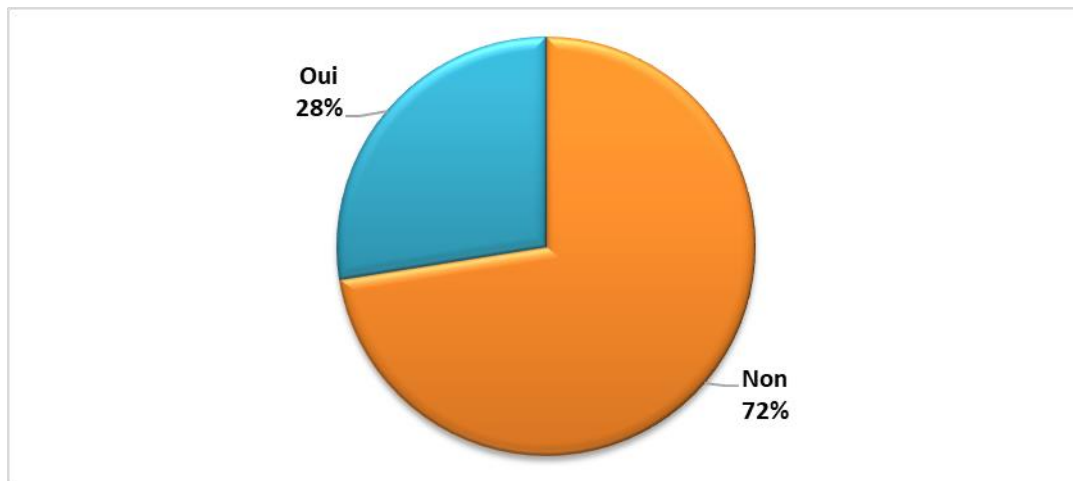


Figure 11: Répartition des patientes en fonction de leurs antécédents médicaux.

13. Antécédents gynéco-obstétricaux

La majorité des patientes (77,5%) n'avaient aucun antécédent gynéco-obstétrical.

23 patientes (22,5%) avaient un antécédent dont 15 ont subi un avortement, 7 ont accouché par césarienne et un antécédent d'hystérectomie totale chez la patiente ayant comme antécédent gynécologique, le cancer du col utérin.

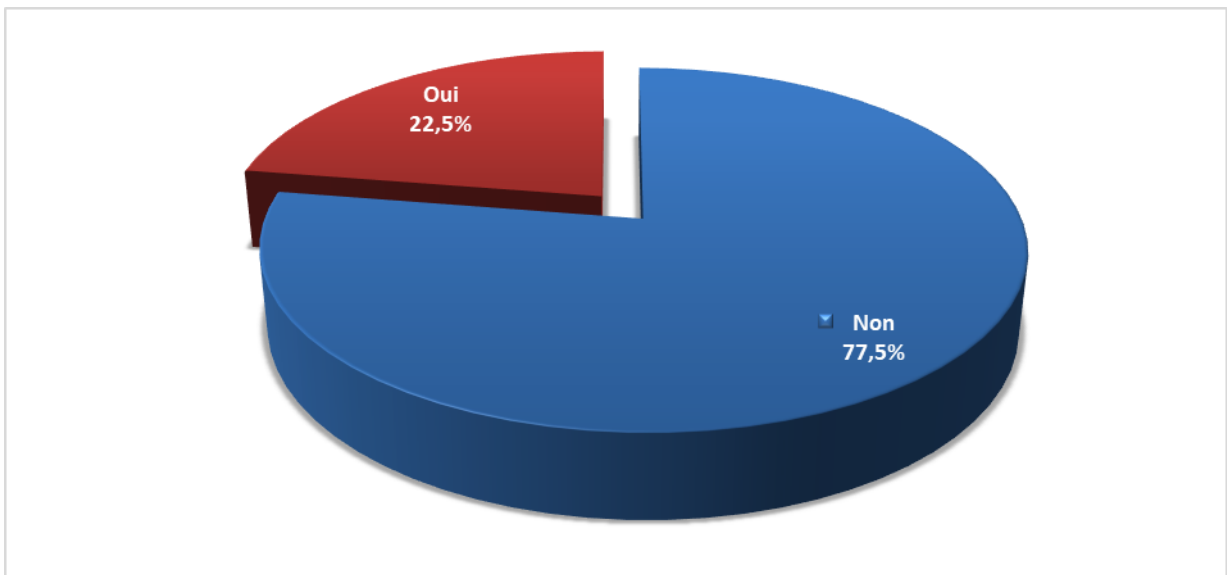


Figure 12: Répartition des patientes en fonction de leurs Antécédents gynéco-obstétricaux.

14. Antécédents Chirurgicaux :

Au total, 85 (83,3%) des patientes n'avaient aucun antécédent chirurgical.

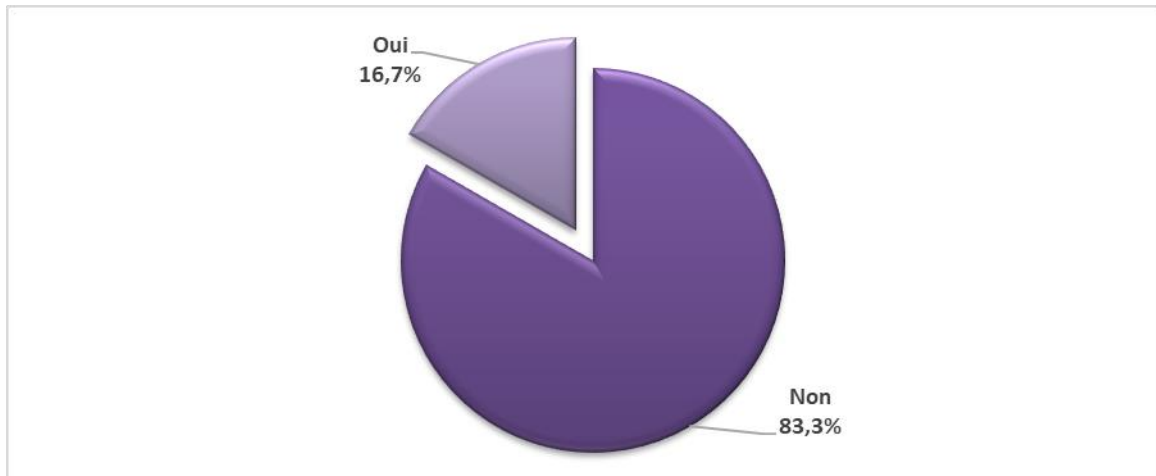


Figure 13: Répartition des patientes en fonction des antécédents chirurgicaux.

Parmi les 17 patientes qui avaient un antécédent chirurgical :

- 6 (35,2%) avaient un antécédent de Cholécystectomie
- 2 (11,8%) un antécédent de Thyroïdectomie.

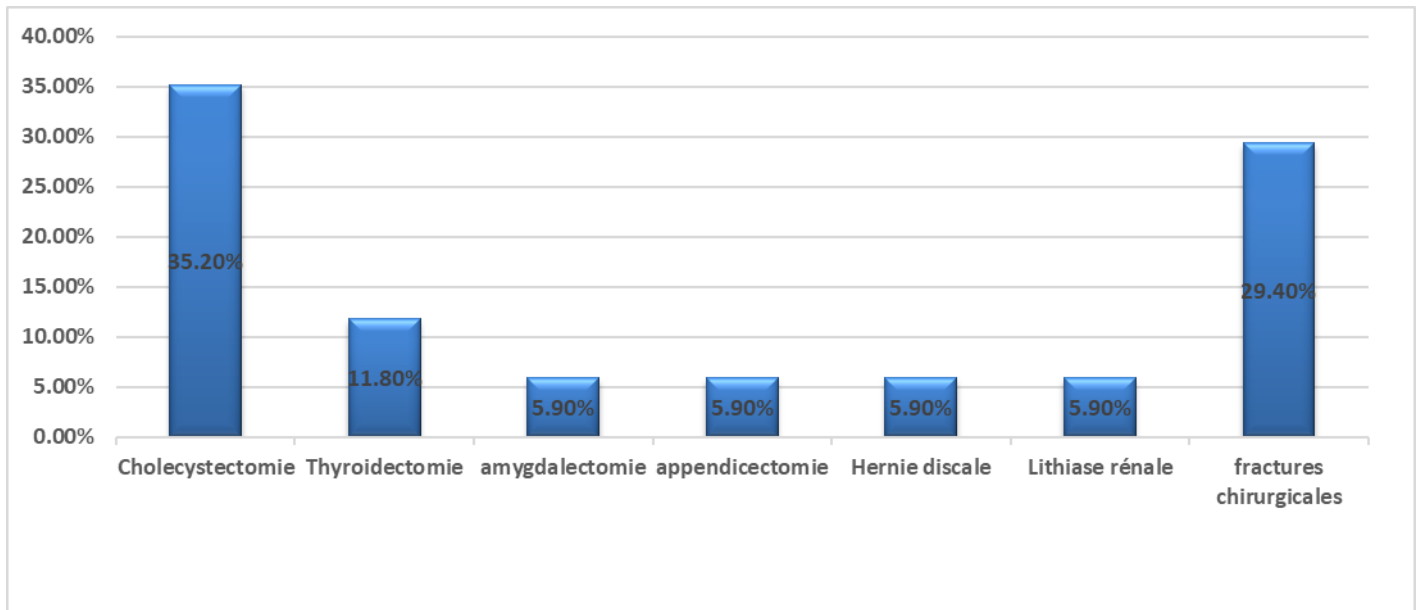


Figure 14: Répartition des patientes en fonction du type de l'ATCD chirurgical.

15. Antécédents familiaux du cancer

On note que 79 soit 78,2% des patientes n'avaient aucun antécédent familial d'un cancer.

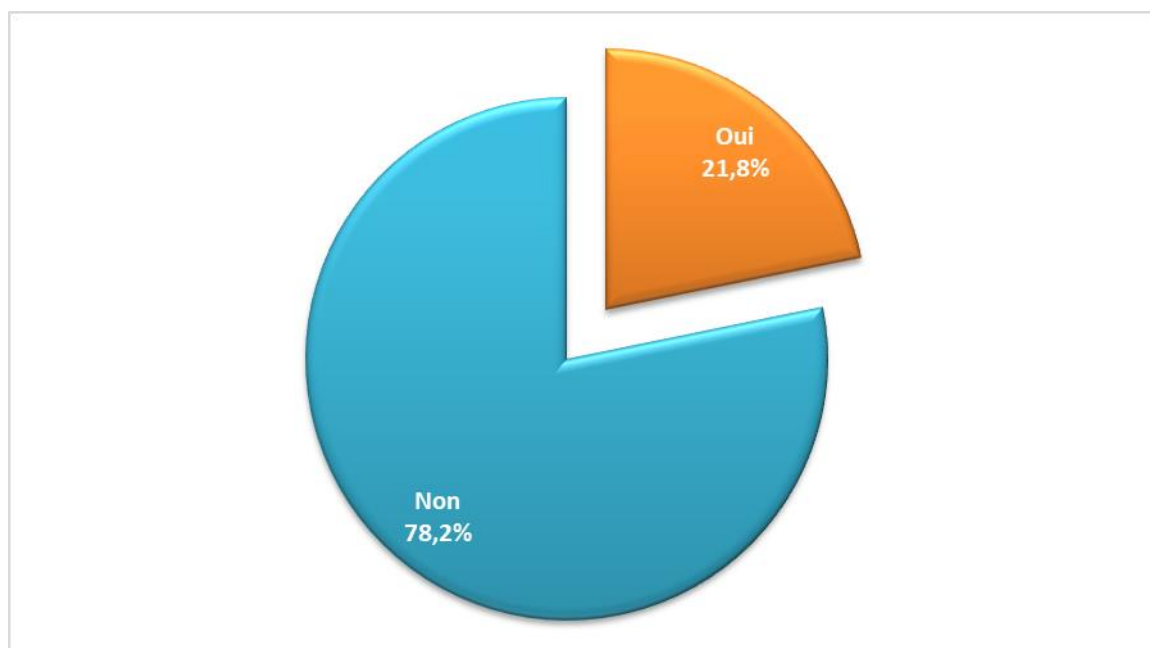


Figure 15: Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux du cancer.

Parmi les 22 femmes qui avaient un antécédent familial de cancer, 13 (59,1%) avaient un antécédent familial de cancer du sein, 3 (13,6%) avaient un antécédent familial de cancer du poumon et 2 (9,1%) avaient un antécédent familial de cancer du côlon.

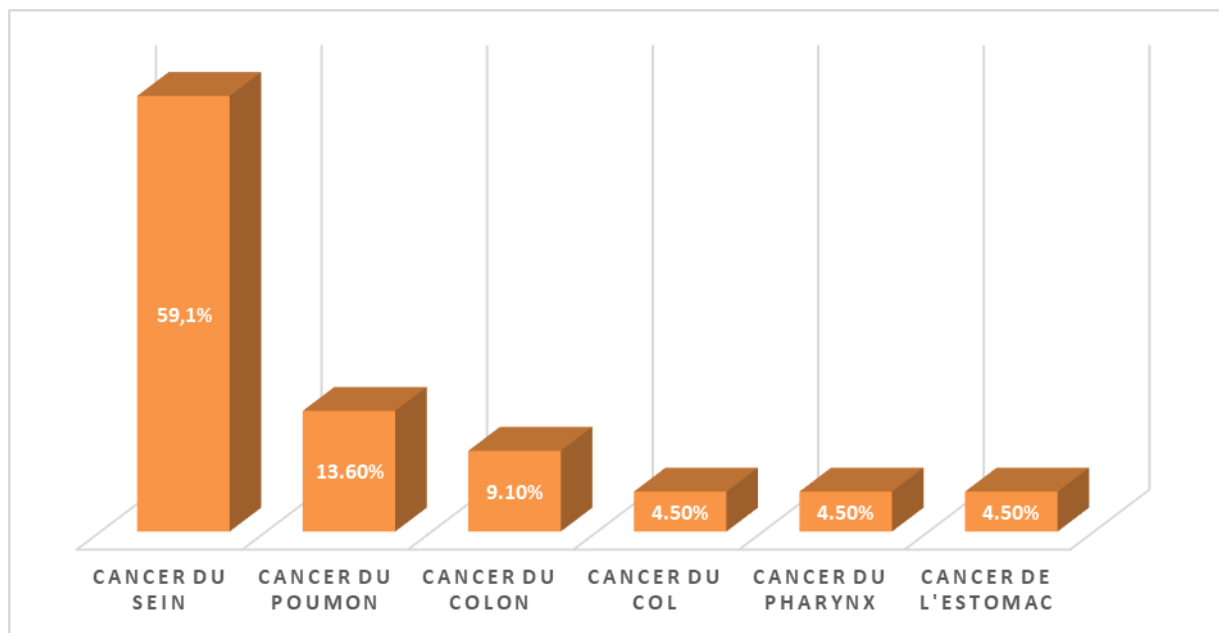


Figure 16: Répartition des patientes en fonction du type du cancer familial.

III Mode de découverte :

L'examen clinique était le mode de découverte le plus prédominant (79 femmes soit 78,2%), suivi par l'auto palpation (16,8%), alors que 3% des femmes ont découvert leur cancer suite à la présence d'une mastodynie.

Des lombalgies ont constitué le mode de découverte chez une patiente ayant des localisations secondaires osseuses.

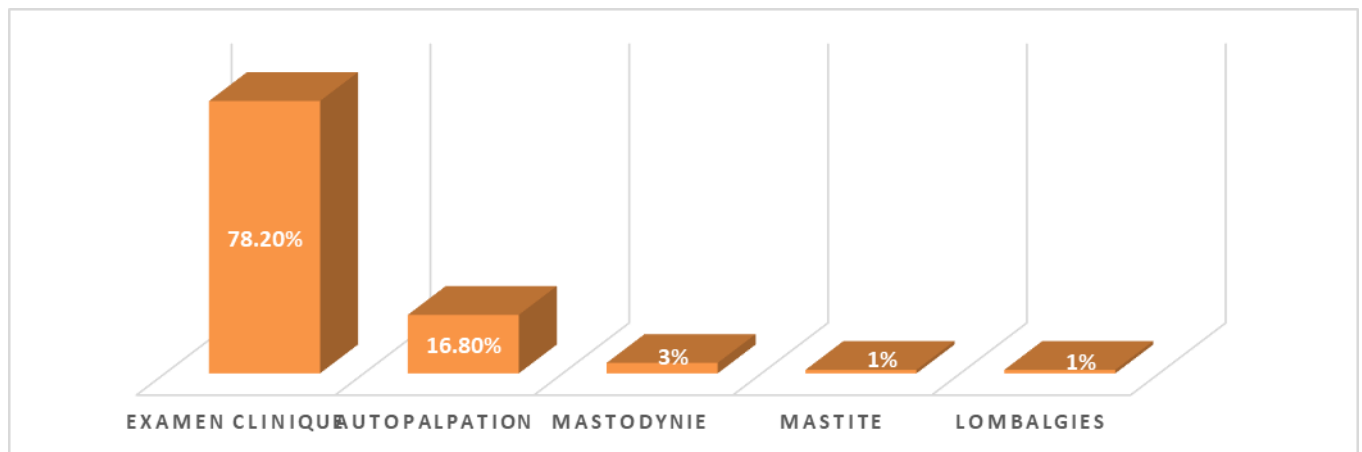


Figure 17: Répartition des patientes en fonction du mode de découverte de leur cancer.

IV - Examen clinique

1. Caractéristiques de la tumeur

a. Topographie de la tumeur :

Le sein droit était atteint chez 57 soit 55,9% des patientes, tandis que le sein gauche l'était chez 40 soit 39,2%. L'atteinte bilatérale était présente chez 5 soit 4,9% des patientes.

Tableau IV: Répartition des patientes selon la localisation de la tumeur.

Siège de la tumeur	Nombre des cas	pourcentage
Sein droit	57	55.9%
Sein gauche	40	39.2%
Bilatéral	5	4.9%

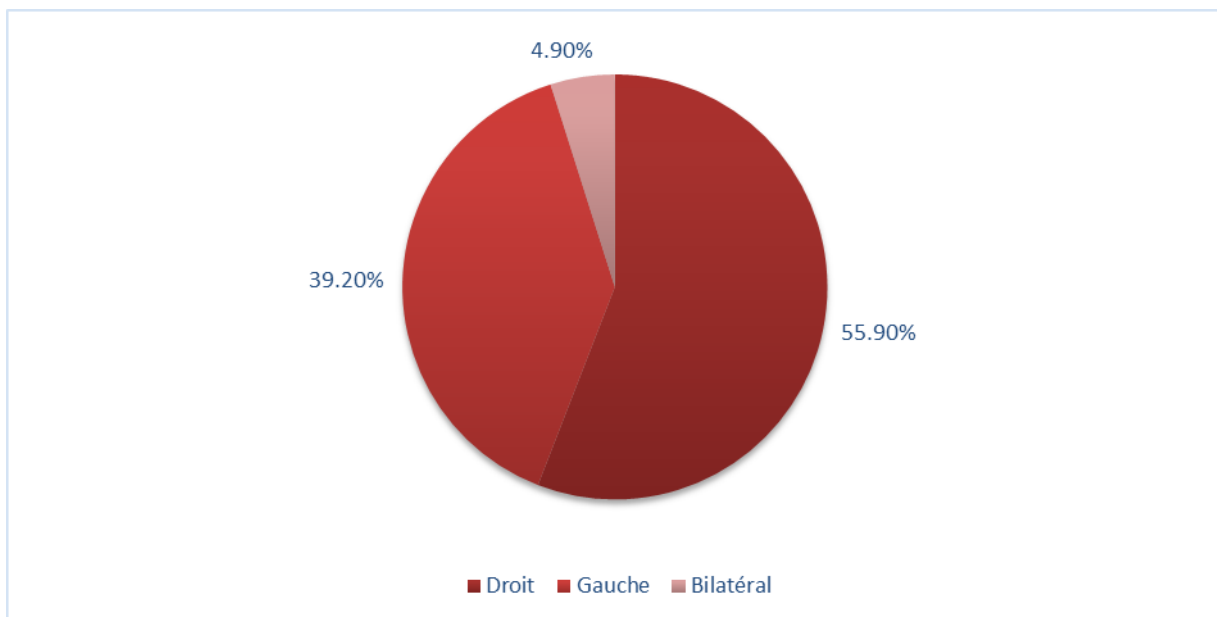


Figure 18: Répartition des patientes en fonction du sein atteint.

b. Nombre de nodules :

- Plus du trois quart des patientes (79,4%) avaient un seul nodule.
- 15,4% avaient 2 nodules.
- La présence de plus de 2 nodules était constatée chez 5,2% des cas.

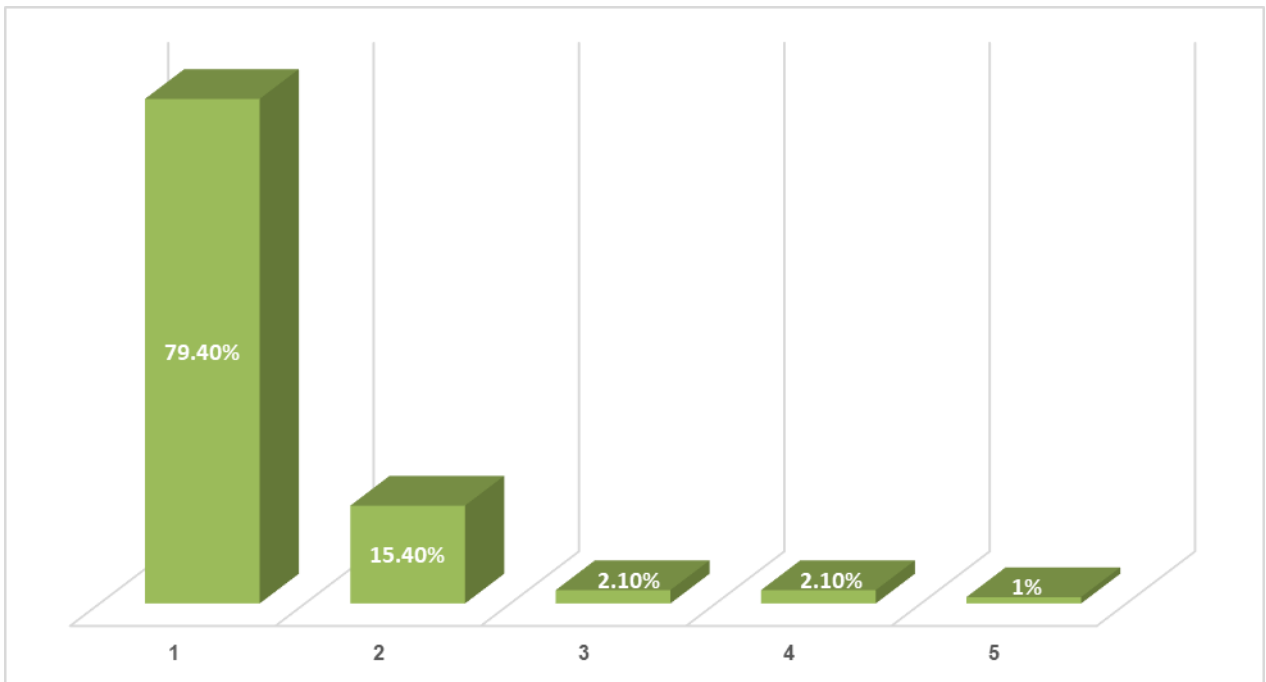


Figure 19: Répartition des patientes en fonction du nombre des nodules constatés.

c. Siège :

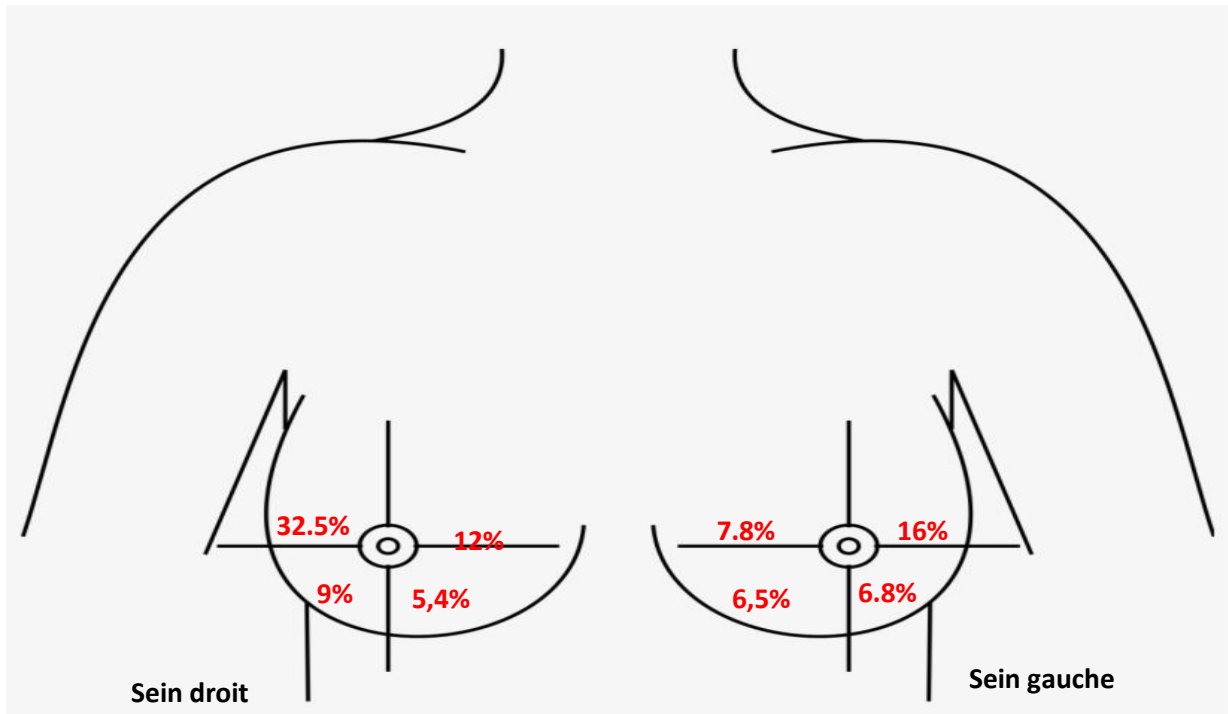


Figure 20: répartition des patientes selon le quadrant concerné des deux seins.

Presque la moitié des patientes (49 soit 48.5%) avaient une localisation au niveau du QSE, 32.5% au niveau du sein droit et 16% au niveau du sein gauche.

20 femmes soit 19.8% avaient une localisation au niveau du QSI, dont 12% au niveau du sein droit et 7.8% au niveau du sein gauche.

Le QIE était concerné dans 16 cas soit 15.8% dont 9 % au niveau du sein droit et 6,8% au niveau du sein gauche.

14 cas soit 13.9% avaient une localisation au niveau du QII dont 5.4% au niveau du sein droit et 6.5% au niveau du sein gauche.

La JQS était concernée chez 11.9% des patientes, La jonction des quadrants internes chez 4%, la JQE chez 4% et la jonction des quadrants inférieurs chez 1% des patientes.

Les nodules étaient rétro-mammaire dans 10.9% des cas et péri-aréolaire dans 2%.

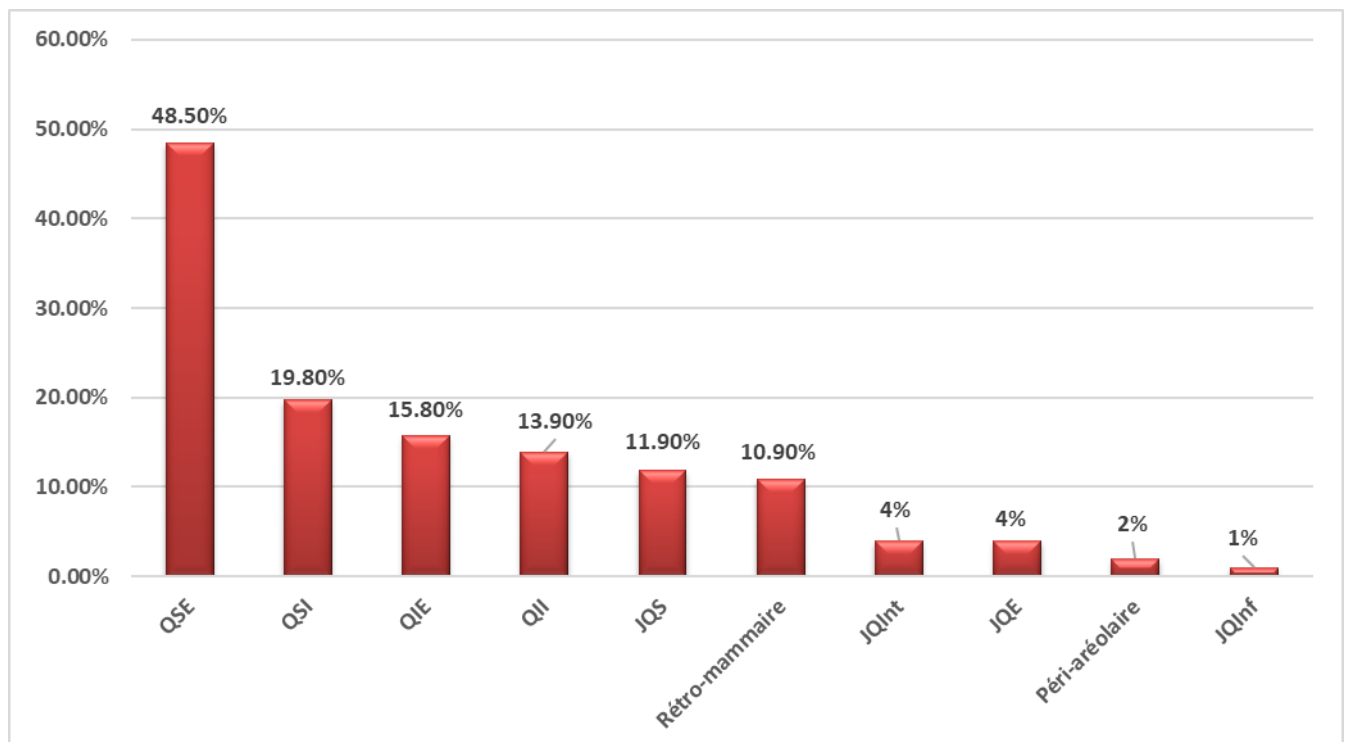


Figure 21: Répartition des patientes en fonction du siège de la tumeur.

Le Quadrant Supero-externe est le siège de prédilection des cancers du sein chez 48.5% des cas.

d. Taille :

La taille des nodules variait principalement entre 2 et 10 cm :

- 38,5% étaient entre 2 et 5 cm
- 31,3% étaient entre 5 et 10 cm.
- Les nodules de moins de 2 cm ont présenté 26,1% des cas
- Les nodules supérieurs à 10 cm ont présenté 3,1%.

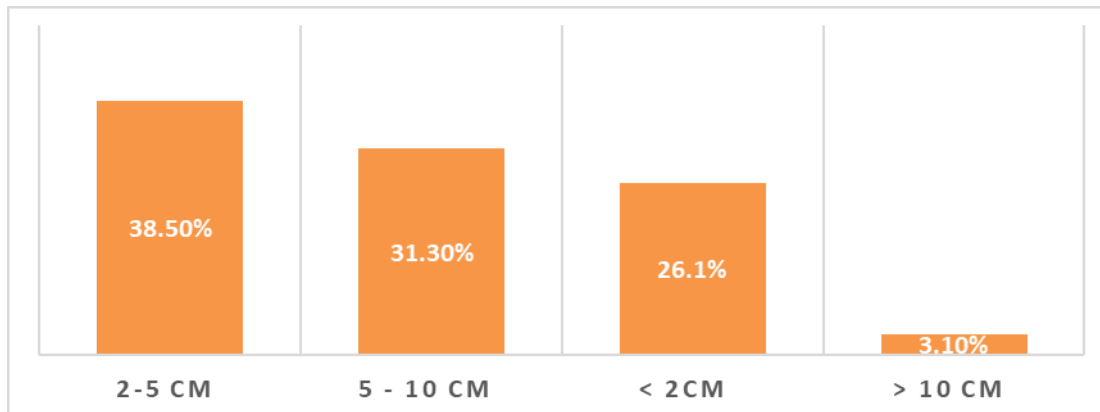


Figure 22: Répartition des patientes en fonction de la taille des nodules.

e. Mobilité

Les données sur la mobilité des nodules étaient disponibles chez 60 patientes, dont :

- 13 (21,7%) avaient des nodules mobiles.
- Les nodules fixes par rapport à un seul plan ont été présents dans 8 cas (13,3%) pour le plan superficiel et 8 autres pour le plan profond.
- 31 (51,7%) avaient des nodules fixes par rapport aux 2 plans

Tableau V: Répartition des patientes selon la mobilité de la tumeur

Nodule palpable	Nombre de cas	pourcentage
Mobiles	13	21.7%
Fixe PRPS	8	13.3
Fixe PRPP	8	13.3
Fixe PR2P	31	51.7%

f. Contour mammaire :

Le contour mammaire était :

- Normal chez 71 patientes (soit 70,3%),
- Rétracté chez 16 (15,69%) patientes et
- Sous forme d'une voussure chez 14 (13,7%) patientes.

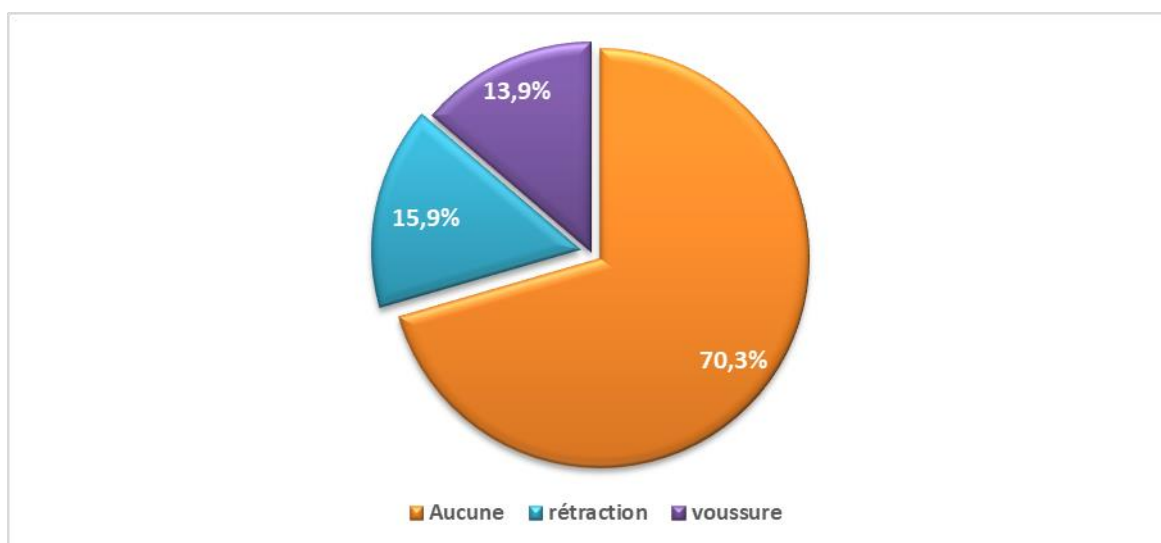


Figure 23: Répartition des patientes en fonction du contour mammaire.

g. La plaque aréolo-mamelonnaire.

La PAM était :

- Normale chez 55,4% des patientes.
- Rétracté chez 37,6%.
- Induré chez 4%.
- La maladie de Paget du mamelon a été présente chez 3% des patientes.

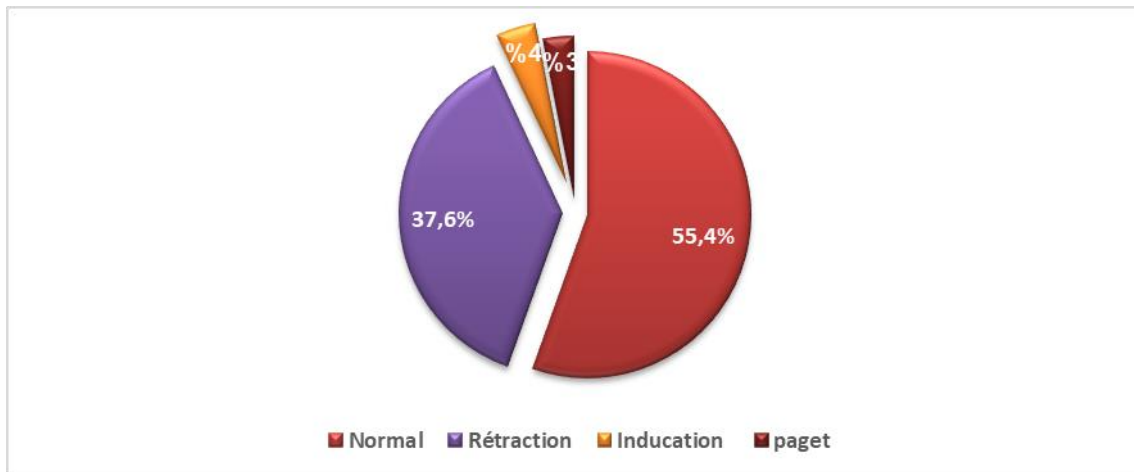


Figure 24: Répartition des patientes en fonction de l'aspect de l'aréole mammaire.

h. Écoulement :

Un écoulement mamelonnaire a été rapporté chez 26 (25,5%) patientes dont 17 avaient un écoulement séro-sanglant.

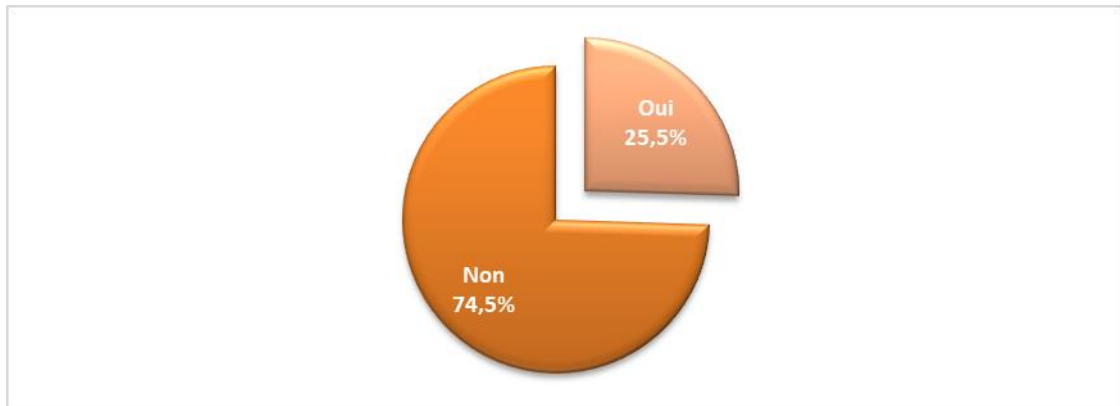


Figure 25: Répartition des patientes en fonction de la présence d'un écoulement mamelonnaire.

i. Surface sein.

La surface du sein était :

- Normale chez 54 patientes soit 53%.
- 26,5% avaient une peau d'orange.
- 26,4% présentaient une rougeur.
- Nécrosée chez 4,9%.
- Ulcérée chez 2%.

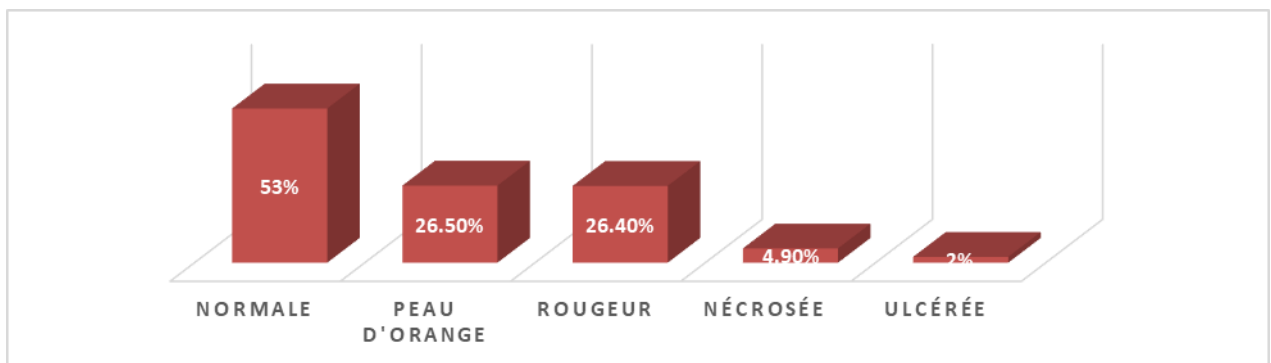


Figure 26: Répartition des patientes en fonction de la surface du sein.

2. Sein controlatéral :

Le sein controlatéral était normal chez 82 patientes soit 80,4%.

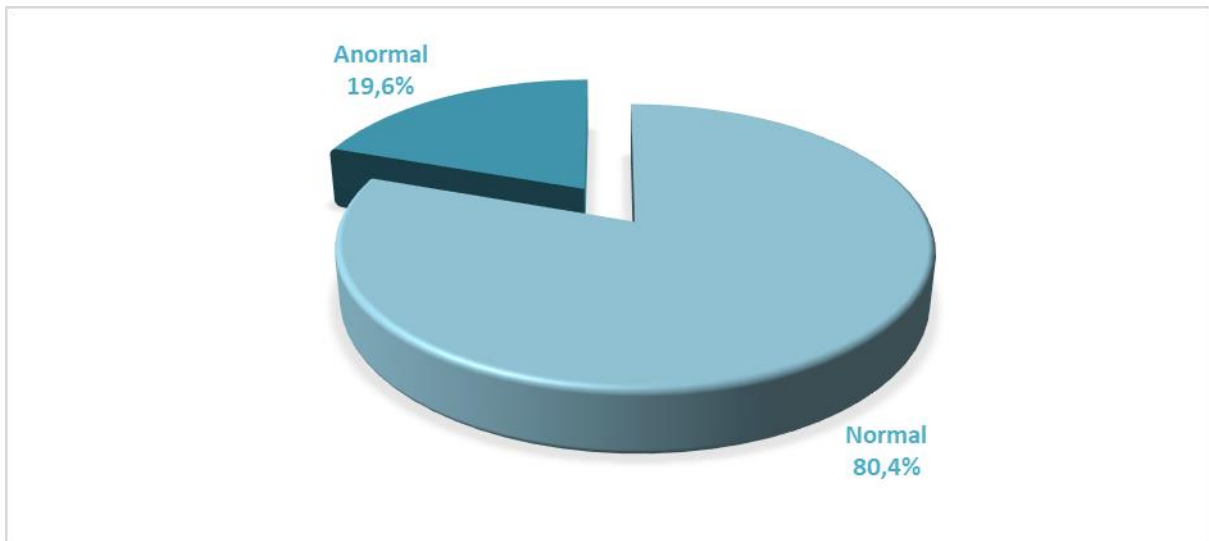


Figure 27: Répartition des patientes en fonction de l'aspect du sein controlatéral.

Chez les 20 patientes qui présentaient une anomalie du sein controlatéral on note :

- 9 avaient des kystes simples.
- 4 avaient une ectasie canalaire simple
- 5 présentaient des cancers bilatéraux.
- 1 mastectomisée.

3. Signes inflammatoires :

Des signes inflammatoires ont été constatés chez 18 patientes soit 17,8%.

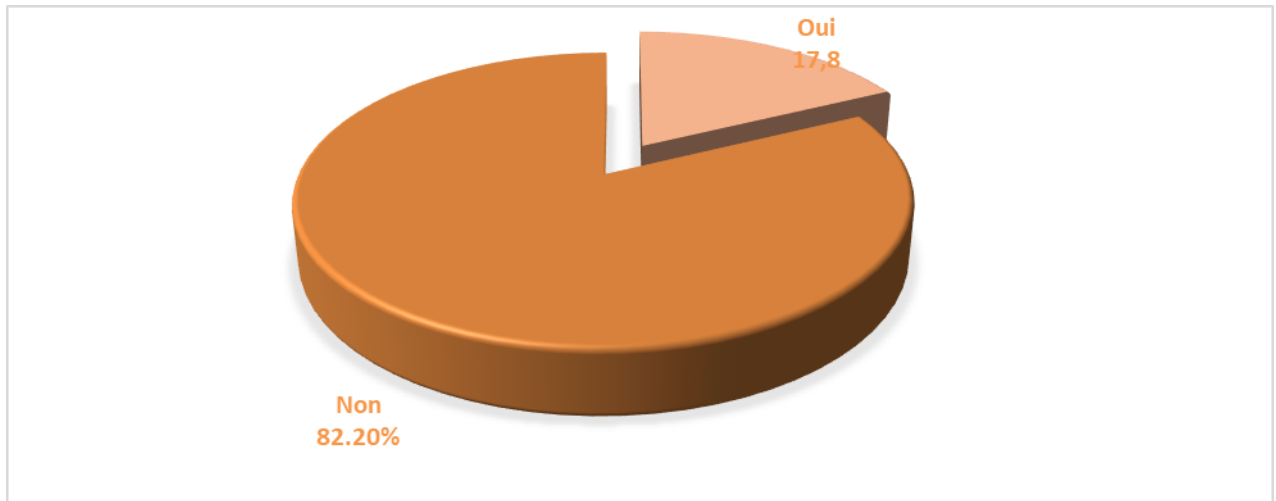


Figure 28: Répartition des patientes en fonction de la présence des signes inflammatoires.

4. Atteinte ganglionnaire :

Une atteinte ganglionnaire axillaire homolatérale a été constaté chez 59 patientes soit 57,9%, alors que des ADP bilatérales ont été retrouvées chez 18 patientes (17,6%). Les aires ganglionnaires étaient libres chez 22 (21,5%) patientes.

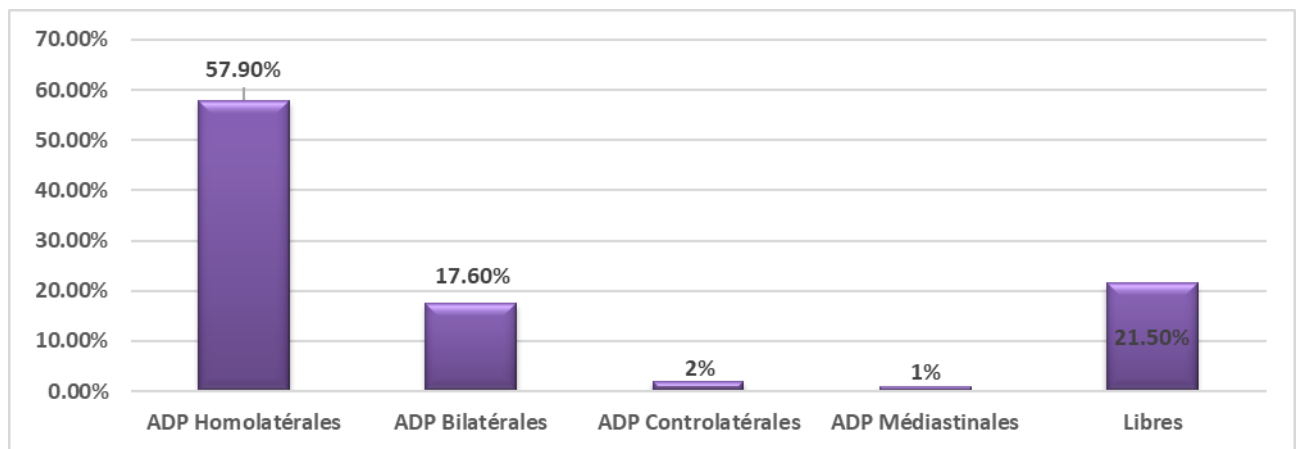


Figure 29: Répartition des patientes en fonction de l'atteinte des aires ganglionnaires.

5. Examen général

L'examen pleuropulmonaire et abdominal étaient normaux chez 101 (99%) patientes, une patiente présentait une pleurésie droite et l'autre une hépatomégalie.

L'examen osseux était normal chez 99 (97,1%) patientes, 3 patientes présentaient des rachialgies

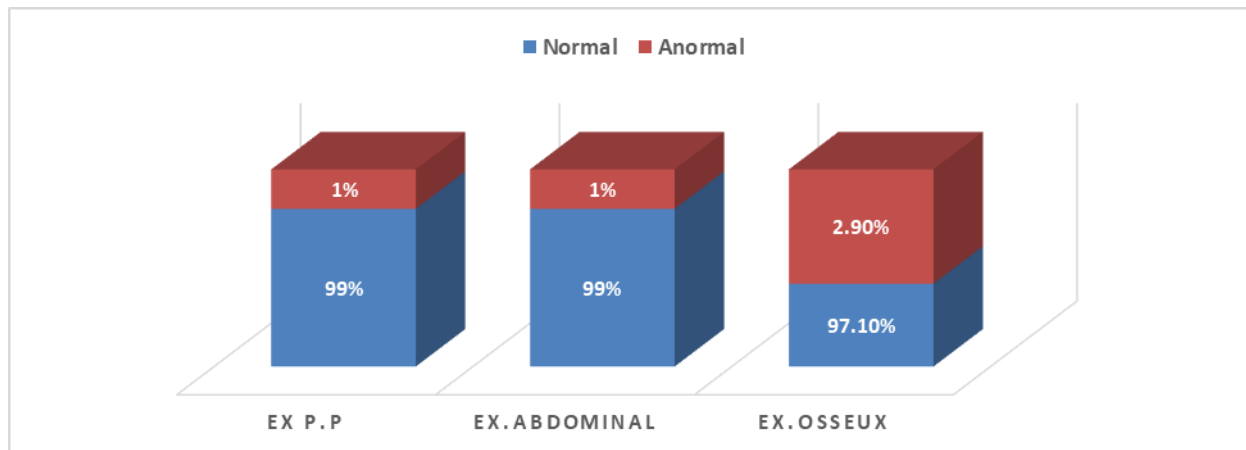


Figure 30: Répartition des patientes en fonction des données de l'examen général.

V- Données paracliniques

1. Mammographie :

a. Description :

Les données de la mammographie étaient disponibles chez 86 patientes.

Les opacités mal limitées étaient présentes chez 31,4%, alors que les opacités bien limitées étaient présentes chez 26,7% et les micro calcifications chez 25,6%. Les autres manifestations radiologiques ont été présentes dans 16,3% des cas (désorganisation architecturale, Asymétrie de densité...)

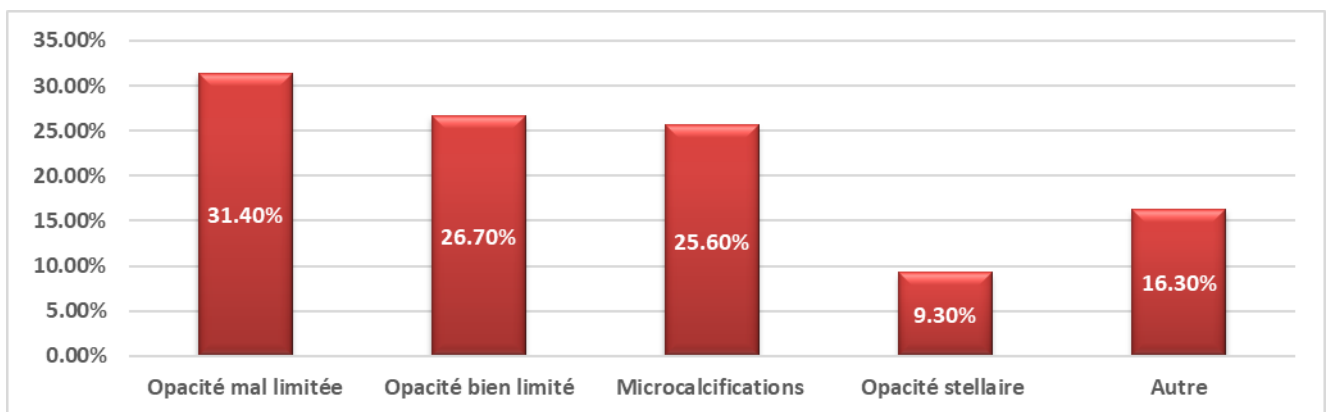


Figure 31: Répartition des patientes en fonction des données de la mammographie.

b. Classification ACR :

Au total, 1% ont été classés ACR 3, 8.20% ont été classés ACR 4, 87,8% des cas ont été classés ACR5 et 3,1% ont été classés ACR 6.

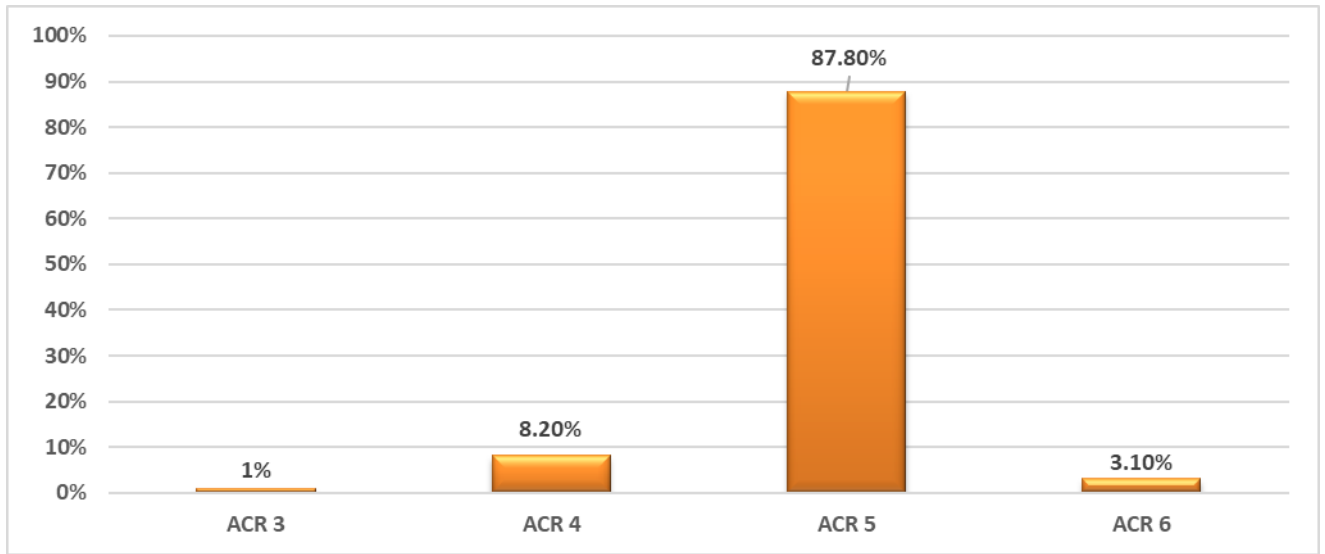


Figure 32: Répartition des patientes en fonction des données de la classification ACR.

2. Echographie mammaire :

L'échographie mammaire a montré des lésions de différents types chez les 96 patientes ayant réalisé cet examen.

La majorité (76,6%) des lésions ont été classées BI-RADS 5, alors que BI-RADS 4 et BI-RADS 6 ont été constatés chacune dans 9,6% des cas.

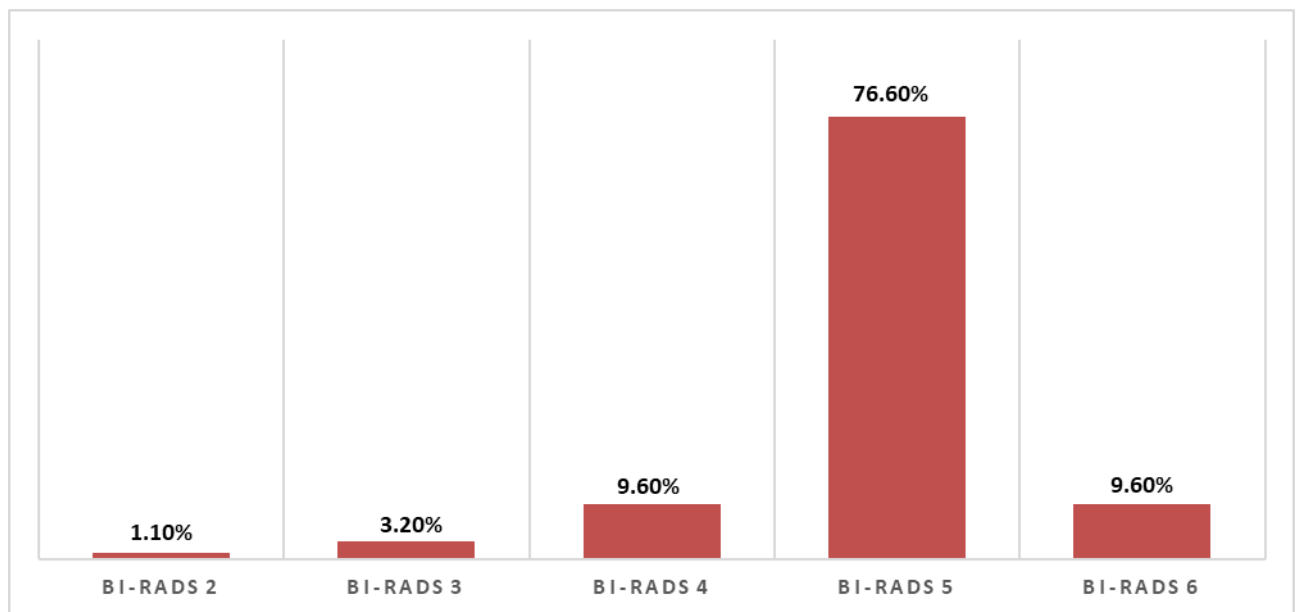


Figure 33: Répartition des patientes en fonction des données de la classification BI-RADS.

3. IRM :

L'IRM a été réalisée uniquement chez 3 (2.94 %) patientes : deux IRM mammaires et une IRM lombaire, ayant toutes détectées des lésions.

- Une IRM mammaire a montré une lésion tissulaire bifocale du QSI et JQS ainsi qu'un ganglion axillaire Homolatéral.
- L'autre a montré une adénopathie axillaire homolatérale présentant un rehaussement annulaire.
- L'IRM lombaire a montré des lésions osseuses secondaires.

4. Cytoponction du nodule :

La cytoponction a été réalisée uniquement chez 3 patientes.

5. Cytologie du liquide d'écoulement :

La cytologie du liquide d'écoulement a été réalisée chez 3 (2.94%) des patientes, dont 2 se sont révélées normales et une seule a montré la présence des cellules tumorales.

6. Etude histologique :

L'étude histologique de la tumeur a été réalisées par des micro-biopsies chez 81 (79,4%) patientes et par des macrobiopsies chez 17 (16,7%). On note qu'une patiente a refusé la réalisation de la biopsie.

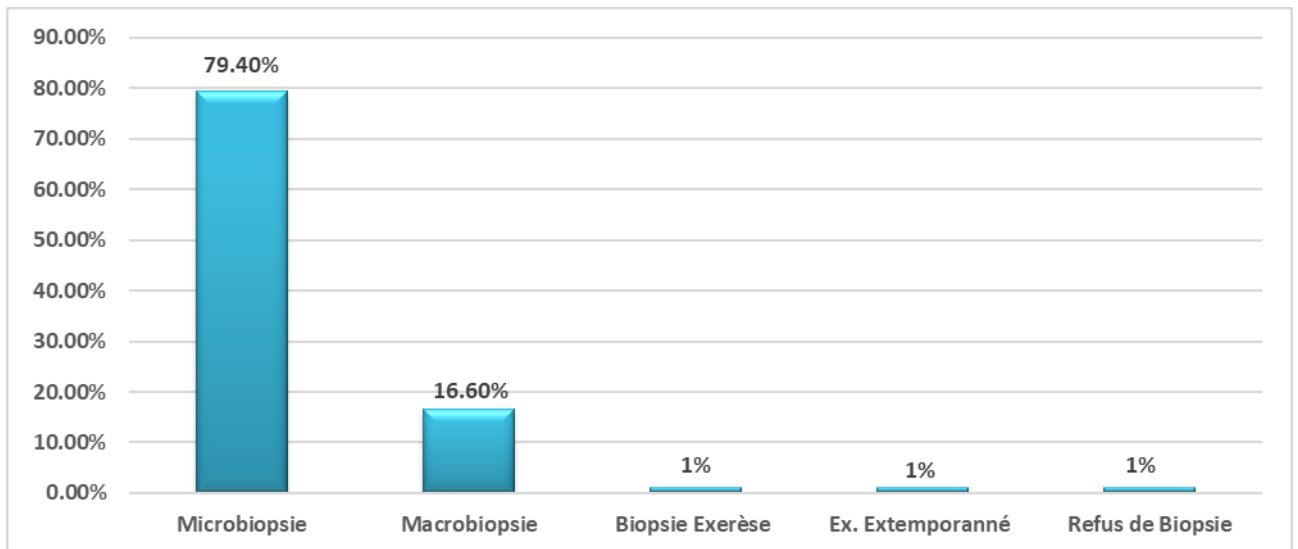


Figure 34: Répartition des patientes en fonction du type de prélèvement.

Le carcinome infiltrant était le type histologique prédominant (93 patientes soit 92%), suivi par l'adénocarcinome infiltrant (5 patientes soit 4.95%).

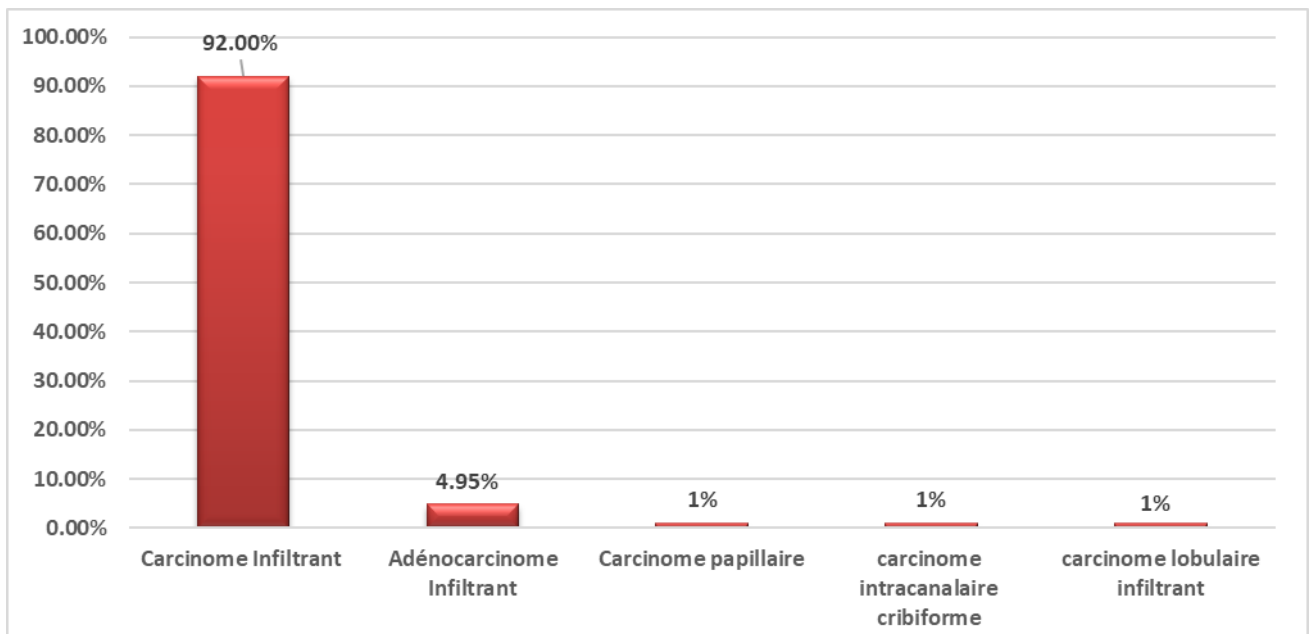


Figure 35: Répartition des patientes en fonction du type histologique de la tumeur.

7. Grade SBR :

Le grade SBR 1 a été constaté chez 4 patientes (3.92%), alors que 42 patientes (41%) avaient un SBR 2, le plus fréquent est le grade SBR 3 qui a été constaté chez 54 patientes (53%)

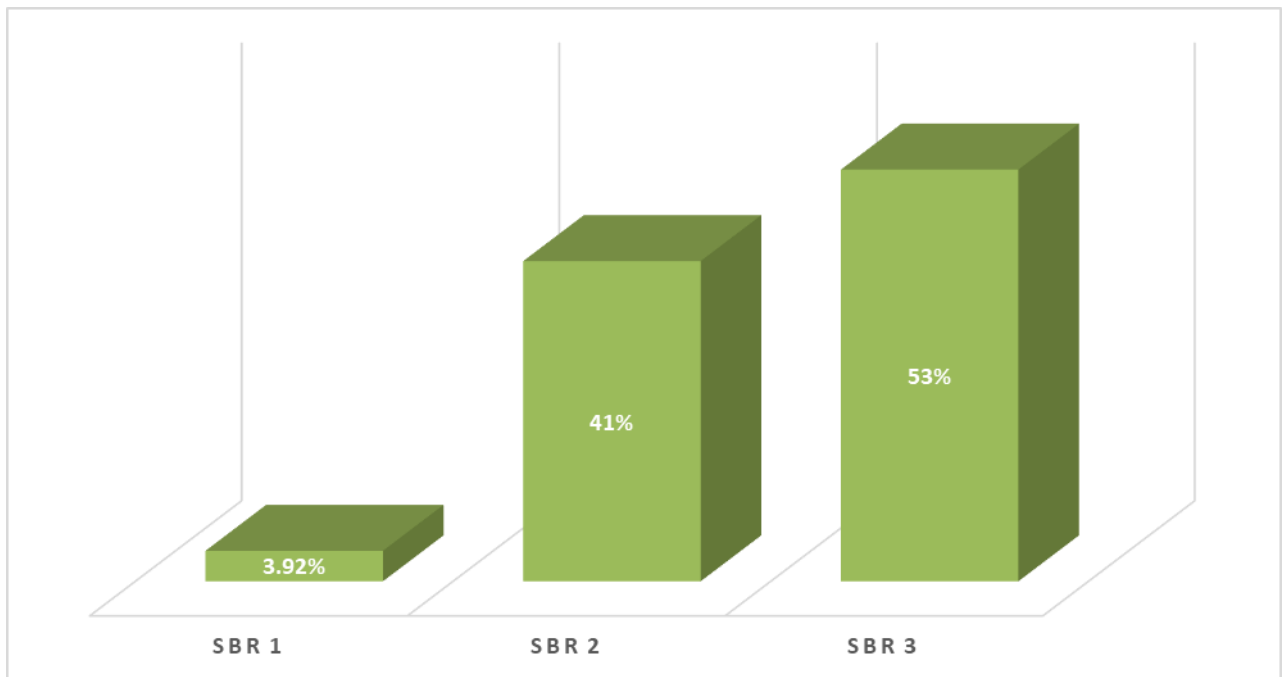


Figure 36: Répartition des patientes en fonction du grade SBR.

8. Emboles vasculaires :

Les emboles vasculaires étaient présents chez 22 patientes soit 21.57%.

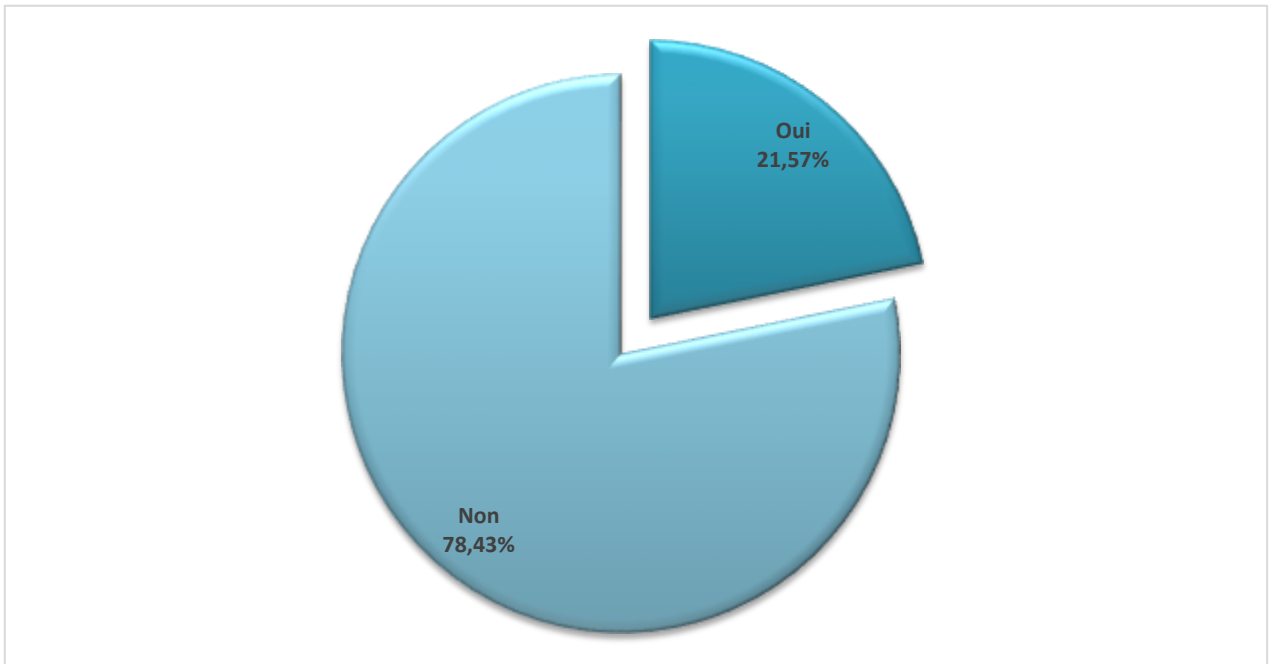


Figure 37: Répartition des patientes en fonction de la présence des emboles vasculaires.

9. Récepteurs hormonaux :

L'étude des récepteurs hormonaux (RH) était réalisée chez 87 et elle était négative dans 21 cas soit 24,1%, positive aux récepteurs oestrogéniques dans 13 cas soit 14,9% et positives aux 2 récepteurs oestrogéniques et progestatifs dans 53 cas soit 60,9%.

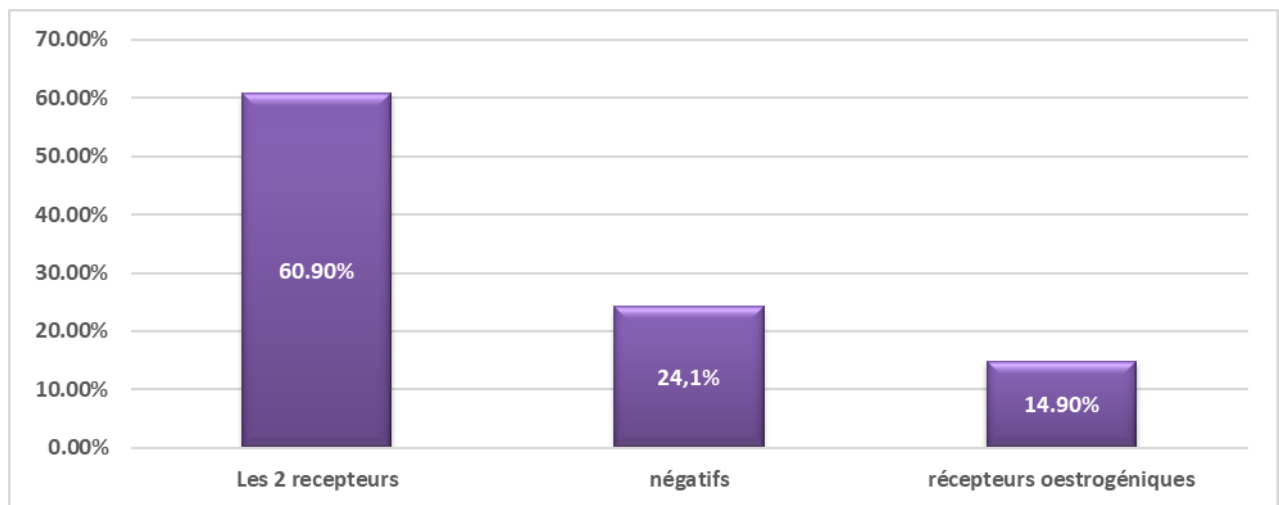


Figure 38: Répartition des patientes en fonction de sensibilité aux récepteurs hormonaux.

10. HER2 :

L'analyse du statut HER2 a été réalisée chez 90 patientes, elle est revenue négative chez 67 patientes soit 74,5%, positive chez 20 soit 22,2% et douteuse chez 3 patientes soit 3,3%.

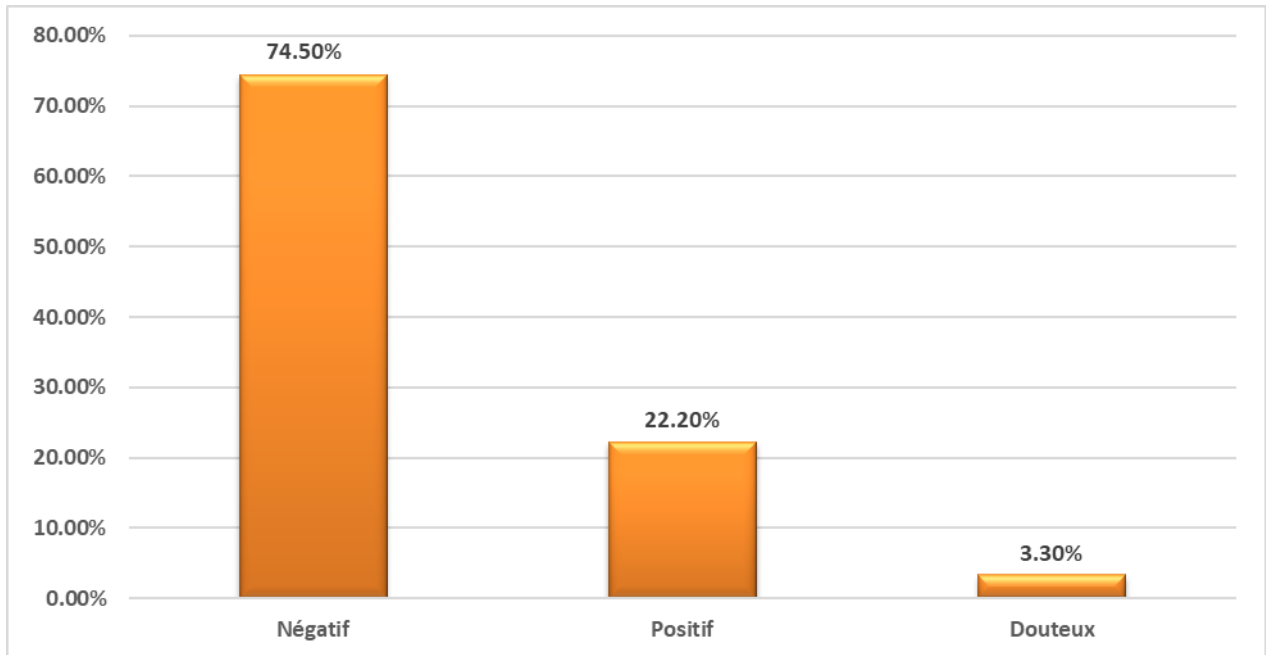


Figure 39: Répartition des patientes en fonction des résultats de l'HER.

11. Indice de prolifération Ki 67 :

L'étude de l'indice de prolifération Ki 67 a été réalisée chez 41 patientes. Il était en moyenne à $34,4 \pm 16,4$, avec des extrêmes allant de 7 à 80.

12. Anticorps Anti E-Cadhérine :

Les anticorps Anti E-Cadhérine étaient recherchés chez 7 patientes soit 6,9%. Ils sont revenus positifs chez 6.

VI- Bilan d'extension

A -Radio de Thorax :

Une radiographie de Thorax a été réalisée et revenue normale chez 8 patientes soit 7,84%.

B-TDM Thoracique :

Aucune patiente n'a bénéficié d'une TDM Thoracique.

C- Echographie abdomino-pelvienne :

Une échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez 6 patientes soit 6%.

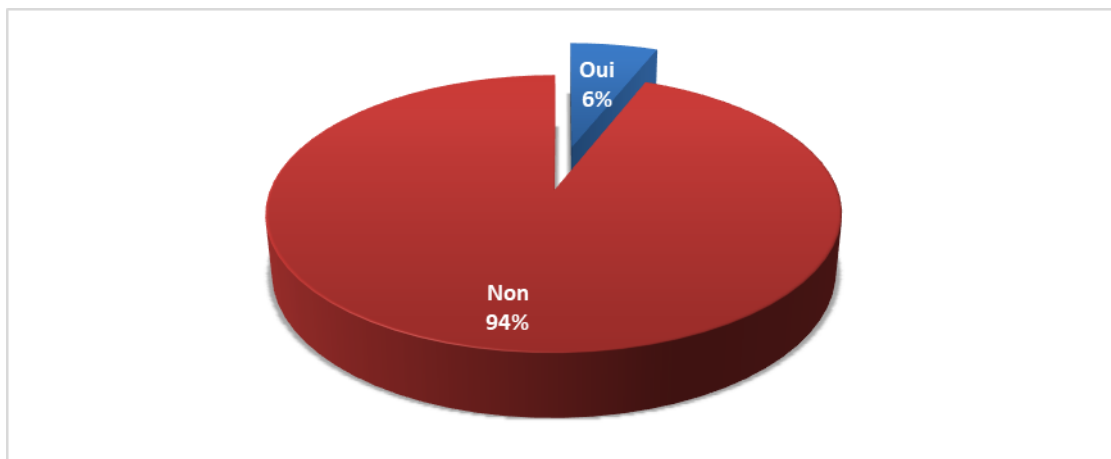


Figure 40: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une échographie abdomino-pelvienne.

Tableau VI: interprétation de l'échographie abdomino-pelvienne.

Interprétation de l'échographie abdominale	Nombre de cas
Reins hypotrophiques avec lithiase calicielle gauche	1
Utérus polymyomateux	1
Présence de nodules péritonéaux	1
Foie augmenté de taille siège de plusieurs nodules	1
Rien à signaler	2

D- TDM Abdominopelvienne :

Une TDM abdominopelvienne a été réalisée chez 91 patientes soit 90,1%.

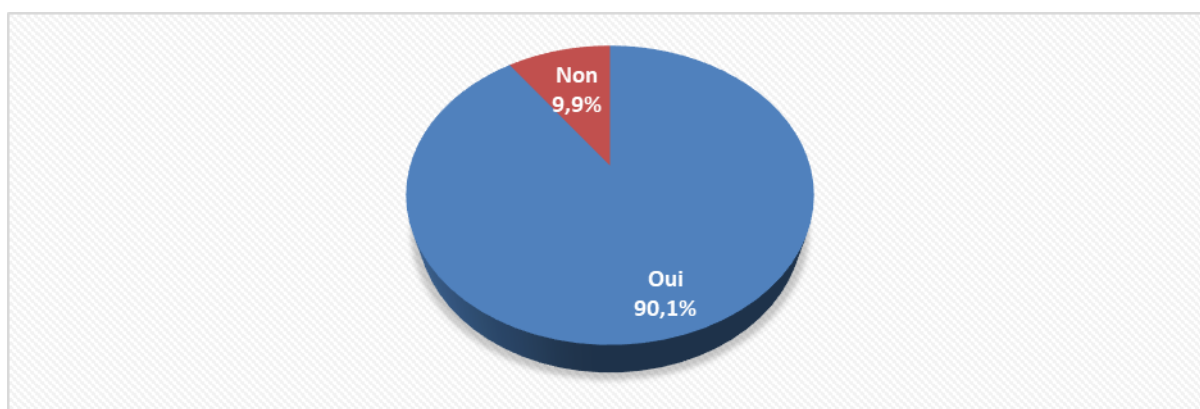


Figure 41: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une TDM abdominopelvienne.

Tableau VII : Répartition des patientes selon les résultats de la TDM abdominopelvienne.

Interprétation	Nombre de cas
ADP axillaires homolatérales	24
ADP axillaires bilatérales	6
ADP axillaires controlatérales	2
ADP médiastinales	1
ADP sus claviculaires	2
ADP iliaques	1
Lésions pulmonaires secondaires	8
Lésions pleurales secondaires	2
Lésions hépatiques secondaires	2
Lésions osseuses secondaires	14
Lésions pancréatiques	1
Lésions surrénaliennes secondaires	1
Lésions péritonéales secondaires	1
Absence de métastases	44

E-Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse a été réalisée chez 6 patientes soit 5,88 %.

Les données de la scintigraphie osseuse ont été trouvés dans deux dossiers, une a révélé une ostéopénie au niveau lombaire, l'autre a été sans particularités.

F-TDM Cérébrale :

Une seule patiente a bénéficié d'une TDM cérébrale soit 1%, elle a révélé une méningite carcinomateuse.

G- Echo-cœur :

Une écho-cœur a été demandée chez 14 patientes dont seulement 9 l'ont réalisée soit 8,8% de l'ensemble des patientes.

L'écho cœur a été sans particularités chez l'ensemble des femmes qui l'ont réalisé.

H- CA 15-3 :

Le dosage du CA 15-3 a été réalisé chez 63 patientes, avec une moyenne de $100,1 \pm 306,8$. Avec des extrêmes allant de 4 à 1948.

I- TEP-Scan :

Une seule femme a bénéficié d'un TEP-Scan, celle-ci a montré un hypermétabolisme ganglionnaire médiastinale.

J- Autres :

Une patiente a bénéficié d'un Doppler Veineux du membre supérieur droit, qui a révélé une thrombose de la veine subclavière droite, un lymphœdème diffus du bras et de l'avant-bras, une adénopathie sus claviculaire droite ainsi qu'une masse pariétale thoracique droite de 4 cm.

VII- Traitement

1. Chirurgical

a. Chirurgie mammaire :

Au total, la chirurgie mammaire a été réalisée chez 52 patientes dont 39 (75%) ont bénéficié d'un traitement radical, 12 (23%) d'un traitement conservateur et une patiente (2%) a bénéficié d'une biopsie excérèse.

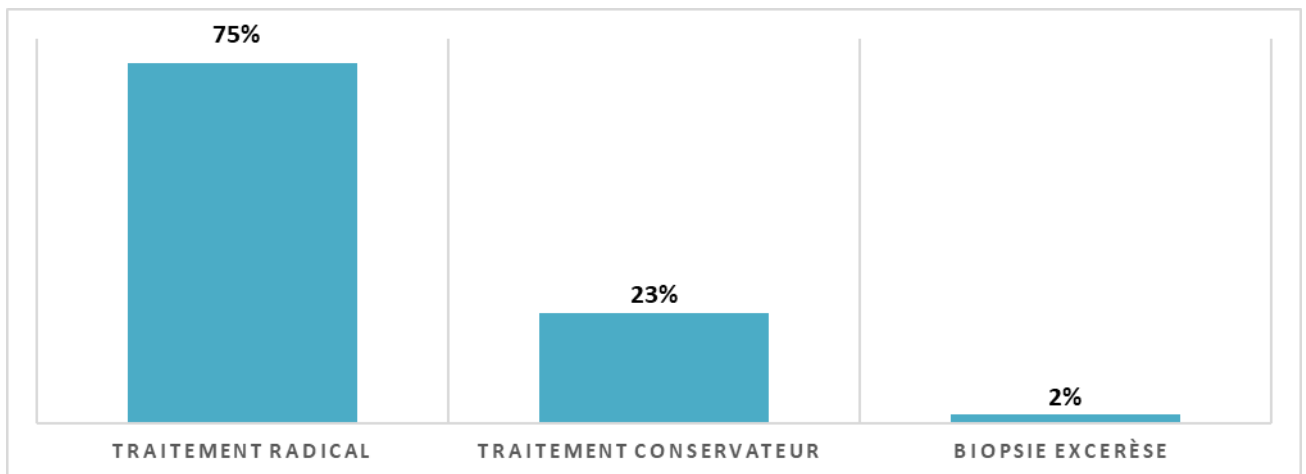


Figure 42: Répartition des patientes en fonction Du type de chirurgie mammaire réalisée.

b. Chirurgie axillaire :

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 51 patientes soit 50%.

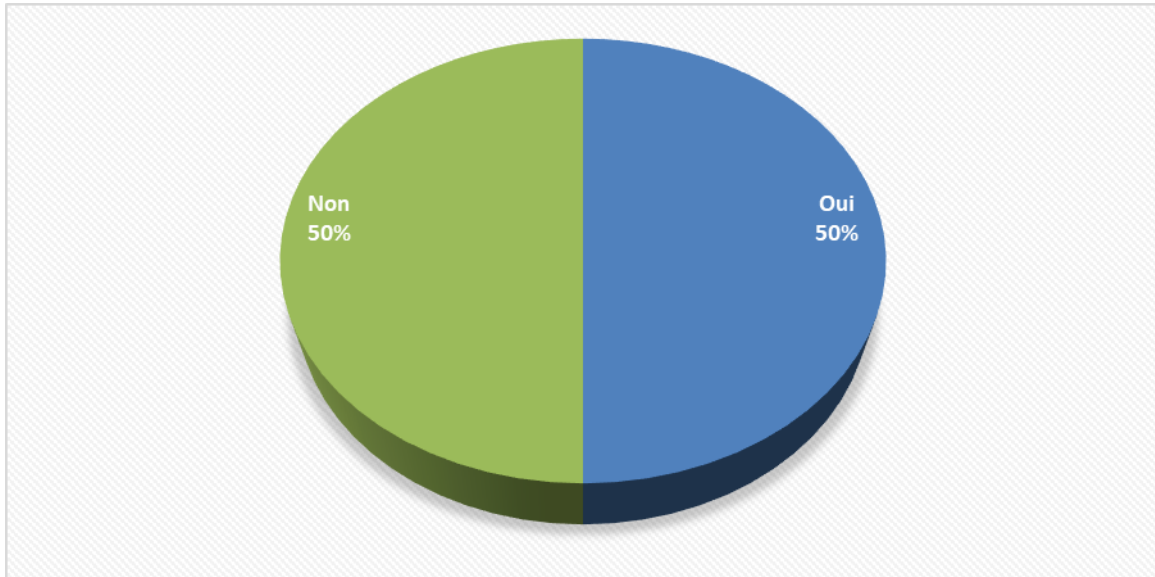


Figure 43: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une chirurgie axillaire.

c. Reconstruction mammaire :

L'Oncoplastie a été réalisée chez une seule patiente parmi les 12 qui ont bénéficié d'un traitement conservateur de leur cancer, soit 8,3%.

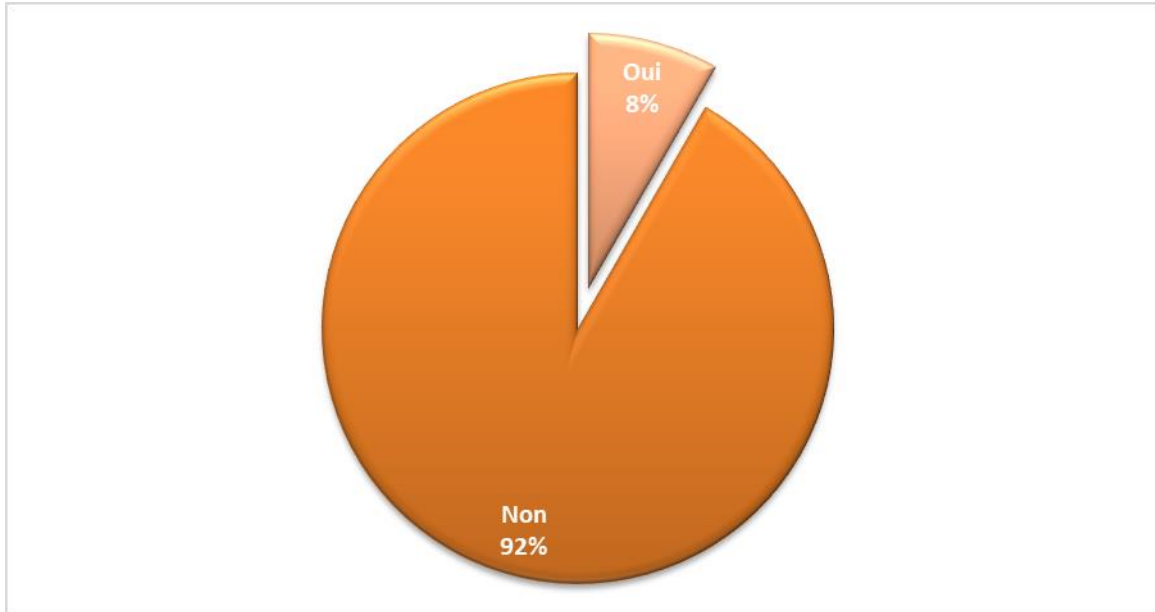


Figure 44: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une RMI.

d. Analyse histologique sur pièce opératoire :

Les limites d'exérèse ont été saines chez 51 patientes, soit 98,1% de l'ensemble des patientes ayant bénéficié d'une chirurgie mammaire.

e. Délai entre la consultation et la Chirurgie :

Le délai moyen entre la consultation et la chirurgie était de $1,9 \pm 1,9$ mois avec des extrêmes allant de 10 jours à 8 mois.

2. Chimiothérapie :

Une chimiothérapie a été indiquée chez 43 (42,1%) patientes.

a. Indication :

L'indication de la chimiothérapie était de nature néo adjuvante chez 29 patientes soit 67,4%, adjuvante chez 7 soit 16,3% et palliative chez 7 soit 16,3%.

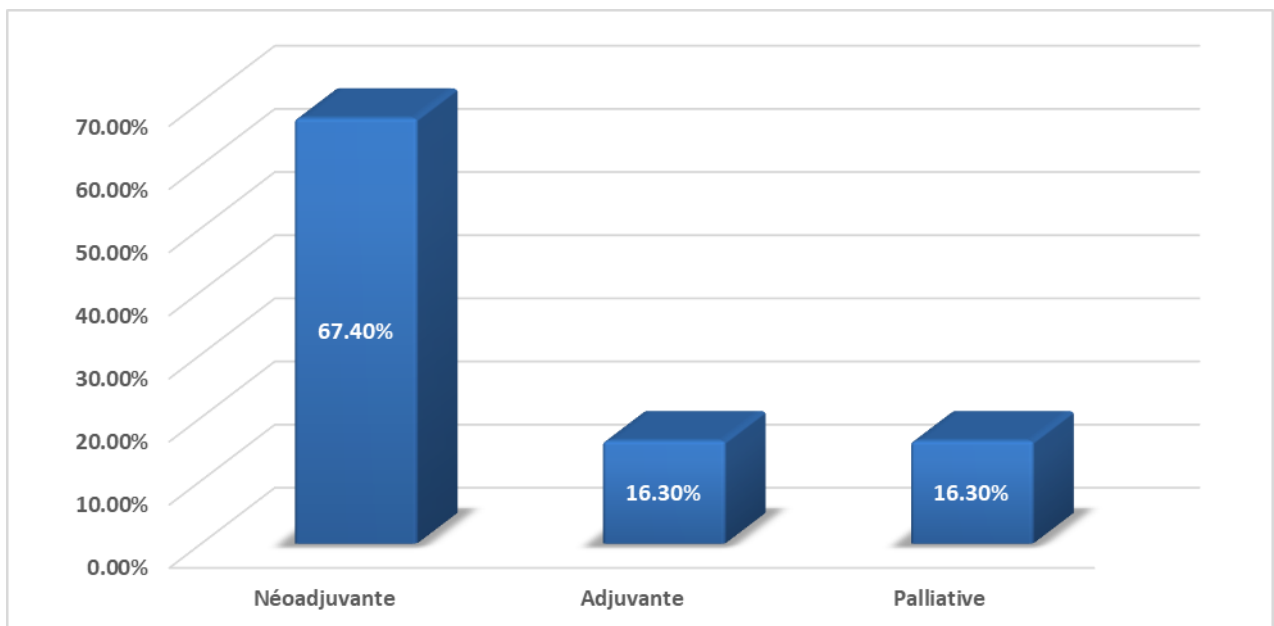


Figure 45: Répartition des patientes en fonction des indications de la chimiothérapie.

b. Protocole :

L'association entre 4 cures de l'AC60 et 12 cures de PACLITAXEL était le protocole le plus utilisé chez les patientes ayant eu recours à la chimiothérapie (33,3%), suivi par l'association de 4 cures de l'AC60 avec 4 cures du TAXANE + TRASTUZUMAB qui était utilisé chez 26,7% des patientes traitées par chimiothérapie.

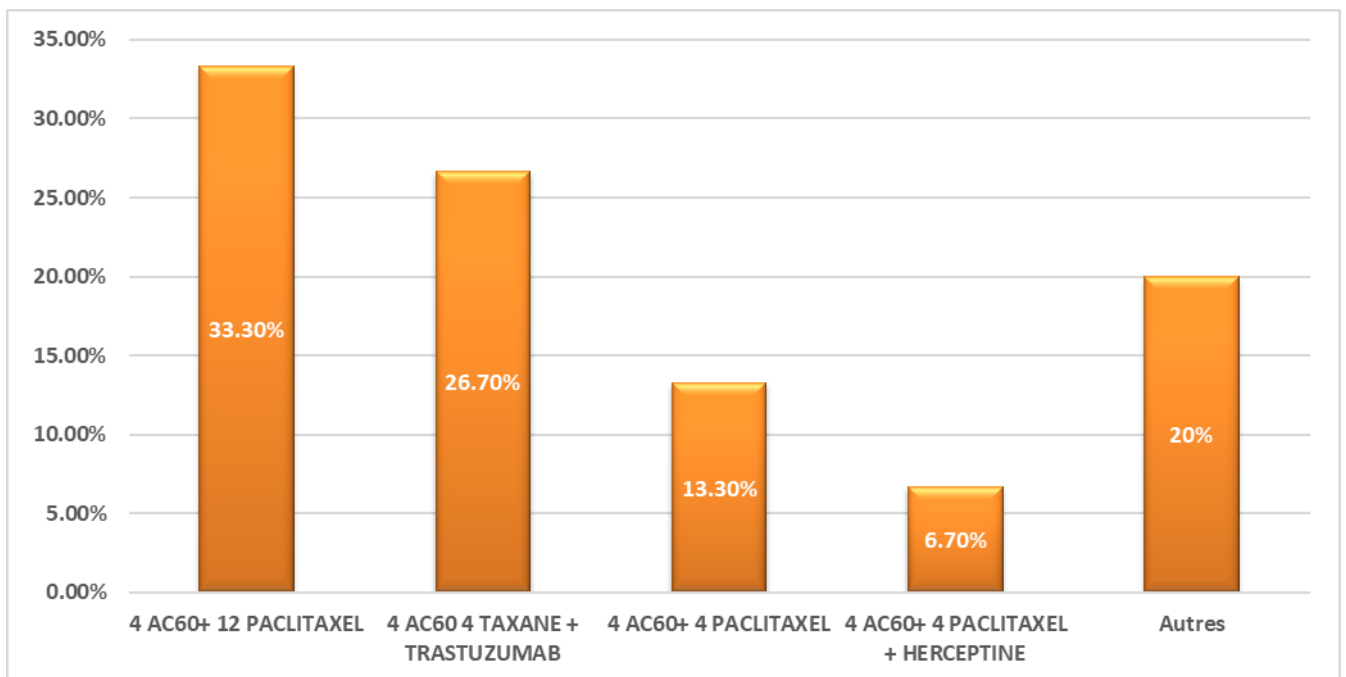


Figure 46 : Répartition des patientes en fonction du protocole de la chimiothérapie.

3. Radiothérapie :

La radiothérapie a été indiquée chez 6 patientes soit 5,9%.

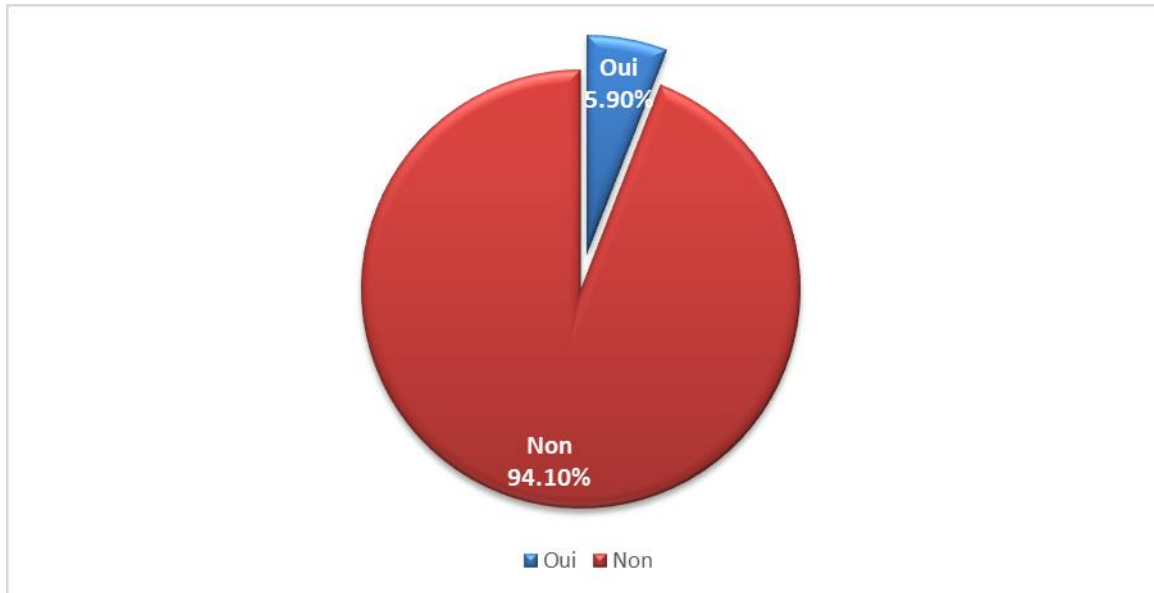


Figure 47: Répartition des patientes en fonction de la réalisation d'une radiothérapie.

4. Hormonothérapie :

Un traitement par hormonothérapie a été indiqué chez 6 patientes, 3 dans le cadre d'un traitement néo adjuvant, 2 dans le cadre d'un traitement adjuvant et 1 pour un traitement palliatif.

5. Thérapie ciblée :

Seulement 2 (1.96 %) femmes ont été traitées par une thérapie ciblée par trastuzumab (Herceptin ®)

VIII- Evolution

1. Métastases :

Les données sur le statut métastatique étaient disponibles chez 83 patientes, parmi lesquelles 26 (31,3%) avaient des métastases.

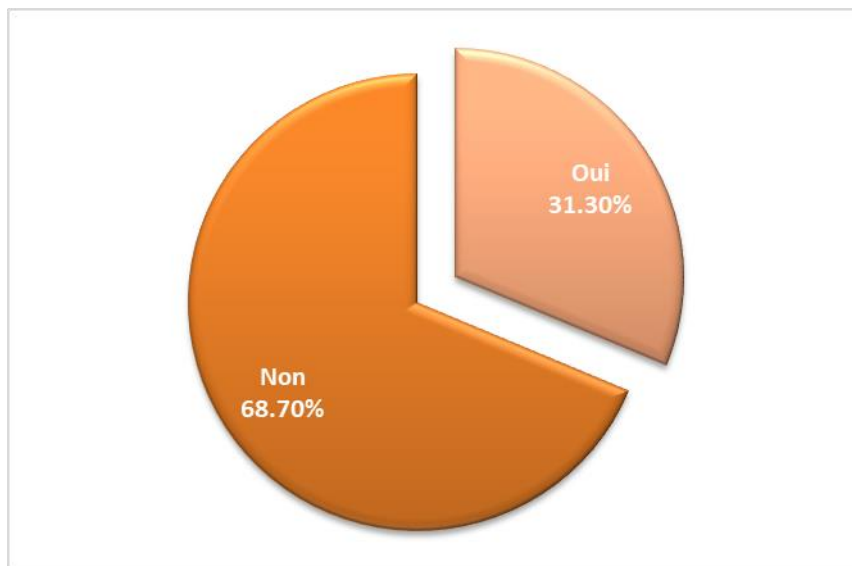


Figure 48: Répartition des patientes en fonction de leur statut métastatique.

Les localisations ganglionnaire et osseuse étaient les plus fréquentes (14 soit 53,8% chacune), suivi par la localisation pulmonaire (8 soit 30,8%). Les localisations pleurales et hépatique étaient présentes chez 2 patientes chacune soit 7,7%. Les localisation pancréatiques, péritonéales, surrénaliennes et cérébrales étaient présentes chez 1 patientes chacune.

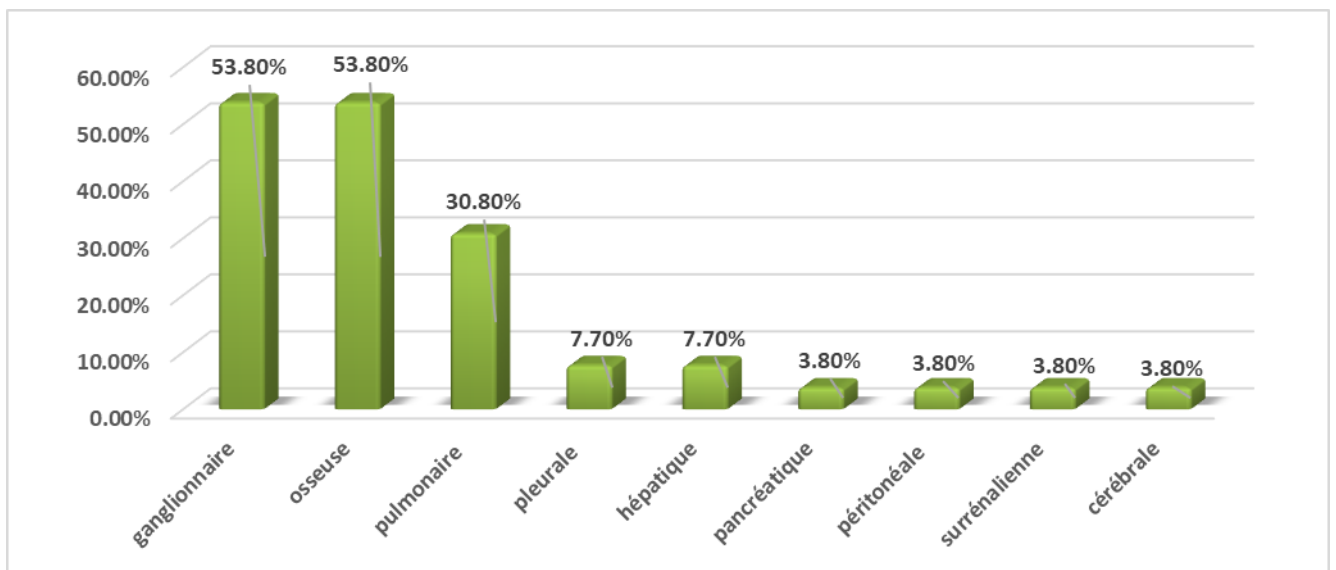


Figure 49: Répartition des patientes en fonction de la localisation métastatique.

IX- Délais :

1. Délai entre la référence d'une structure de santé niveau I et la 1ère consultation.

24,20% des patientes ont consulté le même jour de leur référence d'une structure de santé niveau I, le délai entre la référence et la première consultation était de moins de 7 jours chez 57,6% des patientes, et entre 7 et 14 jours chez 11,1%.

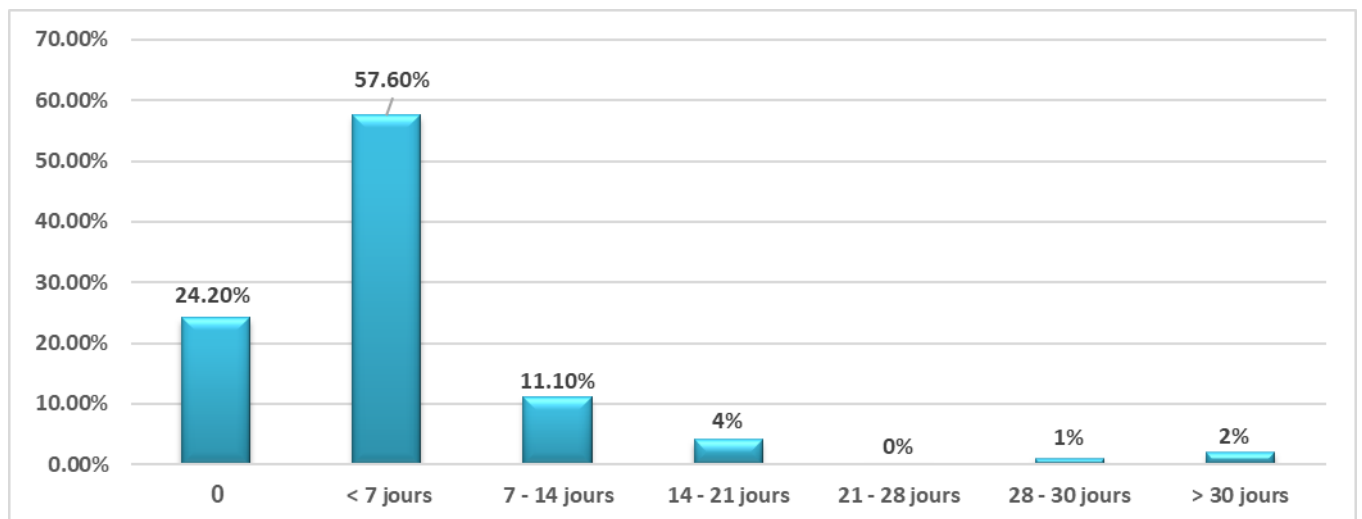


Figure 50: Délai entre la référence d'une structure de santé niveau I et la 1ère consultation.

2. Délai entre la première consultation et la réalisation de la mammographie.

Plus d'un quart des patientes (27,8%) ont été reçues avec une mammographie, alors que 34% l'ont réalisé le jour même, 23,7% l'ont réalisé en moins de 7 jours et 13,4% entre 7 et 14 jours.

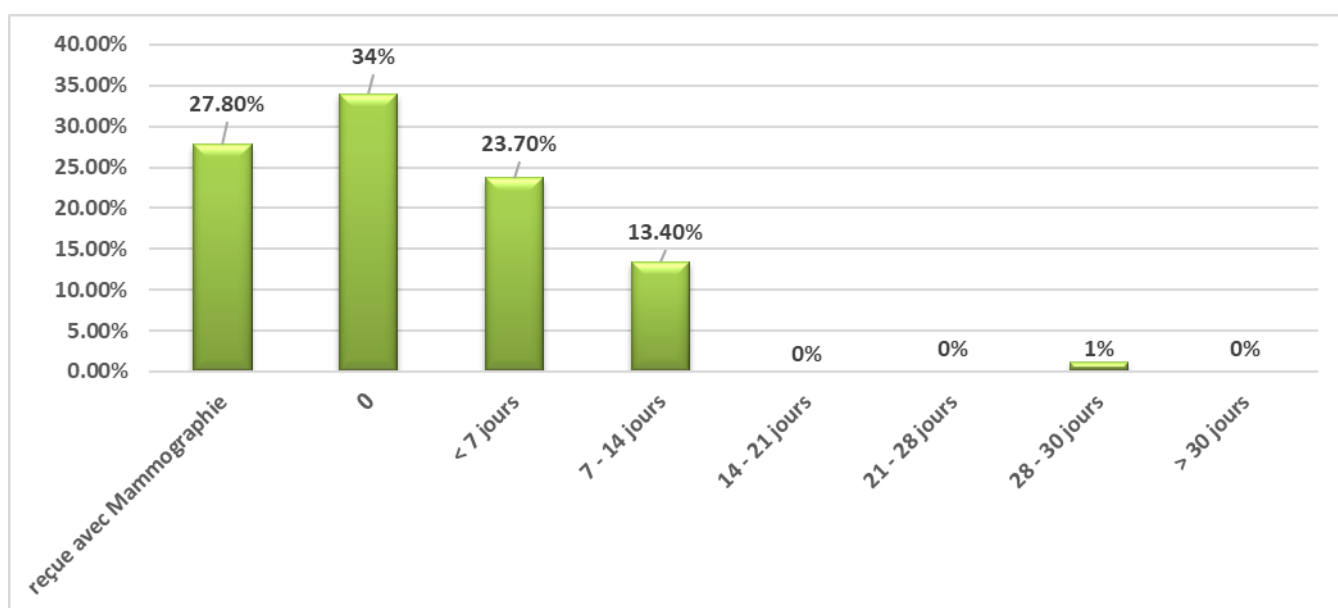


Figure 51: Délai entre première consultation et la réalisation de la mammographie.

3. Délai entre consultation et biopsie.

12,2% des patientes ont consulté menues de leur biopsie, 39,8% des patientes ont réalisé leur biopsie le même jour de la consultation, tandis que 38,8% l'ont réalisé en moins de 7 jours et 5,1% l'ont réalisé entre 7 et 14 jours.

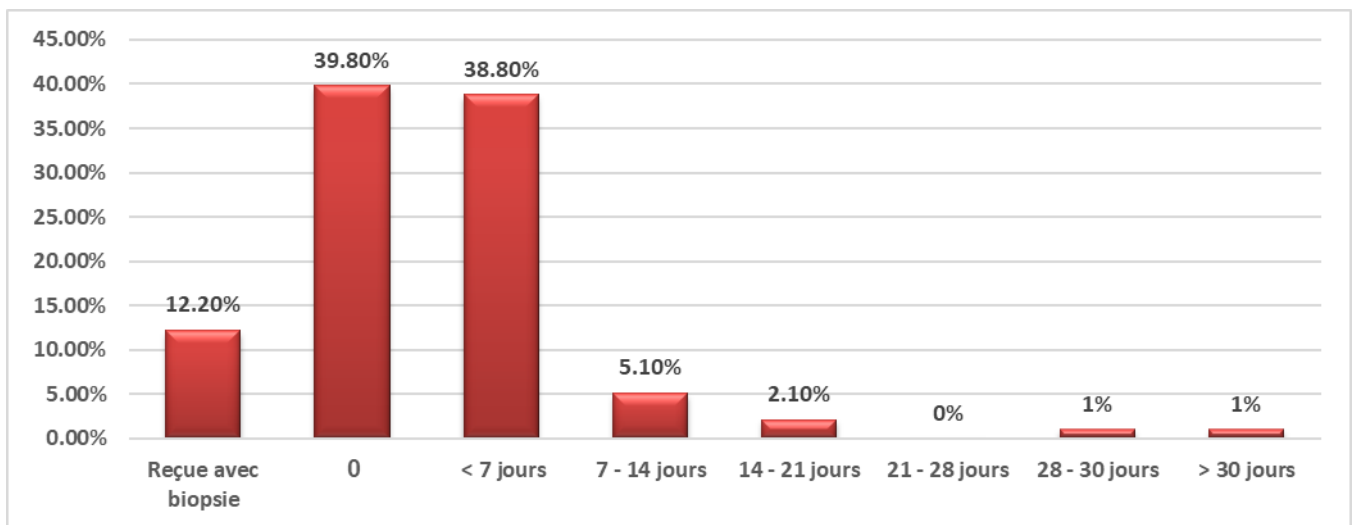


Figure 52: Délai entre la première consultation et la biopsie.

4. Délai entre la mammographie et la référence à une structure de niveau III.

Après la réalisation d'une mammographie, les patientes ont été référées à une structure sanitaire niveau III, 17,4% entre 7 et 14 jours, 26,1% entre 14 et 21 jours, 7,6% entre 28 et 30 jours et 29,3% après un mois,

On note que 12% des patientes ont été perdues de vue et que 5,4% ont choisi d'être traitées dans une autre formation sanitaire (en privé ou dans une autre ville).

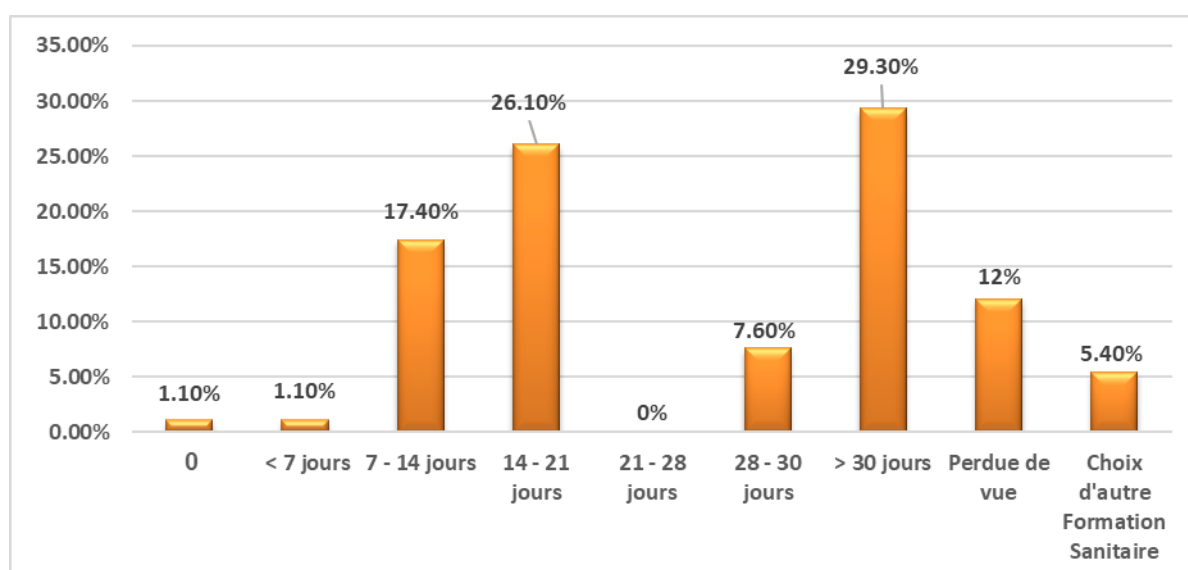


Figure 53: Délai entre la mammographie et la référence à une structure de niveau III.

5. Délai entre biopsie et référence à une structure de niveau III.

Le délai entre la biopsie et la référence à une structure de niveau III était entre 7 et 14 jours chez 25% des patientes, alors que 27,6% ont été référées entre 14 et 21 jours de leur biopsie et 11,8% entre 28 et 30 jours. La majorité (34,2%) des patientes ont été référées après plus d'un mois de la réalisation de leur biopsie

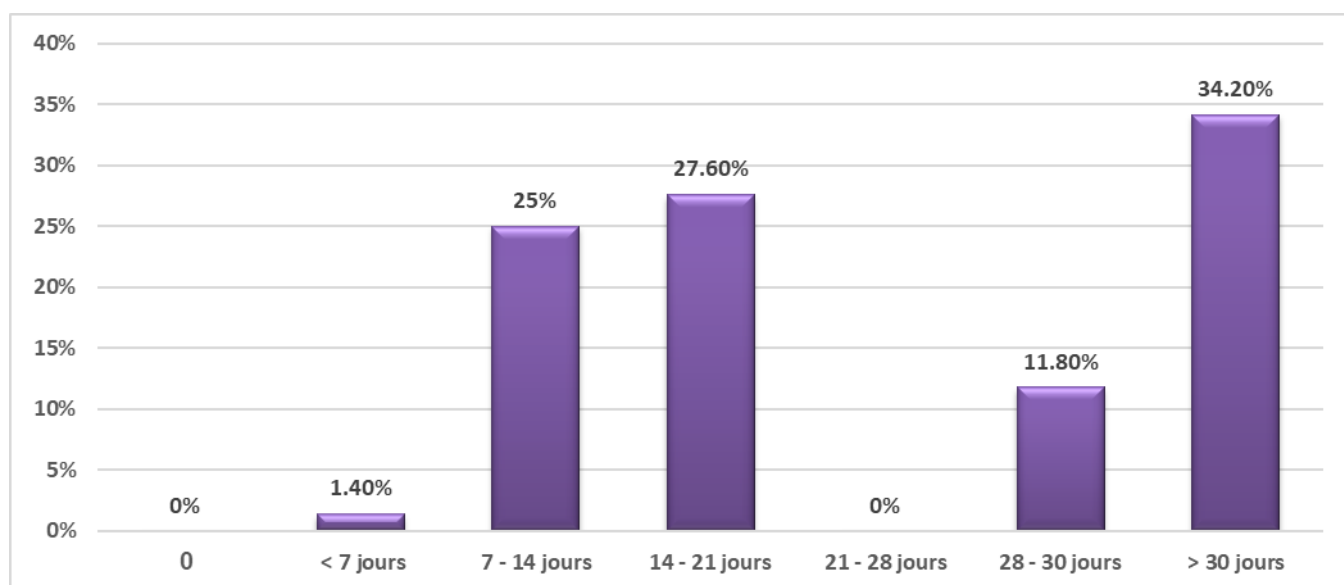


Figure 54: Délai entre biopsie et référence à une structure de niveau III.

6. Durée de la prise en charge des patientes au niveau du CRSR.

La durée totale de la prise en charge des patientes au niveau du CRSR a été déterminée dans 84 dossiers soit 82.35% le reste sont perdues de vue.

Nous avons calculé cette durée depuis la première consultation à la fin de la prise en charge selon l'indication thérapeutique.

Tableau VIII: Délai de prise en charge au sein du CRSR.

Durée de prise en charge au CRSR	Nombre de cas	Pourcentage
Moins de 7 jours	1	1.19%
Entre 7 et 14 jours	14	16.67%
Entre 14 et 28 jours	21	25%
Entre 28 et 31 jours	12	5.95%
Entre 32 et 61 jours (2mois)	9	14.29%
Entre 62 et 91 jours (3mois) 76.5	5	5.95%
Entre 92 et 122 jours (4mois)	4	4.76%
Entre 123 et 152 jours (5mois)	1	1.19%
Entre 153 et 183 jours (6mois)	5	5.95%
Entre 184 et 213 jours (7mois)	2	2.38%
Entre 214 et 244 jours (8mois)	4	4.76%
Entre 245 et 274 jours (9 mois)	4	4.76%
Entre 275 et 304 jours (10 mois)	2	2.38%
Total	84	100%

La durée moyenne de prise en charge était de 16 jours.

Le délai paraît long chez certaines patientes ayant une indication de chirurgie avec une indication d'un traitement néoadjuvant, le retard de ce dernier dans certains cas peut allonger la durée totale de prise en charge.



Discussion

I. Facteurs de risque

Le cancer du sein est une maladie multifactorielle. Ceci signifie que plusieurs facteurs influent le risque de sa survenue. On parle de *facteurs de risque*.

1. Age

L'âge est l'un des facteurs de risque les plus importants. Puisque le cancer du sein est un cancer dont l'incidence augmente avec l'âge, en se doublant environ toutes les 10 ans jusqu'à la ménopause, où le taux d'augmentation ralentit considérablement [5].

Malgré que les femmes âgées de plus de 50 ans sont les plus touchées par le cancer du sein [6], il est tout à fait possible que la femme soit atteinte bien avant. Tout en sachant que le cancer du sein est le cancer le plus diagnostiqué chez les femmes de 30 à 49 ans, et il est également la principale cause de décès par cancer dans cette tranche d'âge [7]. Ce qui doit tirer un signal d'alarme car le nombre de femmes diagnostiquées dans cette tranche d'âge a connu une augmentation plus rapide par rapport aux autres tranches d'âge [8].

Tableau IX: L'âge de diagnostic selon les études

L'étude	Notre étude	CHU Ibn Rochd de Casablanca [9]	Algérie [10]	Tunisie [11]	Cameroun [12]	France [13]
Age	52,2 ± 11,1	51,6	50,4±12	Entre 48 et 52,9	46±15,87	Autour de 60

Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de $52,2 \pm 11,1$ ans. Il est très proche de celui observé dans une étude Marocaine réalisée en 2018 au CHU Ibn Rochd de Casablanca, ayant trouvé que l'âge moyen de 668 patientes nouvellement diagnostiquée, était de 51,6 ans [9]. Ainsi, en Algérie, l'âge moyen de diagnostic de cancer du sein est estimé à $50,4 \pm 12$ ans [10], alors que celui observé en Tunisie, se situe entre 48 et 52,9 ans [11]. En Cameroun l'âge moyen de diagnostic de cancer du sein est encore plus bas, puisqu'il est estimé à $46 \pm 15,87$ ans [12].

L'âge moyen de diagnostic du cancer du sein, observé dans notre étude ainsi que dans les différentes études des pays arabes et Africains, est plus bas par rapport à celui observé en France, où le cancer du sein se développe le plus souvent autour de l'âge de 60 ans [13]. Ceci peut être expliqué, en grande partie, par l'inversion des pyramides des âges dans les pays en voie de développement y compris les pays arabes de l'Afrique du Nord et les pays Africains, ayant une population plus jeune comparativement aux pays occidentaux.

2. Origine géographique

Dans notre série, le nombre de cas de cancer de sein chez les patientes d'origine urbaine était supérieur à celui des patientes d'origine rurale (88,2% Vs 11,8%). Ceci rejoint les données des différentes études qui ont démontré que l'incidence du cancer du sein est plus élevée chez les femmes en milieu urbain, mais avec un taux de mortalité plus faible par rapport aux femmes rurales [14]. Ce phénomène peut être expliqué, d'une part, par un accès plus facile aux soins de santé publique, ainsi qu'une adhésion aux programmes de prévention et de dépistage du cancer du sein par la femme urbaine [15], et d'autre part, par l'importance de l'exposition aux facteurs favorisant le développement du cancer

du sein, chez la femme vivante en milieu urbain, tels que la première naissance tardive, le faible nombre de naissances, l'utilisation d'un traitement hormonal substitutif, l'obésité, le manque d'activité physique ou une mauvaise alimentation [15, 16]. Cependant, le taux de mortalité par cancer du sein plus élevés en milieu rural peuvent être expliqué par le diagnostic tardif qui se fait à un stade avancé [15, 16].

3. Profession

Dans notre étude, la grande majorité des patientes étaient des femmes au foyer, alors que seulement 7,8% était des ouvrières et 1% étaient des salariées. Ce qui permet de suggérer que l'exposition professionnelle ne peut être considéré comme un facteur de risque du cancer du sein chez la femme Marocaine. Tout en sachant que le travail de nuit constitue la principale exposition professionnelle pouvant augmenter le risque du cancer du sein, suite à une exposition à la lumière artificielle.

Une étude a montré que l'exposition à la lumière artificielle pendant la nuit augmente le risque de cancer du sein dans les pays industrialisés et augmente son incidence et sa mortalité dans les pays en voie de développement [17]. Ceci s'explique par une réduction de la fonction de la glande pinéale, qui commence à libérer moins de mélatonine, ce qui entraîne une augmentation des niveaux d'œstrogènes en circulation qui, par conséquent, stimuleraient la prolifération du tissu mammaire. Par ailleurs, le rythme circadien des hormones pourrait avoir un rôle dans la genèse du cancer du sein. Cette hypothèse a été appuyé par des études chez les femmes aveugles, qui présentaient un taux plus faible de cancers du sein [18], car elles sont moins exposées à la lumière artificielle pendant la nuit.

4. Parité

Les femmes nullipares et celles qui sont tombées enceintes pour la première fois après l'âge de 30 ans ont un risque de 2 à 5 fois plus élevé de développer un cancer du sein. Ceci s'explique par le fait que l'infécondité et l'âge avancé de la première grossesse, sont des facteurs associés à une exposition prolongée aux œstrogènes qui augmente le risque de développer ce cancer [19].

Tableau X: La nulliparité chez les femmes atteintes de cancer du sein selon les études

L'étude	Notre étude	CHU Hassan II de Fès (étude cas/témoins) [20]	CHU Ibn Rochd, Casablanca [9]
Nulliparité	35,3%	23,9% (cas) Vs 12,12% (témoins) p = 0,07	21,1%

Dans notre étude, presque un tiers (33,3% et 35,3%) des patientes étaient des nulligestes et nullipares successivement. Ceci rejoint les résultats d'une étude Marocaine, réalisée sur 137 femmes (71 cas et 66 témoins) au CHU Hassan II de Fès, et ayant montré que la nulliparité était plus élevée chez les cas comparativement aux témoins (23,9% Vs 12,12% ; p = 0,07) [20]. Une autre étude a trouvé que les nullipares présentaient 21,1% de l'ensemble des patientes diagnostiquées pour un cancer [13].

Par ailleurs, les grossesses incomplètes (fausses couches spontanées ou artificielles) ne confèrent pas d'effet protecteur comme les grossesses complètes. Par contre, elles peuvent augmenter le risque de cancer du sein en raison de

l'absence d'effet protecteur de la progestérone dans la deuxième phase de la grossesse [21]. Dans notre étude, le pourcentage des patientes qui avaient un antécédent d'avortement était seulement de 6,9%, ce qui rend difficile d'établir un lien entre cette exposition et le risque du cancer.

5. Tabagisme

Une étude réalisée en 2017 a montré que le tabagisme, en particulier au début de l'âge péri-pubertaire précoce ou de l'adolescence, était associé à une augmentation modérée mais statistiquement significative du risque de développer un cancer du sein [22].

Dans notre étude, aucune femme n'a été tabagique, chose qui est tout à fait logique vu que la prévalence du tabagisme chez la femme Marocaine est estimée à 0,4% en 2022 [23].

Ainsi, la nicotine semble, d'une part, favoriser la métastase du cancer du sein en stimulant les neutrophiles N2 et en générant une niche pré-métastatique dans le poumon [24], et d'autre part, augmenter la chimiorésistance du cancer, surtout dans le cas d'un tabagisme non sevré, ce qui peut avoir un impact négatif sur l'efficacité du traitement [25].

6. Alcoolisme

De nombreuses études indiquent une relation entre la consommation d'alcool et un risque accru de cancer du sein [26–30]. Cette dépendance résulte de plusieurs mécanismes [31] :

- D'abord, l'alcool contribue à l'augmentation de la concentration des œstrogènes dans le sang en inhibant leur métabolisme dans le foie et en intensifiant la conversion des androgènes en œstrogènes.

- De plus, il a un effet inhibiteur sur le système immunitaire ou sur les processus de réparation de l'ADN, ce qui peut intensifier la prolifération et la migration cellulaires.
- Enfin, les métabolites de l'alcool eux-mêmes sont des composés cancérigènes

On estime que pour chaque consommation de 10 g d'alcool pur par jour, il y a une augmentation du risque de cancer du sein de 9% [32].

Dans notre étude, aucune patiente ne consommait de l'alcool. Ceci s'explique par la particularité de la femme dans le contexte marocain où la consommation d'alcool constitue un tabou. Ce qui signifie que l'alcool ne peut pas être incriminé dans l'augmentation du risque du cancer de sein chez la population de notre étude en particulier et chez la femme marocaine en général.

7. Allaitement

L'allaitement maternel a souvent été considéré comme un facteur protecteur vis-à-vis du cancer du sein. Les incidences les plus basses correspondaient aux pays où l'allaitement est le plus courant et le plus prolongé [19]. Dans le même sens, une réanalyse collaborative des données individuelles de 47 études épidémiologiques dans 30 pays, a montré que 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 [33].

Tableau XI: L'absence d'allaitement chez les patientes atteintes de cancer du sein selon les études

L'étude	Notre étude	Centre de référence de la santé reproductive de Kénitra [34]	Algérie [10, 35]
Pas d'allaitement	40,2%	20%	21,4%

Dans notre étude, le 2/5 des patients (40,2%) n'avaient jamais allaité. Ce pourcentage est plus élevé que celui observé dans une étude Marocaine réalisée au centre de référence de la santé reproductive de Kénitra, ayant montré que 20% des patientes n'avaient jamais allaitées [34]. Ainsi que celui retrouvé dans une étude Algérienne, où 21,4% des femmes atteintes de cancer du sein n'avaient jamais allaité leurs enfants [35]. Le pourcentage élevé des patientes non allaitantes dans notre étude peut être expliqué par le taux élevé des nullipares (presque le 1/3 des patientes).

L'allaitement maternel réduit non seulement le risque de cancer du sein, mais confère également d'autres avantages pour la santé de la mère, notamment un risque réduit de cancers de l'endomètre et de l'ovaire [36] et un risque réduit de maladies chroniques qui sont également des facteurs de risque de cancer, comme l'hypertension et le diabète [37, 38].

Tableau XII: Lien entre l'allaitement maternel et le cancer du sein

CHU Hassan II de Fès [20]	Méta-analyse sur environ 50 000 cas de cancer du sein issus de 47 études [33]	Méta-analyse sur 32 études [39]
Allaitement maternel ≥ 2 ans (53,1 % chez les témoins Vs 39,4 % chez les cas ; $p = 0,07$)	RR de cancer du sein chez les femmes pares est réduit de 4,3% pour chaque 12 mois d'allaitement	RR inférieur de 14% chez les femmes multipares qui avaient déjà allaité Vs femmes multipares qui n'avaient jamais allaité

Le lien entre l'allaitement maternel et la réduction du risque de cancer du sein a été étudié dans plusieurs travaux de recherche. D'une part, une grande étude réalisée en 2002, sur environ 50 000 cas de cancer du sein issus de 47 études épidémiologiques dans 30 pays, a révélé que le risque relatif de cancer du sein chez les femmes pares est réduit de 4,3% pour chaque 12 mois d'allaitement [33]. D'autre part, une revue réalisée en 2013 sur 32 études [39] a conclu que le risque d'avoir un cancer du sein était inférieur de 14% chez les femmes multipares qui avaient déjà allaité par rapport aux femmes multipares qui n'avaient jamais allaité. Dans ce sens, une étude Marocaine cas-témoins avec appariement sur l'âge, menée au CHU Hassan II de Fès a prouvé que l'allaitement maternel pour une durée de deux ans ou plus était plus fréquent chez les témoins que chez les cas (53,1 % versus 39,4 % ; $p = 0,07$) [20].

D'où la nécessité d'encourager l'allaitement maternel, puisque les taux d'allaitement mondiaux existants préviennent près de 20 000 décès annuels dus au cancer du sein et que 20 000 autres pourraient être évités en augmentant la durée de l'allaitement à 12 mois par enfant dans les pays à revenu élevé et à 2 ans par enfant dans les pays à revenu faible et intermédiaire, [40].

8. Statut hormonal

a. Période d'activité génitale

Les œstrogènes jouent un rôle important dans la pathogenèse du développement de cancer du sein [41]. Ce cancer est considéré comme une tumeur hormono-dépendante, dans laquelle des niveaux élevés d'œstrogène et une exposition plus longue à cette hormone sont associés à un risque accru de son développement [41].

Des études épidémiologiques ont montré qu'une exposition accrue aux œstrogènes endogènes et exogènes augmentait le risque de développer un cancer du sein [42]. Ainsi, la durée d'exposition aux œstrogènes et l'effet de la grossesse, qui sont déterminés par des paramètres tels que l'âge de la ménarche, l'âge de la première grossesse (en particulier l'exposition chez les femmes qui ont donné naissance au premier enfant après l'âge de 30 ans), l'infécondité, ou l'âge de début de la ménopause modifient le risque individuel de cancer du sein [43]. Dans ce sens, une étude a montré qu'une ménarche précoce (avant l'âge de 12 ans) et une ménopause tardive (après l'âge de 50 ans), multiplient le risque de cancer du sein par deux par rapport aux femmes qui ont commencé leurs règles tardivement (vers l'âge de 15 ans) et qui ont été ménopausées trop tôt (vers l'âge de 40 ans) [44].

Dans notre étude, nous n'avons pas de données sur la durée d'imprégnation hormonale, ce qui nous empêche de conclure de l'effet de cette exposition sur le risque de survenue de cancer du sein chez notre population d'étude. Ce lien a été confirmé par autres études marocaines, ayant trouvé que plus de la moitié des patientes avaient eu leurs premières règles avant l'âge de 12 ans et que l'âge moyen de la ménarche était de 13,5 ans [9]. Une autre étude réalisée au centre d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech a montré que 54,06% des patientes avaient eu leur ménarche à un âge inférieur ou égal à 12 ans [45].

b. Ménopause

Dans notre étude, plus de la moitié (59,1%) des femmes étaient ménopausées. Ce pourcentage est similaire à celui observé dans une population de femmes Tunisiennes atteintes de cancer du sein, dont 54,4% étaient ménopausées [11]. Ainsi, une étude réalisée chez 668 femmes diagnostiquées au CHU Ibn Rochd de Casablanca, a montré que 37,7% des patientes étaient ménopausées [9].

A savoir que, la ménopause en elle-même n'est pas associée à un risque accru de développer un cancer du sein, mais c'est la longue période d'exposition aux œstrogènes qui augmente le risque de ce cancer chez la femme. De plus, les résultats d'une étude française indiquent que les cancers du sein qui surviennent après la ménopause sont en majorité dus à des facteurs comportementaux. Ces résultats mettent en perspective l'importance de la prévention et la nécessité d'un dépistage adapté aux populations ciblées [46]. Autres facteurs peuvent être incriminés dans l'apparition du cancer du sein au cours de la ménopause, comme les taux sériques élevés d'œstrogènes [42] et la prise de certains médicaments pour gérer les symptômes de la ménopause [47].

Tableau XIII: Lien entre la ménopause et le cancer du sein.

L'étude	Notre étude	CHU Ibn Rochd de Casablanca [9]	Tunisie [11]
Ménopause	59,1%	37,7%	54,4%

c. Contraception hormonale

La relation entre l'utilisation de contraceptifs hormonaux et le risque de cancer du sein a été démontrée dans deux articles importants : d'abord, dans une réanalyse de 54 études épidémiologiques réalisée par le *Groupe Collaborative sur les facteurs hormonaux de cancer du sein*, puis dans une étude de cohorte prospective réalisée en 2017 [48, 49]. Les deux études ont conclu que l'utilisation à long terme de la contraception hormonale augmente le risque de cancer du sein. Ce risque a été estimé successivement à 1,24 et 1,20 et il était d'autant plus élevé que la durée de la contraception hormonale était plus longue [48, 49] :

- RR = 1,09 pour une contraception hormonale utilisée pendant moins d'un an contre un RR = 1,38 pour les femmes prenant une contraception pendant plus de 10 ans et
- Risque évalué à 9% après un an de prise et à 38% après 10 ans de prise.

L'étude de cohorte a montré aussi que le risque relatif de développer un cancer du sein reste toujours élevé même après plus de 5 ans d'arrêt de la contraception, et ceci chez les femmes qui ont utilisé la contraception hormonale pendant une longue période (≥ 5 ans), alors que cette tendance n'a pas été remarquée chez les femmes ayant utilisé la contraception hormonale pendant une courte période (moins de 5 ans) [49].

Ainsi, le risque relatif de développer un cancer du sein était élevé quel que soit le type de contraception utilisé [48].

Tableau XIV: Lien entre la contraception hormonale et le cancer du sein

L'étude	Notre étude	CHU Mohammed VI de Marrakech [45]	Madagascar [50]
Contraception hormonale	83,2%	57,4%	25,81%

La prévalence de la contraception dans notre étude est plus élevée par rapport aux autres études. Ces différences peuvent être expliquées par la différence de la prévalence des femmes urbaines qui ont une tendance plus élevée à utiliser la contraception hormonale, ainsi qu'à la différence des tailles des échantillons d'une étude à l'autre.

d. Traitement hormonal substitutif

L'utilisation d'un THS est un facteur de risque important pour le développement d'un cancer du sein. Les premières informations sur ce risque sont apparues dans les années 1990.

En 1997, le *Groupe Collaborative sur les facteurs hormonaux de cancer du sein* a publié les résultats d'une méta-analyse de 51 études évaluant la relation entre la prise de THS et le cancer du sein. Cette méta-analyse a révélé que chaque année d'utilisation augmentait le risque de cancer du sein de 2,7 % [50].

En 2019, la même société a republié une autre méta-analyse, portant cette fois sur 58 études prospectives évaluant la relation entre le type de THS et le risque de développer un cancer du sein. Cette méta-analyse a montré que l'utilisation d'un THS même pendant une courte période (1 à 4 ans) était associée à un risque accru de cancer du sein [51]. De plus, un THS contenant des œstrogènes et des progestatifs augmentait plus le risque de cancer du sein, en particulier lorsque les progestatifs étaient pris quotidiennement [51].

Dans le même sens, une étude [52] a montré que l'utilisation d'un THS pendant 5 ans était associée à un risque de développer un cancer du sein, ce risque était de :

- 1 femme sur 200 lorsque le THS était à un seul composant (œstrogènes),
- 1 femme sur 50 lorsque le THS était à deux composants (œstrogènes et progestérones).

D'autre part, une étude a montré que le risque de développer un cancer du sein était légèrement réduit si le THS était utilisé après l'âge de 60 ans [21]. Ce risque était également plus faible pour les femmes obèses, surtout si elles prenaient un THS contenant uniquement des œstrogènes [52].

Dans notre étude, seul 3,3% des patientes ménopausées utilisaient un traitement hormonal substitutif. Ce faible taux d'utilisation peut être expliqué, d'une part, par la particularité du contexte Marocain où la femme n'a pas l'habitude d'avoir recourt à ce type de traitement, et d'autre part, par le faible taux de prescription des médecins de ce type de traitement. Dans ce sens, une étude réalisée auprès des médecins généralistes et gynéco-obstétriciens du Nord-Est marocain a montré que seul le 1/3 de ces médecins prescrivent le THS aux femmes ménopausées [53]. La faible utilisation du THS par la femme marocaine a été confirmé par une étude menée auprès de 2361 patientes atteintes de cancer du sein, suivies au centre de référence de la santé reproductive de Kenitra ayant montré qu'aucune patiente n'a eu recours au THS [34].

Ceci nous permet de suggérer que parmi tous les facteurs de l'imprégnation hormonale exogène, la contraception hormonale peut être considérée comme le principal facteur chez notre population d'étude.

9. Modifications mammaires

Un autre facteur qui augmente le risque de développer un cancer du sein est la présence de modifications bénignes des glandes mammaires.

Une étude de cohorte [54] a évalué le risque de développement d'un cancer du sein chez des patientes présentant différents types de lésions bénignes. Elle a pu montrer que ce risque peut être multiplié par quatre ou cinq dans le cas de présence de certaines lésions bénignes du sein. Les résultats de la cohorte étaient comme suite :

Tableau XV: Risque de cancer en présence de lésions bénignes du sein.

	Toutes les lésions bénignes du sein.	Lésions bénignes sans prolifération	Lésions proliférantes légères, mais sans atypie	Lésions proliférantes bénignes avec atypie
RR	1,56	1,27	1,88	4,24
Intervalle de Confiance à 95 %	1,45 à 1,68	1,15 à 1,41	1,66–2,12	3,26 à 5,41

Il a également été constaté que plus les modifications bénignes étaient diagnostiquées tôt (< 55 ans), plus le risque de développer un cancer du sein était grand.

De plus, on pense que chez les femmes atteintes d'une hyperplasie mammaire atypique, le risque de développer un cancer du sein peut être jusqu'à neuf fois plus élevé, si les parents du premier degré ont été traités pour ce cancer [55].

Dans notre étude, seul 5,9% des femmes avaient un antécédent de mastopathie bénigne. Dans le même sens, une étude menée au centre de référence de la santé reproductive de Kenitra a montré que seulement 4 femmes avaient un antécédent d'adénofibrome dont deux confirmés histologiquement [34].

10. Antécédents personnels de cancer gynécologique

L'existence d'un antécédent personnel de cancer du sein traité et guéri constitue également un facteur de risque pour le développement de ce cancer une deuxième fois. Ce risque est majoré quand le premier cancer du sein est survenu chez des femmes âgées de moins de 40 ans.

Ainsi, il a été prouvé qu'après avoir eu un cancer au niveau d'un sein, une femme présente 4 à 5 fois plus de risque de développer une tumeur au niveau de l'autre sein, par rapport aux femmes sans antécédent. En moyenne, cela concerne 15% des femmes traitées pour un cancer du sein. De plus, le risque de développer un cancer du sein augmente également après un premier cancer de l'endomètre et/ou de l'ovaire [56].

Dans notre étude, 4% des patientes avaient un antécédent de cancer du sein. Dans le même sens, une étude Marocaine a montré que 12% des patientes avaient un antécédent personnel d'un cancer de sein [9],

Ainsi, la présence d'un antécédent personnel de cancer, nécessitant une irradiation du Thorax à un âge précoce, constitue aussi un facteur de risque de cancer du sein. Car, l'un des facteurs reconnus dans le développement de ce cancer est l'exposition précoce aux rayonnements ionisants.

En 2007, John et al. [57] ont publié une analyse des données évaluant la relation entre l'exposition aux rayonnements ionisants utilisés que ce soit dans le diagnostic ou dans le traitement et le risque de développer un cancer du sein. Cette analyse a montré qu'un risque accru de cancer du sein était retrouvé chez les femmes ayant reçu une radiothérapie ou une radiographie pulmonaire, et que ce risque était plus élevé chez les patientes dont l'exposition aux rayonnements ionisants était multiple, ainsi que chez les patientes qui ont été exposées à ces rayonnements à un très jeune âge.

Le risque de développer un cancer du sein dépend aussi de la dose et de la zone du thorax exposée aux rayonnements. Dans ce sens, une étude a indiqué que les patientes traitées par radiothérapie à de faibles doses (14 Gy) mais dans une grande zone thoracique (champ pulmonaire entier), couvrant par conséquent une plus grande zone de tissu mammaire, avaient un risque élevé de développer un cancer du sein [5]. Une autre étude a montré que, les femmes ayant reçu une radiothérapie à haute dose (30 à 40 Gy), dans une zone thoracique plus petite avaient un risque comparable ou inférieur au risque engendré par l'exposition d'une grande zone à des faibles doses, mais plus élevé que celui des femmes qui n'avaient jamais été irradiées dans le passé [57].

Au total, les rayonnements ionisants augmentent le risque de cancer du sein chez les femmes, surtout lorsqu'elles sont exposées à un âge jeune, et les preuves appuient généralement la relation dose-réponse linéaire [58].

Une revue systématique a également constaté qu'un risque élevé de développer un cancer du sein a été présent chez les patientes traitées dans le passé pour un lymphome de Hodgkin [59]. Dans notre étude, une seule patiente était déjà traitée pour un Lymphome non Hodgkinien.

11. Antécédents familiaux de cancer

Les cancers du sein peuvent être génétiquement déterminés dans 5 à 10 % des cas [60, 61], alors que plus de 90% se forment à cause de mutations somatiques sporadiques.

La prédisposition génétique peut être attribuée à une mutation génétique spécifique. Les mutations du gène BRCA1 ou BRCA2 sont les plus fréquentes, et correspondent au « syndrome héréditaire de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire» (HBOC) [62]. Ces mutations peuvent être transmises par n'importe lequel des deux parents et augmentent considérablement le risque de développer, un jour, un cancer du sein ou de l'ovaire [63]. Surtout qu'il s'agit d'une prédisposition autosomique dominante. Ce qui signifie qu'une personne porteuse a 50% de risque de transmettre la mutation à sa descendance [64]

On note que des antécédents familiaux de cancer du sein se retrouvent chez environ 20% à 30% des personnes atteintes. Le risque est particulièrement grand lorsque le cancer est survenu chez un parent au premier degré de moins de 50 ans [65].

Une étude Suédoise a montré que les femmes dont un parent du premier degré (la mère, la sœur ou la fille) avait 1 des 15 types de cancer suivants présentaient un risque accru de cancer du sein : *estomac, côlon et rectum, foie, pancréas, système respiratoire, ovaire, col de l'utérus, prostate, rein, vessie,*

peau, thyroïde et autres glandes endocrines, lymphocytes et cancer primitif inconnu. Ainsi, les femmes dont un parent au premier degré avait un cancer de l'ovaire présentaient le plus grand risque de développer un cancer du sein, en particulier lorsque le parent avait reçu un diagnostic de cancer de l'ovaire avant l'âge de 50 ans [66].

Le risque de développer un cancer du sein est multiplié par deux chez les femmes dont la plus proche parente (mère, sœur) a été traitée pour ce cancer et de trois à six fois si les deux plus proches parentes ont été traitées [32]. Ce risque diminue avec l'âge du parent au moment du diagnostic de cancer [32].

Ainsi, Une étude réalisée en 2017 a montré que le risque de développer un cancer du sein chez les femmes tabagiques était plus élevé avec la présence des antécédents familiaux de ce cancer [22].

Tableau XVI: Lien entre les ATCD familiaux du cancer et le cancer du sein

L'étude	Notre étude	CHU Hassan II de Casablanca [9]	Tunisie (223 cas) [11]
ATCD familial de cancer du sein	12,9%	5 à 10%	5 cas (cancer du sein) + 2 cas (cancer de l'ovaire)

II. Mode de découverte

Parmi les 668 cas de cancer de sein inclus dans une étude menée au CHU Hassan II de Casablanca, l'autopalpation était le mode de découverte le plus fréquent (62,6% des cas), suivi par la mastodynie (4,3%), l'écoulement mammaire (4%), la rétraction du mamelon (1,6%) et enfin l'inflammation (1,3%) [9]. Le même constat a été observé dans une étude menée au centre de

référence de santé reproductive à Kenitra, qui a montré que 78,6% des patientes ont été référées suite à la palpation d'un nodule mammaire alors que seulement 5% ont été référées suite à la présence d'une mastodynie [34]. Ceci rejoint les résultats de notre étude, où la palpation ou l'autopalpation présentaient le mode de découverte le plus fréquent (78,2% et 16,8% successivement), alors que 3% des femmes ont découvert leur cancer suite à la présence d'une mastodynie.

III. Examen clinique

1. Caractéristiques de la tumeur

a. Sein atteint

Dans la littérature, le cancer du sein est généralement unilatéral et touche le plus souvent le côté gauche. Il atteint rarement les deux seins [9].

Tableau XVII: Le sein atteint du cancer en fonction des études

L'étude	Sein droit	Sein gauche	Atteinte bilatérale
Notre étude	55,9%	39,2%	4,9%
CHU Hassan II de Casablanca [9]	44,7%	50,2%	1,3%
Tunisie [11]	45%	54%	2%
Cameroun [12]	-	52%	-

La prédominance du cancer au niveau d'un sein par rapport à l'autre peut s'expliquer par les habitudes de l'allaitement, puisque les preuves suggèrent que l'allaitement favorise la différenciation des cellules mammaires après une

grossesse et que les cellules différenciées sont moins susceptibles de devenir cancéreuses [67, 68]. Donc, un sein peut être protégé plus de celui du côté controlatéral s'il était favorisé lors de l'allaitement. Ceci peut expliquer la discordance de nos résultats avec ceux de la littérature et des différentes études.

b. Siège

Les données de la littérature montrent que la localisation du cancer au niveau du QSE a toujours été noté [69].

Tableau XVIII: La localisation du cancer en fonction des études

L'étude	QSE	QSI	Rétro-mamelonnaire
Notre étude	48,5%	19,8%	10,9%
CHU Hassan II de Casablanca [9]	28,7%	7,3%,	4,19%
Tunisie [11]	51,75%	-	-
Cameroun [12]	49,51%	-	-

Cette topographie s'explique par la quantité du tissu glandulaire toujours plus présente dans la partie centrale et supéro-externe du sein [12, 70].

c. Nombre de nodules

Dans notre étude, la majorité des patientes (79,4%) avaient un seul nodule, 15,4% avaient 2 nodules et 2,1% avaient 3 nodules. Ceci concorde avec les résultats d'une étude portant sur les patientes suivies au centre de référence de la santé reproductive de Kenitra ayant trouvé que 92,5% des patientes avaient un seul nodule, 4,5% avaient 2 nodules et 2,2% avaient 3 nodules [34].

2. Taille et mobilité de la tumeur

La taille de la tumeur primitive, aussi bien clinique que macroscopique, est un facteur pronostique important nécessaire à la prise en charge thérapeutique.

Les données de *Surveillance Epidemiology and End Results* (SEER) indiquent que la survie à 5 ans des femmes atteintes d'un cancer du sein est de [71] :

- 99% des femmes atteintes d'une tumeur mammaire inférieure à 1 cm,
- 89% des femmes atteintes d'une tumeur mammaire mesurant de 1 à 3 cm
- 86% des femmes atteintes d'une tumeur mammaire mesurant de 3 à 5 cm.

De plus, une tumeur de grande taille à l'origine prédispose à l'implication des ganglions lymphatiques régionaux.

Dans notre étude, 69,8% des femmes avaient des nodules d'une taille ≥ 3 cm. Alors que dans une étude réalisée à Kenitra, 53,6% des patientes avaient une taille de la tumeur comprise entre 2 et 5 cm. Ainsi, une étude Tunisienne a conclu que la taille moyenne des tumeurs des patientes atteintes de cancer du sein était en moyenne de 2,9 cm. Ceci montre que notre population avait une taille tumorale légèrement plus élevée par rapport aux autres études. Ce qui peut être expliqué par le pourcentage non négligeable des femmes d'origine rurale (11,8%), ayant un accès plus difficile aux établissements sanitaires et par conséquent, elles sont diagnostiquées plus tardivement par rapport aux patientes qui habitent en milieu urbain.

Ainsi, l'étude de la mobilité de la tumeur constitue une étape importante de l'examen clinique. Cette mobilité est recherchée par rapport aux 2 plans [72] :

- **Superficiel** : par le pincement de la peau en regard de la tumeur, à la recherche d'une adhérence voire un envahissement ;
- **Profonds** : par la manœuvre de Tillaux (adduction contrariée du bras, permettant la contraction du muscle grand pectoral), uniquement pour les tumeurs situées en regard du muscle grand pectoral.

Dans notre étude, 51,7% des patientes avaient des nodules fixes par rapport aux 2 plans, 13,3% avaient des tumeurs mobiles par rapport au plans superficiel et 13,3% autres avaient des tumeurs mobiles par rapport au plan profond.

3. Atteinte ganglionnaire

L'évaluation du statut ganglionnaire axillaire est indispensable chez toute patiente prise en charge pour un cancer du sein localisé. Elle peut se faire par prélèvement du ganglion sentinelle (GS) en cas de tumeur de moins de 5 cm, ou par curage ganglionnaire axillaire (comprenant un nombre minimum de 10 ganglions) en cas de tumeur plus importante et / ou multicentrique [73].

L'atteinte ganglionnaire axillaire est considéré comme le facteur pronostique le plus important et le plus durable pour les femmes atteintes d'un cancer du sein. Les petits cancers sans atteinte ganglionnaire ont un pronostic extrêmement favorable, alors que la métastase à un seul nœud axillaire augmente le risque de métastases à distance de plus de 2 fois [74].

Selon les données du SEER, la survie globale (SG) à 5 ans est de [75]:

- 92% pour les patients ayant des ganglions lymphatiques régionaux non atteints,

- 81% pour les patients ayant 1 à 3 ganglions lymphatiques atteints,
- 57% lorsque des métastases ont été trouvées dans quatre ganglions lymphatiques ou plus.

La présence de micro-métastases et de cellules cancéreuses isolées dans les ganglions lymphatiques régionaux est aussi un facteur pronostic défavorable.

Tableau XIX: l'atteinte ganglionnaire en fonction des études

L'étude	Notre étude	Centre de référence de la santé reproductive à Kenitra [34]	Tunisie [11]	Madagascar [50]
Atteinte ganglionnaire homolatérale	57,9%	61% (Atteinte axillaire)	50,9%	51,61%

IV. Diagnostic

1. Mammographie

Les anomalies recherchées à la mammographie sont principalement des masses spiculées dans les tissus mous, qui sont dans 90% des cas en faveur d'une tumeur cancéreuse. Les autres images possiblement retrouvées dans le cas de cancer du sein sont les calcifications regroupées (60% des cas), les masses à contour irrégulier et des masses lobulées. Il faut noter que moins de 10% des cancers se présentent sous forme des masses rondes ou ovales bien définies [76].

Dans notre étude, les données de la mammographie étaient disponibles chez 86 patientes. Les opacités mal limitées étaient présentes chez 31,4%, alors que les opacités bien limitées étaient présentes chez 26,7% et les microcalcifications chez 25,6%.

La classification des résultats d'une mammographie comprend 6 catégories, qui ont été définies par *L'American College of Radiology* (ACR) [77].

Les données obtenues à partir d'un examen mammographique peuvent être classées en [77]:

- **ACR1** : mammographie n'a révélé aucun problème de santé, la poitrine de la patiente est parfaitement normale.
- **ACR2** : présence des anomalies bénignes, sans danger. Elles ne nécessitent pas d'examens complémentaires ni de surveillance particulière.
- **ACR3** : présence d'une anomalie d'apparence bénigne, mais nécessitant tout de même une surveillance à court terme, d'une durée de 3 à 6 mois. La surveillance pourra prendre la forme de nouveaux examens radiologiques, selon une échéance définie par le radiologue et en association avec le médecin traitant.
- **ACR4** : une lésion douteuse ou indéterminée a été détectée et une biopsie et/ou une cytoponction sont nécessaires pour apporter un diagnostic précis. La lésion identifiée peut être bénigne, précancéreuse ou cancéreuse.
- **ACR5** : présence d'une lésion évocatrice d'un cancer. Les patientes présentant ce type de résultat se voient systématiquement prescrire une biopsie ou une exérèse. Dans la majorité des cas, la classification d'une mammographie en catégorie ACR5 débouchera sur l'identification d'un cancer.

- **ACRO** : un tel classement indique que les résultats nécessitent un examen complémentaire, comme une lecture par un autre médecin. De nouveaux examens peuvent également être prescrits.

La classification ACR des résultats de la mammographie est un outil particulièrement utile permettant d'évaluer l'état de santé d'une patiente et contribue à améliorer la prévention du cancer du sein.

Dans notre étude, 87,8% des cas ont été classés ACR5, 8,2% ont été classés ACR 4, 3,1% ont été classés ACR 6 et 1% ont été classés ACR 3.

2. Echographie mammaire

Une échographie mammaire est souvent réalisée en complément d'une mammographie. Elle est utile pour [78] :

- Faciliter l'interprétation des clichés mammographiques compliqués ou douteux.
- Voir la nature liquide ou solide des nodules palpés ou découverts sur la mammographie,
- Examiner les femmes qui ont des seins très denses qui ne peuvent pas être observés par radiographie.
- Examiner les femmes enceintes pour qui la mammographie est contre indiquée.
- Guider un prélèvement (à l'aide d'une aiguille) de la tumeur.

La classification BI-RADS (*Breast Imaging-Reporting And Data System*) est une classification radiologique utilisée pour définir les anomalies et permettre de savoir ce qui doit être fait par la suite [79].

Tableau XX: classification BI-RADS [79]

Catégorie	Imagerie	Risque de cancer	Conduite
0	Investigation incomplète		Investigation à compléter ou comparer avec films antérieurs
1	Normal	0 %	Retour au dépistage
2	Anomalie bénigne	0 %	Retour au dépistage
3	Anomalie probablement bénigne	> 0 % mais \leq 2%	Suivi 6 mois
4 4A 4B 4C	Anomalie demandant une biopsie faiblement suspecte modérément suspecte très suspecte	> 2% mais < 95% > 2% à \leq 10% > 10% à \leq 50% > 50% à < 95%	Biopsie
5	Anomalie fortement suspecte d'un cancer	\geq 95%	Biopsie
6	Cancer prouvé à la biopsie	100%	Chirurgie

La classification BI-RADS 5 est la plus fréquemment observée chez les patientes atteintes d'un cancer du sein [79]. Les résultats de notre étude rejoignent ces données, puisque la majorité (76,6%) des patientes ayant réalisées une échographie avaient des lésions classées BI-RADS 5, alors que BI-RADS 4 et BI-RADS 6 ont été constatés chacune dans 9,6% des cas. Dans le même sens, une étude réalisée au centre de référence de la santé reproductive de Kenitra, a montré que 68,5% des patientes étaient classées BI-RADS 5 [34].

3. Etude anatomopathologique

La base du diagnostic du cancer du sein reste l'étude anatomopathologique standard [80]. Le résultat de l'examen histopathologique doit inclure non seulement le type histologique de la tumeur, mais aussi [81]:

- Le degré de malignité histologique,

- Le degré d'avancement selon la classification TNM,
- L'expression des récepteurs stéroïdiens - œstrogène et progestérone, récepteur HER-2 et indice de prolifération cellulaire Ki67.

L'évaluation fiable de tous ces paramètres est possible grâce à l'examen du matériel prélevé au moyen d'une biopsie à l'aiguille grossière ou de la pièce per et postopératoire [82]. Alors que l'examen du matériel obtenu par biopsie à l'aiguille fine ne permet pas de faire la distinction entre un cancer infiltrant et un cancer pré-invasif, ni d'évaluer l'état du récepteur HER-2.

Le bon protocole de l'examen histopathologique, permet la détermination des facteurs prédictifs et pronostiques reconnus, et par conséquent la sélection d'un traitement individuel approprié pour chaque patiente. Dans notre travail, l'étude histologique a été réalisée sur un prélèvement par micro-biopsie chez 79,4% des patientes, par macrobiopsie chez 16,6% des femmes, par biopsie exérèse et examen extemporané de la pièce opératoire chez 1% chacun.

Les carcinomes sont les types histologiques les plus fréquemment observés. Ceci a été confirmée dans la majorité des études, à savoir :

Tableau XXI: Types histologiques du cancer en fonction des études Marocaines

Auteur	Pays	Type le plus fréquent	Pourcentage
Notre étude	Tétouan	Carcinome infiltrant	92%
Fouhi et al. [9]	CHU Ibn Rochd Casablanca	Carcinome canalaire infiltrant	73,2%
Oukelmoun et al. [34]	Centre de référence de la santé reproductive Kenitra	Carcinome infiltrant non spécifique	82,14%
		Carcinome lobulaire infiltrant	7,14%
El Hbouri et al. [45]	Centre d'Oncologie-Hématologie Marrakech	Carcinome canalaire infiltrant	89,16%
		Carcinome lobulaire infiltrant	7%
Jaba et al. [83]	Rabat	Carcinome canalaire infiltrant	78.7%
		Carcinome lobulaire infiltrant	6.4%

Tableau XXII: Types histologiques du cancer en fonction des études Etrangères

Auteur	Pays	Type le plus fréquent	Pourcentage
Mahjoub et al. [11]	Tunisie	Carcinome canalaire infiltrant	95,6%
Engbang et al. [12]	Cameroun	Carcinome canalaire infiltrant	74,4%
		Carcinome lobulaire infiltrant	4,3%
Echimane et al. [84]	Cote d'Ivoire	Carcinomes canalaire infiltrant	76,80%
COULIBALY et al. [84]	Mali	Carcinome canalaire infiltrant	67,03%
		Carcinome canalaire non infiltrant	30,85%
		Carcinome lobulaire infiltrant	1,06%
		Carcinome papillaire infiltrant	0,53%
Saxena et al. [86]	Inde	Carcinome canalaire infiltrant	88,2%
		Carcinome lobulaire infiltrant	3,7%)

V. Facteurs pronostiques

1. Classification TNM

Le stade du cancer du sein est le facteur pronostique le plus important. La stadification est réalisée grâce à la classification TNM.

L'édition VIII actuelle de la classification TNM a été publiée par l'AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) en 2018. Selon cette classification, l'examen histopathologique doit évaluer la taille de la tumeur primitive (T), l'état des ganglions lymphatiques axillaires (N) et la présence de métastases à distance (M). Une évaluation correcte de tous ces éléments permet de déterminer le stade du cancer, qui est le facteur pronostique le plus important [24]. Dans notre étude, la classification TNM de chaque patiente n'a pas été disponible, mais on note que 26,1% des patientes avaient une tumeur < 20 mm, 38,5% avaient une tumeur entre 20 et 50 mm et 31,3% avaient une tumeur > 50 mm. Ainsi, 21,5% n'avaient pas d'atteinte ganglionnaire, 57,9% avaient des adénopathies homolatérales, 2% avaient des adénopathies controlatérales et 17,6% avaient des adénopathies bilatérales. Ainsi, 31,3% avaient des métastases à distance.

Tableau XXIII: VIII édition de la classification pTNM.

pT		
TX		Il est impossible d'évaluer la tumeur
T0		Tumeur absente
Tis		Cancer in situ
	Tis (CCIS)	Carcinome canalaire in situ
	Tis (Paget)	Cancer de Paget du mamelon (pas de cancer infiltrant ou in situ dans le sein)
T1		Cancer infiltrant ≤ 20 mm
	T1mi	Cancer micro-infiltrant ≤ 1 mm
	T1a	Cancer infiltrant > 1 mm $i \leq 5$ mm
	T1b	Cancer infiltrant > 5 mm $i \leq 10$ mm
	T1c	Cancer infiltrant > 10 mm $i \leq 20$ mm
T2		Cancer infiltrant > 20 mm $i \leq 50$ mm
T3		Cancer infiltrant > 50 mm
T4		Cancer infiltrant de toute taille avec envahissement de la paroi thoracique et de la peau (ulcère ou nodules satellites)
	T4a	Infiltration de la paroi thoracique (mais pas des muscles pectoraux)
	T4b	Ulcère, nodules satellites, gonflement de la peau ne répondant pas aux critères du cancer inflammatoire
	T4c	T4a + T4b
	T4d	Cancer inflammatoire
pN		
NX		Impossible d'évaluer les nœuds
N0		Il n'y a pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux
	N0 (i-)	Il n'y a pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux dans l'étude HE et IHC
	N0 (i+)	Des cellules cancéreuses isolées (HE ou IHC) $\leq 0,2$ mm ou < 200 cellules ont été détectées
	N0 (mol-)	Il n'y a pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux (techniques de biologie moléculaire également)
	N0 (mol+)	Caractéristiques métastatiques détectées moléculairement avec image HE et IHC négative
N1		Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1mi	Micrométastases $> 0,2$ mm ou > 200 cellules dans 1 à 3 ganglions lymphatiques
	N1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux (dont au moins un > 2 mm)
	N1b	Métastases (ou micrométastases) dans les ganglions lymphatiques thoraciques internes (SLNB)
	N1c	N1a + N1b
N2		Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques régionaux
	N2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques régionaux (dont au moins un > 2 mm)
	N2b	Métastases (ou micrométastases) dans les ganglions lymphatiques thoraciques internes en l'absence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires
N3		Métastases dans ≥ 10 ganglions lymphatiques régionaux ou dans le nœud supraclaviculaire ou > 3 ganglions axillaires et thoraciques
N3a		Métastases dans ≥ 10 ganglions lymphatiques régionaux (axillaires) ou dans le ganglion sous-clavier (troisième étage de la fosse axillaire)
N3b		Axillaire > 3 et interne thoracique
N3c		Métastase dans le nœud supraclaviculaire
pM		
M0		Pas de métastases
M0 (i+)		Cellules cancéreuses détectées au microscope ou par des techniques de biologie moléculaire dans le sang ou d'autres tissus, à l'exclusion des ganglions lymphatiques régionaux $\leq 0,2$ mm (ou ≤ 200 cellules), en l'absence d'autres signes de métastases
M1		Métastases à des organes distants (cliniquement ou pathologiquement)

2. Grade SBR

Le grade de *Scarff-Bloom-Richardson* (SBR), est un important facteur pronostique du cancer du sein. C'est un indicateur constant de la réponse à la chimiothérapie. Il constitue un guide utile et sensible pour sélectionner un traitement systémique adjuvant [87].

Le grade SBR est associé au pronostic de la maladie et il est déterminé par l'évaluation d'un score allant de 1 à 3, pour 3 critères tumoraux [88]:

- **Différenciation,**
- **Anisonucléose (variation de taille des noyaux)**
- **Mitoses.**

Le grade « SBR » est donc obtenu par l'addition de ces trois critères, comme c'est illustré dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXIV: Le grade histologique "*Scarff Bloom et Richardson - SBR*" modifié "grade de Nottingham" [88]

Architecture Proportion de structures tubulo-glandulaires dans la tumeur	Atypies cyto-nucléaires	Nombre de mitoses
1- Bien différencié (> 75 % de la tumeur)	1- Noyaux réguliers entre eux et de taille < 2 fois la taille de noyaux de cellules normales	1- 0 à 9 mitoses
2- Moyennement différencié (10 à 75 %)	2- Atypies modérées	2- 10 à 18 mitoses
3- Peu différencié (< 10 % de la tumeur)	3- Noyaux irréguliers avec anisocaryose ou de taille > à 3 fois celle de noyaux normaux, avec nucléoles proéminents	3- > 18 mitoses

Le grade aide à préciser la stratégie thérapeutique et à évaluer le pronostic de la maladie. Les cancers dont l'aspect du tissu est très proche du tissu normal sont dits de faible grade. Ils ont tendance à évoluer et à s'étendre plus lentement que les cancers avec un grade plus élevé. Ils sont classés comme suite [88]:

- **Pronostic favorable : Grade I** (score SBR 3 à 5 - *bien différencié*)
- **Pronostic intermédiaire : Grade II** (score SBR 6 et 7- *modérément différencié*)
- **Pronostic réservé : Grade III** (score SBR 8 et 9 - *peu différencié*)

La ponction à l'aiguille fine peut classer la tumeur et éviter la morbidité associée au surtraitement des tumeurs de bas grade [89, 90]. Ceci est essentiellement vrai dans les pays sous-développés/en développement, où la biopsie à l'aiguille du trocart tissulaire n'est toujours pas utilisée comme pratique standard pour échantillonner les cas de cancer du sein nouvellement diagnostiqués.

Tableau XXV: Le grade SBR en fonction des études

L'étude	SBR I	SBR II	SBR III
Notre étude	4%	42%	54%
Cameroun [11]	14%	20%	66%

Ainsi, une étude a exploré l'influence du grade SBR sur la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante chez 431 patients atteints d'un carcinome canalaire invasif du sein, et dans laquelle le classement SBR a été effectué selon la méthode d'Elston sur des biopsies au trocart prélevées prospectivement avant le traitement chez 290 patients et sur la tumeur résiduelle à la chirurgie chez 171

patients. Les analyses statistiques ont révélé que les tumeurs SBR de grade III répondaient mieux au traitement néoadjuvant que les tumeurs SBR de grade I ($p < 10^{-6}$) [91].

3. Récepteurs hormonaux

Les récepteurs hormonaux sont des protéines situées à la surface de la cellule cancéreuse. Ils détectent les œstrogènes ou la progestérone qui passent dans le sang et les captent. La liaison entre les hormones et leurs récepteurs sur les cellules déclenche la stimulation de la croissance de ces cellules cancéreuses [92].

L'expression des récepteurs stéroïdiens (œstrogéniques et progestérone) est particulièrement importante en raison de leur grande valeur à la fois pronostique et prédictive du traitement hormonal. Plus un cancer est riche en récepteurs hormonaux, meilleur sera la réponse à l'hormonothérapie [93].

L'expression est évaluée par méthode immunohistochimique (IHC) sur du matériel tissulaire fixé dans du formol tamponné et inclus dans la paraffine. Mais si du matériel tissulaire ne peut être obtenu, l'expression des récepteurs peut être évaluée sur du matériel cytologique fixé dans l'alcool. Le matériel tissulaire doit provenir du composant infiltrant de la tumeur primaire, avant le traitement systémique. En raison du phénomène fréquent de modification du profil hormonal dans les tumeurs métastatiques, il est recommandé de réévaluer l'expression des récepteurs stéroïdiens dans le matériel métastatique [93].

L'expression des récepteurs stéroïdiens est associée à un meilleur pronostic mais à une moindre sensibilité à la chimiothérapie.

Plus le taux des récepteurs est élevé, plus la tumeur réagit à une hormonothérapie [92]. C'est pour cela que l'hormonothérapie doit être utilisée dans le traitement de chaque patient présentant des récepteurs stéroïdiens, indépendamment de l'âge, de l'état des ganglions lymphatiques régionaux ou des indications supplémentaires de la chimiothérapie [93]. L'efficacité de ce traitement complémentaire a été démontrée dans de nombreux essais contrôlés randomisés, et les premiers rapports sur la valeur pronostique de ces récepteurs (en particulier œstrogéniques) ont été publiés dans la seconde moitié du XXe siècle [94–98].

On note que 80% des cancers du sein sont hormonosensibles ou hormonodépendants [92]. Nos résultats sont concordants avec la littérature, puisque l'expression des récepteurs hormonaux était positive chez 75,8% des patientes (14,9% pour les récepteurs oestrogéniques le 60,9% pour les 2 récepteurs (oestrogéniques te progestatifs)) et négative chez 24,2% des cas. Dans le même sens, les récepteurs hormonaux étaient positifs chez 73,4% des patientes et négatifs chez 26,52% des cas suivis au centre d'oncohématologie de Marrakech [45]. Par contre, en Cameroun, l'expression de ces récepteurs était positive chez seulement 54,55% des cas et négative chez 45,45% [12].

4. Récepteur HER-2

HER-2 est une protéine naturellement présente dans l'organisme. Il s'agit d'un récepteur transmembranaire impliqué dans la régulation de la prolifération cellulaire. Quand une cellule devient cancéreuse, il peut arriver que le nombre de récepteurs HER-2 présents à sa surface augmente anormalement. Cette augmentation favorise la croissance des cellules cancéreuses. On dit alors que ces cellules « surexpriment » HER-2 ou qu'elles sont HER-2 positives [99].

L'état HER-2 doit être déterminé dans le matériel histologique, tandis que son évaluation dans le matériel cytologique est de moindre valeur car la réaction de coloration utilisée dans la détermination du récepteur se produit dans la membrane cellulaire, qui est facilement endommagée lors d'une biopsie par aspiration à l'aiguille fine [93]. L'interprétation des résultats de la coloration sont détaillé dans le tableau sou-dessous [93].

Tableau XXVI: Échelle d'évaluation IHC du récepteur HER-2, interprétation.

Résultat	Interprétation
0 = <ul style="list-style-type: none"> • Aucune réaction où • Réaction colorée dans les < 10 % des cellules cancéreuses infiltrantes 	État négatif
1 = <ul style="list-style-type: none"> • Coloration discontinue, • Coloration complète de la membrane dans <10 % des cellules cancéreuses infiltrantes 	État négatif
2 = <ul style="list-style-type: none"> • Coloration complète faible ou moyenne de la membrane dans ≥ 10 % des cellules cancéreuses infiltrantes 	État ambigu (limite), nécessite une hybridation in situ du même matériel ou une réévaluation de l'IHC à partir d'un autre matériel de la tumeur examinée
3 = <ul style="list-style-type: none"> • Forte coloration complète de la membrane dans ≥ 30 % des cellules cancéreuses infiltrantes 	État positif

La présence d'une surexpression du récepteur HER-2 ou d'une amplification de son gène est un facteur pronostique défavorable, et l'introduction de médicaments bloquant le récepteur HER-2, améliore significativement le pronostic des patients. Dans ce sens, une méta-analyse a montré que l'ajout du *trastuzumab* (qui est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur HER-2) à la chimiothérapie adjuvante est associé à une

réduction de 40% du risque de récurrence et de 34% du risque de décès par rapport à la chimiothérapie seule [98]. De plus, 4 essais randomisés internationaux ont confirmé l'efficacité de l'utilisation de ce traitement chez les patientes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif au stade précoce [100–104].

Dans notre étude, l'expression des récepteurs HER-2 était positive chez 22,2% des cas. Ceci rejoint les données de la littérature où la surexpression du récepteur HER-2 s'exprime chez 12 à 20% des femmes atteintes d'un cancer du sein [99]. Dans le même sens, une étude Tunisienne a montré que les récepteurs HER-2 étaient surexprimés dans 26,3% des cas [11].

5. Taux de prolifération Ki67

Le Ki-67 est un antigène exprimé pendant la division cellulaire. C'est un comptage des cellules en cours de mitoses, utilisé afin d'évaluer la prolifération cellulaire dans les tissus. Il est rapporté sous forme d'un index Ki67 [88].

La protéine Ki67 est identifiée par méthode immunohistochimique. Le pourcentage indique le pourcentage de cellules en cours de division au moment du dosage. Cependant, le critère de réaction positive n'a pas été entièrement établi, mais on suppose que 20% peut être accepté comme seuil [93]. Par contre un seuil de 25% constitue un facteur prédictif significatif de la survie globale[105].

Actuellement, l'évaluation de l'indice de prolifération cellulaire Ki67 est un élément essentiel de l'étude pathomorphologique, permettant de déterminer le sous-type luminal final du cancer et le degré de malignité histologique [93]. Les tumeurs dépourvues de récepteurs hormonaux ont souvent des valeurs de Ki67 élevées.

Un index de prolifération élevé a une signification pronostique défavorable non seulement en tant que composante de la malignité histologique, mais également en tant que facteur pronostique indépendant [103].

Une forte corrélation entre l'expression de Ki67 et la survie a également été rapportée [106]. Dans ce sens, une méta-analyse [107] ayant colligé 15790 patientes, a montré que l'expression du Ki-67 avait un impact péjoratif sur la survie globale avec un HR à 2,09 en univarié et 1,73 en multivarié. Ainsi, une étude a montré que la décroissance de la valeur de l'index Ki67 en fin de traitement semblent être un facteur de bon pronostic ($p = 0,03$) [108].

Dans notre étude, l'index de prolifération Ki67 a été mesuré chez 41 patientes seulement, dont 75,6% avaient un index $> 20\%$. Dans une étude Tunisienne, le Ki67 était supérieur à 14% chez 51,8% patientes [11].

6. Emboles vasculaires

L'embolie tumorale est une complication rare des pathologies malignes, dans laquelle les cellules néoplasiques d'un organe pénètrent dans le réseau veineux systémique et artériel pulmonaire, où elles s'implantent, prolifèrent et obstruent le flux sanguin [109].

Cette invasion du compartiment lympho-vasculaire constitue une étape importante du phénomène métastatique. Par processus embolique, les cellules tumorales envahissent l'espace vasculo-lymphatique péri-tumoral et prolifèrent avant de diffuser dans les premiers relais ganglionnaires et donner des micro-métastases (ou métastases occultes) [110]. Elles sont corrélées au mauvais pronostic du cancer du sein [111, 112].

Tableau XXVII: La présence des embolés vasculaires en fonction des études

L'étude	Notre étude	Centre de référence de la santé reproductive à Kenitra [34]	Tunisie [11]
Emboles vasculaires	22%	16,16%	42,2%

On constate que le taux de présence des embolés vasculaires et lymphatiques est beaucoup plus élevé dans l'étude Tunisienne. Ceci peut être expliqué par la différence dans les stades des patientes incluses dans chaque étude, puisque le taux d'envahissement lympho-vasculaire est corrélés au risque de métastase ganglionnaires.

VI. Evaluation de la qualité de la prise en charge

Les délais d'accès au diagnostic et au traitement peuvent varier selon les zones géographiques et les catégories socioéconomiques des patientes.

Plusieurs études ont montré que les délais de prise en charge du cancer du sein, depuis le diagnostic jusqu'aux traitements, peuvent influencer le pronostic [113, 114]. De plus, de nombreux pays comme les Etats Unis [115], le Royaume-Unis [116] et la France [117] identifient les délais d'attente comme un indicateur majeur de la qualité de la prise en charge du cancer du sein.

Un retard accru dans la prise en charge est associé à un cancer à un stade plus avancé au moment du diagnostic, ce qui réduit les chances de survie [118]. Dans ce sens, une méta-analyse réalisée par Richards et ses collègues a démontré que les femmes avec des retards de plus de 3 mois avaient une survie plus courte par rapport aux femmes qui ont commencé le traitement dans les 3 premiers mois de la reconnaissance des symptômes [113]. Dans notre étude,

73,8% des patientes avaient un délai global de prise en charge au niveau du CRSR qui n'a pas dépassé les 3 mois. Nos résultats sont beaucoup plus meilleurs par rapport à ceux observés en Inde où environs la moitié des patients (53,1%) avaient un délai global (de la reconnaissance des symptômes à l'initiation du traitement) de plus de trois mois [119].

Ainsi, dans notre étude, 81,8% des patientes ont consulté au cours de la première semaine de leur référence dont 24,2% ont consulté le même jour. Ceci concorde avec les résultats retrouvés au CRSR de Kenitra où 84% des patientes ont consulté au cours de la première semaine de leur référence [34].

La mammographie et la biopsie ont été disponibles successivement chez 85,5% et 90,8% des patientes au cours de la première semaine après la consultation. Nos résultats sont toujours en accord avec l'étude réalisée au CRSR de Kenitra où 88% des patientes ont bénéficié d'une mammographie dans un délai maximal de 7 jours [34].

Après la réalisation de la mammographie, la référence à une structure hospitalière niveau III était de moins de 30 jours chez 53,3% des patientes et chez 65,8% après la réalisation d'une biopsie. Nos résultats sont moins bons par rapport à ceux retrouvés en Tunisie (72,7% des patientes avaient un délai de moins de 30 jours) [120] et en France dont les trois quarts des patientes avaient un délai diagnostique de moins de 3,7 semaines [117]. Cette étude a conclu que ce délai nommé « délai d'accès au diagnostic » est plus court en cas de découverte fortuite ou de présence de signes d'appel et plus long lorsque la découverte se fait dans le cadre d'un dépistage, organisé ou spontané, ainsi que pour les femmes dont la première prise en charge thérapeutique a eu lieu dans une formation sanitaire autre que le CHU ou dans un établissement privé, et pour les

femmes présentant une tumeur in situ, alors que ce délai a tendance à être plus court pour les femmes présentant une tumeur de taille importante (T3 ou T4) [117].

VII. Bilan d'extension

Le bilan d'extension est un bilan radiologique et/ou biologique réalisé afin de déterminer si la maladie est encore localisée ou si elle s'est étendue à d'autres organes, tel que les poumons, le foie, l'os...) [121].

Il s'agit essentiellement d'examens d'imagerie médicale [121] :

- **Radiographie Thoracique,**
- **Echographie abdominale et pelvienne...**
- **TDM thoracique,**
- **IRM mammaire ...,**
- **Scintigraphie osseuse,**

Un bilan biologique comportant notamment le dosage de marqueurs tumoraux est aussi souvent prescrit. Dans le cas du cancer du sein, le marqueur recherché et dosé est le CA15-3 [121].

Un bilan d'extension initial optimal permet [122] :

- D'optimiser le choix de la meilleure option thérapeutique initiale,
- Limiter le nombre de reprises chirurgicales,
- Pouvoir proposer d'emblée une reconstruction dans certains cas bien spécifiques
- Enfin de limiter le nombre de récurrences

Dans notre étude, seulement 8% des patientes ont bénéficié d'une Radio de Thorax et 6% ont bénéficié d'une échographie abdominale. Par contre, 90,1% ont bénéficié d'une TDM Abdominopelvienne. La scintigraphie osseuse a été réalisée seulement chez 6,1% des patientes et le dosage du CA 15-3 a été réalisée chez 63 patientes, soit 61,8%.

VIII. Traitement

Différents types de traitements peuvent être utilisés pour traiter un cancer du sein [123] :

- *La chirurgie,*
- *La radiothérapie,*
- *L'hormonothérapie,*
- *La chimiothérapie*
- *Les thérapies ciblées.*

Il arrive parfois qu'un seul type de traitement soit nécessaire. Dans d'autres cas, une association de traitements est utile pour mieux maîtriser la maladie.

Le traitement complémentaire est appelé traitement adjuvant. Son objectif est de compléter l'action de la chirurgie et de renforcer son efficacité.

Le choix des traitements dépend de plusieurs paramètres [123] :

- Type de cancer et sa localisation au niveau du sein,
- Caractère uni-focal (un foyer cancéreux) ou multifocal (plusieurs foyers cancéreux),
- Stade au moment du diagnostic,
- Grade,

- Statut des récepteurs hormonaux ou de HER2,
- Eventuelles contre-indications aux traitements,
- Etat de santé général, âge, antécédents personnels médicaux et chirurgicaux et des antécédents familiaux.

1. Chirurgie

a. Carcinome du sein in situ [123]

Un carcinome est dit in situ quand les cellules cancéreuses sont présentes uniquement dans les canaux du sein (CCIS pour carcinome canalaire in situ) ou les lobules du sein (CLIS pour carcinome lobulaire in situ).

Le traitement d'un carcinome canalaire in situ (CCIS) repose principalement sur un traitement locorégional :

- ❖ Soit une chirurgie mammaire conservatrice suivie d'une radiothérapie.

Ce traitement conservateur peut consister à [93]:

- Une tumorectomie,
- Une quadrectomie,
- Une chirurgie dans la fosse axillaire (lymphadénectomie axillaire ou exérèse du ganglion sentinelle).

- ❖ Soit une chirurgie non conservatrice du sein (mastectomie) qui consiste à enlever le sein dans lequel se situe la tumeur dans son intégralité. Selon les cas, l'intervention est accompagnée ou non d'une exérèse du ganglion sentinelle. Elle est pratiquée chez des patientes qui, en raison de la gravité de leur maladie, ne sont pas éligibles au traitement conservateur. Il existe plusieurs types de mastectomies :

- Mastectomie simple : procédure palliative utilisée le plus souvent chez des patients qui ne sont pas éligibles à un traitement radical ;
- Mastectomie sous-cutanée : ablation du tissu de la glande mammaire et du complexe mamelon-aréole, mais en laissant la peau ;
- Mastectomie radicale modifiée selon la méthode de Patey : ablation de la glande mammaire, des ganglions lymphatiques de la fosse axillaire, du muscle petit pectoral et du fascia du muscle grand pectoral ;
- Mastectomie radicale modifiée selon la méthode Madden : ablation de la glande mammaire avec le fascia du muscle grand pectoral et les ganglions lymphatiques de l'aisselle dans un bloc de tissu ;
- Mastectomie radicale selon la méthode Halsted : réalisée chez des patientes diagnostiquées pour une infiltration du processus cancéreux dans les muscles pectoraux. Elle consiste en l'ablation de la glande mammaire, des ganglions lymphatiques de la fosse axillaire et du muscle grand pectoral. Ce traitement est actuellement peu utilisé [93].

b. Cancer du sein infiltrant non métastatique [123]

Un cancer du sein est dit infiltrant quand des cellules cancéreuses ont atteint les tissus qui entourent les lobules ou les canaux où le cancer a pris naissance initialement.

Le traitement d'un cancer du sein infiltrant repose principalement sur un traitement locorégional :

- Soit une chirurgie mammaire conservatrice (mastectomie partielle) incluant une chirurgie des ganglions (exérèse du ganglion sentinelle ou curage ganglionnaire), complétée d'une radiothérapie ;
- Soit une chirurgie mammaire non conservatrice (mastectomie) incluant une chirurgie des ganglions (exérèse du ganglion sentinelle ou curage ganglionnaire) et au besoin complétée d'une radiothérapie.

Ce traitement peut être complété en fonction de la présence ou non de facteurs de risque de récurrence, c'est-à-dire de caractéristiques du cancer qui augmentent son risque de récidiver après un traitement locorégional. Parmi les facteurs de risque de récurrence d'un cancer du sein, on compte par exemple :

- La taille de la tumeur ;
- Son grade (degré d'agressivité) ;
- L'atteinte des ganglions lymphatiques et leur nombre ;
- Le caractère hormonodépendant de la tumeur ;
- La surexpression de la protéine HER2.

En présence de facteurs de risque de récurrence, les médecins étudient l'opportunité de réaliser le ou les traitements complémentaires suivants :

En cas de chirurgie conservatrice :

- Une radiothérapie de la glande mammaire. Selon l'âge, une dose additionnelle (appelée boost ou surimpression) peut être réalisée sur le lit tumoral ;
- Une radiothérapie des aires ganglionnaires.

En cas de chirurgie non conservatrice :

- Une radiothérapie de la paroi thoracique ;
- Une radiothérapie des aires ganglionnaires.

Quelle que soit la chirurgie :

- Une chimiothérapie, éventuellement associée à une thérapie ciblée si la tumeur est HER2 positive ;
- Une hormonothérapie si la tumeur est hormonosensible

c. Cancer du sein métastatique [123]

Un cancer du sein métastatique est un cancer qui présente des métastases, c'est-à-dire des tumeurs formées à partir des cellules cancéreuses qui se sont détachées de la première tumeur du sein et ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps (os, poumons, foie le plus fréquemment) où elles se sont installées.

Le traitement principal d'un cancer du sein métastatique est un traitement systémique. Il s'agit d'une chimiothérapie, d'une thérapie ciblée, et/ou d'une hormonothérapie lorsque la tumeur est hormonosensible.

Dans certaines situations, un traitement locorégional telle qu'une chirurgie et/ou une radiothérapie de la tumeur ou des métastases est associé au traitement systémique.

Dans notre étude, 59 patientes soit 51% ont bénéficié d'un traitement chirurgical, dont 23% ont bénéficié d'un traitement conservateur et 75% ont bénéficié d'une mastectomie. Les limites d'exérèse ont été saines chez 98,1% de ces patientes. Le curage ganglionnaire a été réalisé chez 86,4% des patientes traitées par chirurgie.

d. Délai entre diagnostic et intervention chirurgicale

Dans notre étude, le délai entre le diagnostic et l'intervention chirurgicale était de $1,9 \pm 1,9$ mois avec des extrêmes allant de 10 jours à 8 mois. Dans le même sens, une étude Tunisienne portant sur les délais de traitement du cancer du sein à Sousse, a montré que le délai médian entre la diagnostic et l'acte opératoire était de 35 jours et que presque les 2/3 (63,8%) avaient un délais supérieur à un mois [120]. Ainsi, une étude Française a trouvé que ce délai était de $22,9 \pm 13,9$ jours.

2. Chimiothérapie

a. Principes [124]

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux administré par voie injectable en intraveineux et quelquefois par voie orale. Elle n'est pas proposée de façon systématique à toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein. Son utilité est appréciée en fonction du stade du cancer au moment du diagnostic et des facteurs de risque de récurrence.

La chimiothérapie peut être administrée avant ou après la chirurgie. Le plus souvent, elle est prescrite en situation adjuvante, c'est-à-dire après l'opération, pour limiter le risque de récurrence.

La chimiothérapie adjuvante est particulièrement nécessaire si les ganglions axillaires ont été envahis ou s'il existe d'autres facteurs de mauvais pronostic, à savoir :

- Absence de récepteurs hormonaux,
- Marqueur KI67 élevé,

- Emboles tumoraux (présence d'amas de cellules tumorales dans les vaisseaux),
- Tumeur de grade élevé ou encore surexpression du récepteur HER2...

Lorsqu'elle est proposée avant la chirurgie la chimiothérapie a pour but de réduire la taille d'une tumeur trop volumineuse pour être opérée d'emblée ou pour permettre une chirurgie conservatrice. Elle est également prescrite en cas de tumeur inflammatoire. On parle de chimiothérapie néoadjuvante [125].

Enfin, lorsque le cancer du sein est au stade métastatique, la chirurgie n'est pas systématique et la chimiothérapie et l'hormonothérapie sont les traitements de référence, en association si besoin avec des thérapies ciblées.

Dans notre étude, 67,4% des patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante, 16,3% d'une chimiothérapie adjuvante et 16,3% ont nécessité une chimiothérapie palliative.

b. Principaux agents-chimio-thérapeutiques utilisés dans les protocoles de chimiothérapie [126]

La chimiothérapie peut utiliser une ou plusieurs molécules antitumorales : on parle de protocole de chimiothérapie.

- Les agents intercalants (Adriamycine, Epirubicine) ;
- Les alkylants (Carboplatine, Oxaliplatine, etc.) ;
- Les antimétabolites (5 — Fluorouracile, Capécitabine, antagonistes puriques ou foliques) ;
- Les poisons du fuseau (Vinorelbine, Taxanes, Eribuline).

Dans notre étude, le 1/3 des patientes (33,3%) ont bénéficié d'un protocole basé sur 4 cures de l'AC60 et 12 cures de PACLITAXEL. Suivi par l'association de 4 cures de l'AC60 avec 4 cures du TAXANE + TRASTUZUMAB qui était utilisé chez 26,7% des patientes.

c. Effets secondaires de la chimiothérapie [124]

Les effets secondaires de la chimiothérapie sont liés au fait que ce traitement détruit les cellules à croissance rapide, c'est-à-dire les cellules du cancer mais aussi celles qui sont à l'origine des cellules sanguines, des cheveux, ou celles qui tapissent le tube digestif.

Selon le type de médicament administré, les patientes peuvent présenter différents effets indésirables :

- Fatigue,
- Moindre résistance aux infections,
- Perte d'appétit,
- Nausées ou vomissements,
- Stomatites,
- Apathes,
- Anémie,
- Chute des cheveux,
- Perturbation du cycle menstruel, voire une aménorrhée.
- Stérilité, le plus souvent provisoire.

Certains effets secondaires peuvent être limités ou prévenus par des traitements adaptés.

3. Radiothérapie

a. Principes

La radiothérapie utilisée dans le traitement de cancer du sein, est une radiothérapie qui utilise des radiations à haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses et empêcher leur développement. Comme la chirurgie, il s'agit d'un traitement local. Le plus souvent, la radiothérapie est utilisée après l'opération pour détruire les cellules cancéreuses qui auraient pu échapper au geste chirurgical. Elle peut également être effectuée en fin de traitement, après la chimiothérapie adjuvante [124].

b. Administration [124]

La radiothérapie peut être administrée de différentes façons :

- Soit à partir d'une source externe de rayonnements. Dans ce cas, le traitement consiste à apporter au niveau de la tumeur une dose définie de radiations exprimée en Gray (Gy). Cette dose est délivrée de façon fractionnée sur plusieurs semaines, à raison d'une séance par jour, quatre à cinq jours sur sept. La radiothérapie externe est le plus souvent réalisée sans hospitalisation ;
- Soit à partir de matériaux radioactifs implantés directement au contact de la tumeur. On parle alors de curiethérapie. Cette technique nécessite parfois une hospitalisation de courte durée, afin d'implanter le matériel.

Les deux méthodes peuvent être combinées.

Afin d'optimiser l'efficacité du traitement et de limiter le risque de récurrence, chez certaines patientes, une dose complémentaire, appelée « surimpression radiothérapique » peut être appliquée au niveau du site tumoral, que ce soit par radiothérapie externe ou également par curiethérapie.

c. Effets secondaires [124]

Les effets secondaires à court terme :

- Une fatigue inhabituelle
- Des réactions cutanées (sensation de « coup de soleil ») au niveau de la zone irradiée.
- Un œdème transitoire du sein et de l'œsophage peut parfois survenir.

À long terme, quelques conséquences – plus rares – de la radiothérapie sont possibles :

- Le sein traité peut être plus ferme qu'auparavant et changer de volume,
- Des séquelles cardiaques ou pulmonaires peuvent aussi apparaître.

Durant toute la durée du traitement et dans les quelques semaines suivant son arrêt, il est important de prendre autant de repos que possible et de traiter la peau avec attention. Il faut éviter l'emploi de lotions ou de crèmes sans avis médical, et de manière plus générale, alerter et prendre conseil auprès de l'équipe médicale dès la survenue des premiers effets secondaires.

Dans notre étude, la radiothérapie a été indiquée iniquement chez 6,9% des patientes.

4. Hormonothérapie [127]

a. Principes

Certaines tumeurs du sein ont la caractéristique d'être hormonosensibles, ce qui signifie que les hormones féminines (œstrogènes, progestérone), naturellement produites par l'organisme, stimulent leur croissance. L'hormonothérapie est un traitement qui consiste à empêcher cette action stimulante des hormones féminines sur les cellules cancéreuses.

On distingue deux types d'hormonothérapie :

- **Traitement systémique** ou **traitements médicamenteux** : agissent par voie générale, c'est-à-dire dans l'ensemble du corps, sur toutes les cellules sensibles aux hormones ;
- **Traitements non médicamenteux**, qui consistent à stopper la production d'œstrogènes par les ovaires en les retirant par une intervention chirurgicale (ovariectomie) ou en les irradiant (radiothérapie).

Par ailleurs, lorsqu'une chimiothérapie et/ou une radiothérapie sont prescrites, l'hormonothérapie est en général commencée après ces traitements.

b. Indications

Pour qu'une hormonothérapie soit indiquée, il faut que le cancer soit hormonosensible.

Les bénéfices attendus de l'hormonothérapie dépendent par ailleurs du stade du cancer au moment du diagnostic.

Hormonothérapie adjuvante : Hormonothérapie indiquée en complément de l'intervention chirurgicale, en cas de cancer infiltrant localisé ou non métastatique hormonosensible. Elle est habituellement prescrite pour une période d'au moins 5 ans. Elle a pour objectifs de réduire le risque de récurrence locale dans le sein opéré, de diminuer le risque d'atteinte au niveau de l'autre sein et de diminuer le risque d'avoir une évolution générale sous forme d'une métastase à distance.

Hormonothérapie néoadjuvante : Hormonothérapie proposée avant la chirurgie. Elle a pour but de réduire la taille d'une tumeur trop volumineuse pour être opérée d'emblée ou pour permettre une chirurgie conservatrice ou en cas de cancer inflammatoire.

Hormonothérapie palliative : En cas de cancer hormonosensible présentant des métastases. Elle peut être proposée seule ou associée à d'autres médicaments. L'objectif dans ce cas est de traiter ou stabiliser l'évolution de la maladie et d'améliorer la qualité de vie.

Dans notre étude, un traitement par hormonothérapie a été indiqué chez 6 patientes, 3 dans le cadre d'un traitement néoadjuvant, 2 dans le cadre d'un traitement adjuvant et 1 pour un traitement palliatif

5. Thérapie ciblée

Les thérapies ciblées sont des traitements médicamenteux destinés à détruire spécifiquement les cellules cancéreuses. En cela, elles s'opposent à la chimiothérapie, traitement de référence en cas de cancer du sein, qui s'attaque à toutes les cellules de l'organisme, saines ou cancéreuses, et provoque, de fait, d'importants effets secondaires [128].

Elles reposent sur le principe que les cellules cancéreuses disposent de spécificités, d'anomalies et de caractéristiques propres. Ainsi, les thérapies ciblées cherchent, comme leur nom l'indique, à cibler les spécificités des cellules cancéreuses afin de limiter leur action à ces cellules, sans nuire aux cellules saines [128]. Elles entraînent en général moins d'effets secondaires que les chimiothérapies auxquelles elles sont associées.

Lorsque les résultats anatomopathologiques de la tumeur du sein retrouvent une expression positive de la protéine HER-2, on peut adjoindre à la chimiothérapie un traitement par une thérapie ciblée à base de Trastuzumab (Herceptin).

Dans notre étude, seulement 2% des patientes ont été traitées par une thérapie ciblée, malgré qu'une surexpression de la protéine HER a été retrouvée chez 22,2%. Ceci peut être expliqué par le coût élevé des thérapies ciblées, qui les rend souvent inaccessibles et engendre donc une perte de chance pour de très nombreuses patientes [129].

IX. Evolution

1. Métastases

Le cancer du sein métastatique est un cancer du sein qui s'est propagé à une autre partie du corps, le plus souvent il touche les os, les poumons, le cerveau ou le foie [130].

Aux États-Unis, moins d'une femme sur 3, diagnostiquée d'un cancer du sein à un stade précoce, développe plus tard un cancer du sein métastatique, ce qui donne environ 170 000 personnes vivantes avec un cancer du sein métastatique. [131]. Ainsi, on estime que 97 à 99% des femmes qui décèdent par un cancer du seins étaient métastatiques [132].

La survie à 5 ans du cancer du sein dépend principalement au statut métastatique. Elle est de [133] :

- 90% : pour tous les types de cancer ;
- 99% : pour un cancer du sein localisé (non métastatique) ;
- 86% : pour un cancer du sein avec métastase régionale ;
- 29% : pour un cancer du sein avec métastase à distance.

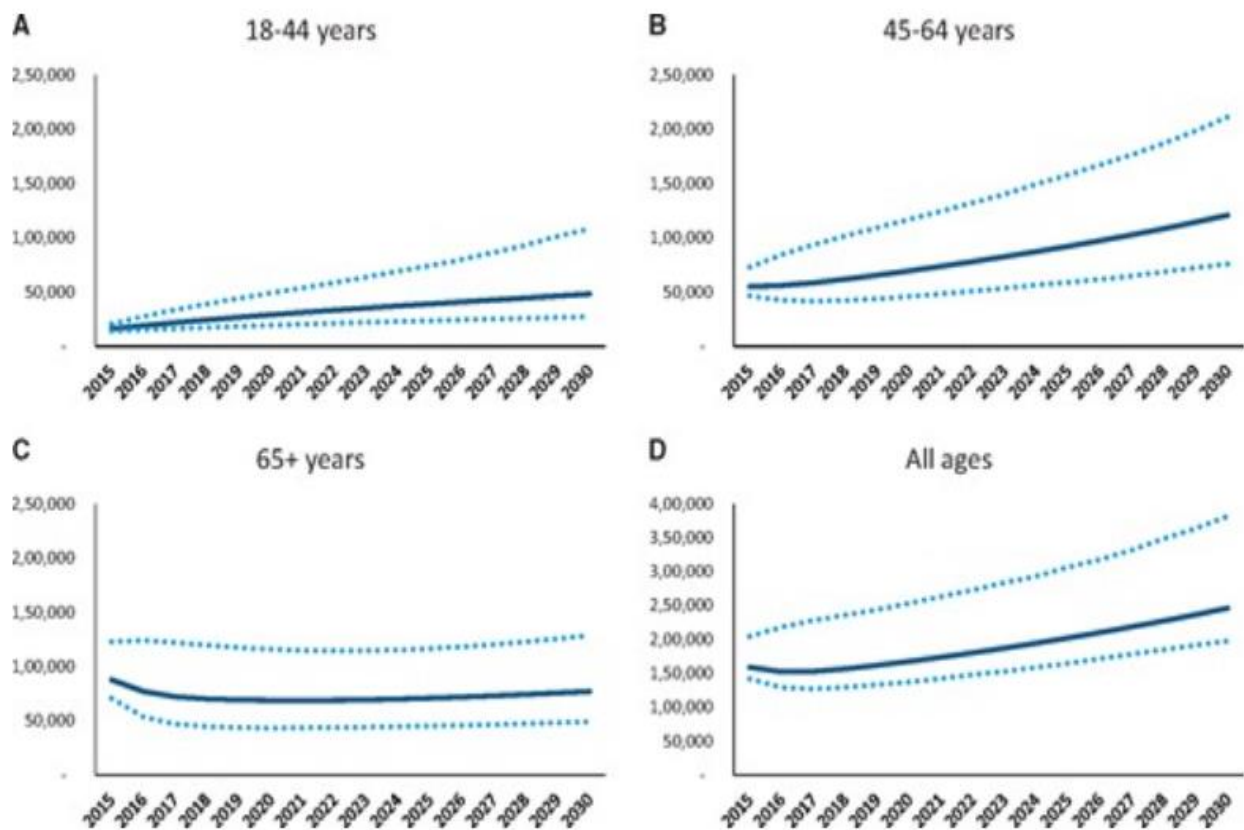
A savoir que :

- **Cancer du sein localisé** : cancer localisé au niveau du sein.
- **Métastase régionale** : Le cancer s'est propagé à l'extérieur du sein vers les structures voisines ou les ganglions lymphatiques.
- **Métastase à distance** : Le cancer s'est propagé à des parties éloignées du corps comme les poumons, le foie ou les os.

Dans le même sens, de nombreuses études ont montré que les patientes ayant des envahissements ganglionnaires ont pronostic moins bon que celles ne le présentant pas, et que cet envahissement représente un indicateur pronostique indépendant de la survie sans rechute et de la survie globale chez les patientes présentant un carcinome mammaire non métastatique [134]. En effet, il a été démontré que la survie à dix ans est de 70% quand il n'y a pas d'atteinte ganglionnaire alors qu'elle est de 25 à 30% en présence d'envahissement ganglionnaires histologiques [135].

Dans notre étude, 31,3% des patientes avaient un cancer du sein métastatique. Ainsi, 16,9% avaient des métastases ganglionnaires et osseuses. Alors que les métastases pulmonaires ont été présentes chez 9,6% des cas. Ces chiffres sont largement supérieurs par rapport à ceux observés aux États-Unis où 6% des femmes diagnostiquées pour un cancer du sein sont d'emblée métastatiques [136]. Ceci confirme qu'une partie non négligeable de nos patientes avaient un retard diagnostic, malgré tous les efforts fournis par le ministère de la santé pour assurer un diagnostic précoce du cancer du sein.

Si les efforts d'un diagnostic précoce du cancer du sein chez la femme marocaine ne se sont pas multipliés, les choses ne peuvent que s'aggraver surtout que les données internationales estiment qu'en 2030, il y aurait 246 194 cas prévalents de cancer du sein métastatique, soit une augmentation de 54,8% par rapport à l'estimation de 2015 qui était à 158 997 cas [137].



Projections des cas de cancer du sein métastatique prévalent et son intervalle de confiance à 95 % par groupe d'âge, 2015-2030

Il existe des preuves suggérant que le stade du cancer est considéré comme le facteur le plus important pour déterminer son pronostic [138], et les femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce devraient avoir d'excellents taux de survie [139]. Malheureusement, une très forte proportion de cas dans les pays en développement, dont le Maroc, sont détectés à des stades avancés [140–143]. Cela contraste avec ce qui se passe dans les pays occidentaux, tel que les États-Unis, où environ 80% des cas de cancer du sein sont diagnostiqués à un stade précoce [144]. Plusieurs raisons peuvent expliquer le stade avancé lors du diagnostic du cancer du sein dans les pays en développement, telles que la stigmatisation du cancer du sein et les implications sociétales associées à ses traitements, en particulier pour la mastectomie.

2. Décès :

Malgré la plus grande efficacité des diagnostics précoces et du développement rapide de la prise en charge ces dernières années, le cancer du sein reste la première cause de décès par tumeurs malignes chez la femme dans le monde.

En 2018, 626 679 personnes sont décédées d'un cancer du sein. 60% de ces décès sont survenus dans les pays en voie de développement [145].

La plus forte mortalité était enregistrée dans [145] :

	Taux de mortalité standardisé sur l'âge
Fidji (taux brut le plus élevé)	36/105
Somalie	29/105
Papouasie-Nouvelle-Guinée	25/105
Éthiopie	23/105
Égypte	21/105
Indonésie	17/105
Belgique	16,3/105
États-Unis	13/105
Japon	9,3/105

En 2012, le taux de mortalité standardisé sur l'âge, chez les femmes marocaines était de 18,0 pour 100 000. Il était similaire à celui de certains pays à revenu intermédiaire, tel que l'Algérie (17,5 pour 100 000) et la Jordanie (21,8 pour 100 000), mais il était supérieur à la moyenne mondiale qui était de 12,9 pour 100 000 [146].

La différence des taux de mortalité entre les pays développés et ceux en voies de développement peut être liée principalement [147] :

- Au manque de dépistage, qui est plus faible dans les pays en voies de développement ;
- A la difficulté des diagnostics dans ces pays
- A la non disponibilité des nouvelles méthodes de traitement.

Au Maroc, le nombre de nouveaux cas de cancer du sein connaît une augmentation au fil des années. Il était de 10136 en 2018, puis il est passé à 10414 en 2019 et il peut atteindre 16018 en 2030 [148, 149]. Le nombre de décès augmente parallèlement avec cette augmentation. Il était de 3518 en 2018 pour passer à 4372 cas en 2019 [149, 150].

Dans notre étude, malheureusement les données sur la mortalité des patientes par cancer du sein n'étaient pas disponibles. Mais en se basant sur les données nationales, on constate que le taux de mortalité est assez élevé dans notre pays. Ce qui nécessite une multiplication des efforts, que ce soit dans le dépistage, le diagnostic ou la prise en charge.



Conclusion

Le cancer du sein constitue dans le monde, un problème majeur de santé publique du fait de son fort taux de mortalité, de son impact sur la qualité de vie et surtout du coût élevé des traitements.

Le Maroc est également affecté par ce fléau mondial et la mortalité reste importante malgré les efforts consentis, ceci est attribué principalement au retard d'accès aux soins.

Notre étude nous a permis de mesurer les délais de prise en charge du cancer du sein, certains étaient meilleurs et d'autres moins bons comparés à d'autres structures sanitaires, elle nous a permis également de souligner d'éventuelles défaillances et de mettre en place les mesures correctives nécessaires pour optimiser la prise en charge de ce cancer.

Parmi les défaillances on note :

- Le délai plus au moins long entre le diagnostic et l'intervention chirurgicale est dû à l'absence d'un centre d'oncologie à Tétouan vu que les patientes devaient se déplacer jusqu'au CRO de Tanger pour recevoir leurs séances, ce qui tend à retarder la chirurgie chez les patientes ayant une indication d'une thérapie néo adjuvante, ce temps d'attente doit être raccourci afin d'assurer l'efficacité du traitement.
- Le pourcentage faible des femmes ayant reçu différentes thérapies et plus particulièrement la thérapie ciblée malgré qu'une surexpression HER2 a été retrouvée chez nombreuses patientes. Ceci est expliqué par le cout élevé de certains traitements.
- Une pénurie de chirurgiens pratiquant la chirurgie carcinologique à l'hôpital provincial de Tétouan

Afin d'améliorer la qualité de prise en charge, nous pouvons résumer les recommandations comme suit :

- Renforcer la sensibilisation de la population en général et plus particulièrement les femmes âgées de 40 à 69 ans, sur l'importance de la prévention et de détection précoce du cancer du sein.
- Assurer l'implantation d'un centre d'oncologie à Tétouan pour faciliter aux patientes, plus particulièrement les plus démunies d'accéder aux soins. Cela permettra également d'optimiser la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui constitue un volet essentiel en matière d'oncologie.
- Assurer une formation continue des médecins et des professionnels de santé.
- Favoriser le dépistage oncogénétique à la recherche des mutations des gènes BRCA chez les patientes ayant une prédisposition génétique.
- Assurer un accompagnement psychologique des patientes atteintes de ce cancer pour les aider à retrouver une vie normale.

Le projet de généralisation de l'assurance Médicale Obligatoire (AMO) lancé récemment par sa majesté le roi Mohamed VI constituera une issue favorable pour la population vulnérable financièrement, dont le but est de faciliter l'accès aux soins dans les meilleures conditions.



Résumés

Résumé

Titre : Evaluation de la qualité de prise en charge du cancer du sein au niveau du centre de référence en santé reproductive de Tétouan.

Auteur : RIMI Hajar

Mots clés : Cancer du sein, détection précoce, délais de prise en charge.

Notre étude rétrospective visant à évaluer la qualité de prise en charge du cancer du sein a été menée au niveau du CRSR de Tétouan, notre population d'étude portait sur l'ensemble des femmes diagnostiquées positives durant l'année (du premier janvier 2021 au 31 décembre 2021). À travers les dossiers traités on s'est renseigné sur les aspects épidémiologiques et cliniques des patientes et mesuré les délais du parcours aux soins qui est un élément clé de la qualité et de la performance de prise en charge.

Nos principaux résultats sont :

- L'âge moyen des patientes était de $52,2 \pm 11,1$ ans, avec des extrêmes allant de 28 ans à 83 ans.
- 6.8% avaient un antécédent mammaire personnel et 22,5% avaient un antécédent familial de cancer
- 84.3% de nos patientes ont bénéficié d'une mammographie, 96% ont réalisé une biopsie et 85.2% ont bénéficié d'une étude immunohistochimique, l'analyse du statut HER a été réalisée chez 88.2% des patientes.
- Le carcinome infiltrant était le type histologique prédominant chez 92% de nos patientes, les données sur le statut métastatique étaient disponibles chez 83 patientes, parmi lesquelles 26 (31,3%) avaient des métastases
- L'indication de la chimiothérapie était de nature néo adjuvante chez 67,4%, adjuvante chez 16,3% et palliative chez 16,3%.
- 5.9% des patientes ont bénéficié d'une radiothérapie, 5.8% d'une hormonothérapie et 2% de la thérapie ciblée
- La durée moyenne de prise en charge était de 16 jours, 73,8% des patientes avaient un délai global de prise en charge au niveau du CRSR qui n'a pas dépassé les 3 mois

Nos résultats comparés à ceux d'autres pays comme l'Inde, étaient meilleurs en termes de prise en charge, ainsi que les délais de consultations et la réalisation de la mammographie et la biopsie qui ne dépassent pas un délai d'une semaine dans plus de 80% des cas, ceci concorde avec les résultats observés en CRSR de Kenitra.

En conclusion, Pour une prise en charge optimale, il est recommandé d'installer un centre d'oncologie dans la province.

Summary

Title: Evaluation of the quality of breast cancer's medical care at the reference center for reproductive health in Tetouan.

Author: RIMI Hajar

Key words: Breast cancer, early detection, treatment times.

Our retrospective study to assess the quality of breast cancer care was conducted at the RCRH of Tetouan, our study population was all women diagnosed positive during the year (from January 1, 2021 to December 31, 2021). Through the treated files we have inquired about the epidemiological and clinical aspects of the patients and measured the delays of the care pathway which is a key element of the quality and performance of care.

Our main results are:

- The mean age of the patients was 52.2 ± 11.1 years, with extremes ranging from 28 to 83 years.
- 6.8% had a personal history of breast cancer and 22.5% had a family history of cancer
- 84.3% of our patients underwent mammography, 96% underwent biopsy and 85.2% underwent immunohistochemical study, HER2 status analysis was performed in 88.2% of our patients.
- Infiltrating carcinoma was the predominant histological type in 92% of our patients, data on metastatic status were available in 83 patients, of which 26 (31.3%) had metastatic disease
- The indication for chemotherapy was neoadjuvant in 67.4%, adjuvant in 16.3% and palliative in 16.3%.
- 5.9% of patients received radiotherapy, 5.8% received hormone therapy and 2% received targeted therapy
- The average duration of treatment was 16 days, 73.8% of patients had an overall treatment time at the CRSR that did not exceed 3 months

Our results compared to those of other countries such as India, were better in terms of medical care, as well as the time of consultations and the realization of mammography and biopsy which do not exceed a week in more than 80% of cases, this is consistent with the results observed in RCRH of Kenitra.

In conclusion, for an optimal care, it is recommended to install an oncology center in the province.

ملخص

العنوان: تقييم جودة رعاية سرطان الثدي في المركز المرجعي للصحة الإنجابية بتطوان.

من طرف: الريمي هاجر.

الكلمات الأساسية: سرطان الثدي، الكشف المبكر، أوقات العلاج.

أجريت دراستنا بأثر رجعي لتقييم جودة رعاية سرطان الثدي بمركز الصحة الإنجابية الجهوي بتطوان، وكان مجتمع الدراسة لدينا جميع النساء اللواتي تم تشخيص إصابتهن خلال العام (من 1 يناير 2021 إلى 31 ديسمبر 2021). من خلال الملفات التي تم علاجها، استفسرنا عن الجوانب الوبائية والسريرية للمرضى وقمنا بقياس التأخيرات في مسار الرعاية الذي يعد عنصرًا أساسيًا في جودة الرعاية وأدائها.

نتائجنا الرئيسية هي:

- كان متوسط عمر المصابات 52.2 ± 11.1 سنة، تتفاوت اعمارهن ما بين 28 و83 سنة.
- 6.8% لديهن سابق شخصي بينما 22.5% لديهن سابق عائلي للإصابة بالسرطان.
- 84% من النساء استفدن من التصوير الشعاعي للثدي، 96% خضعن للفحص بالخرعة و85.2% حصلن على دراسة هستوكيميائية مناعية
- كان السرطان الغازي هو النوع النسيجي السائد في 92% من الحالات، وتوفرت البيانات الخاصة بالحالة النقيلية لدى 83 حالة، من بينهن 26 لديهن نقائل.
- 5.8% من المريضات تلقين العلاج الإشعاعي، 5.9% استفدن من العلاج الهرموني و2% من العلاج الموجه.
- كان متوسط مدة الرعاية 16 يومًا، ولم تتجاوز مدة الرعاية الاجمالية 3 أشهر لدى 73.8% من الحالات .

نتائجنا مقارنة بنتائج دول أخرى مثل الهند، كانت أفضل من حيث الرعاية الطبية، وكذلك وقت الاستشارات وإجراء التصوير الشعاعي للثدي والخرعة التي لا تتجاوز الأسبوع في أكثر من 80% من الحالات، وهذا يتفق مع النتائج التي لوحظت في مركز الصحة الإنجابية الجهوي بالقنيطرة.

من أجل رعاية مثلى، يوصى بإنشاء مركز أو أكثر للأورام في المقاطعة



Annexes

Annexe 1 : fiche d'exploitation des femmes atteintes du cancer du sein

Fiche d'exploitation des femmes atteintes du cancer du sein

Informations personnelles

- Numéro du dossier :
- Nom et prénom :
- Type d'assurance médicale :
- Profession:
- Age de la patiente : Inférieur à 30 ans 31-35 ans 36-40 ans
41-45 ans 46-50 ans 51-60 ans Supérieur à 60 ans
- Origine géographique :
Urbaine Rurale
- Province :
Chefchaouen Fahs-Anjra Larache Ouezzane Tétouan
Mdiq Fnideq Tanger-Assilah Al-Hoceima

Antécédents et facteurs de risque :

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Age de la ménarche :
9-11 ans <input type="checkbox"/> 11-18 ans <input type="checkbox"/> >18 ans <input type="checkbox"/>- Gestité :- Parité :
Nullipare <input type="checkbox"/> Paucipare <input type="checkbox"/> Multipare <input type="checkbox"/>- Age de la première grossesse :
< 18 ans <input type="checkbox"/> 18-25 ans <input type="checkbox"/> 25-30 <input type="checkbox"/> 30-40 ans <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> > 40 ans <input type="checkbox"/>- Tabagisme :
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Si oui durée :- Allaitement :
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>- Statut hormonal :
Ménopausée <input type="checkbox"/> En période d'activité génitale <input type="checkbox"/>
Si ménopausée : Age de la ménopause :
- Contraception hormonale :
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Si oui type : | <ul style="list-style-type: none">- ATCD de cancer gynécologique :
Sein <input type="checkbox"/> Col <input type="checkbox"/> Ovaire <input type="checkbox"/> Endomètre <input type="checkbox"/>- Mastopathie bénigne :
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Si oui Type :- Alcoolisme :
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Si oui durée :- ATCD Médicaux :
HTA <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/> Autres :- ATCD chirurgicaux :
Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>- ATCD familiaux :
Cancer du sein 1 er degré <input type="checkbox"/>
2eme degré <input type="checkbox"/>
Ovaire <input type="checkbox"/> Colon <input type="checkbox"/> |
|---|--|

Oestroprogestatifs <input type="checkbox"/> Progestatifs <input type="checkbox"/> - THS : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui durée :	<i>Autres</i> :
Mode de découverte :	
- Autopalpation <input type="checkbox"/> - Dépistage mammographique <input type="checkbox"/>	- Examen clinique <input type="checkbox"/>
Examen Clinique	
+ Caractéristiques de la tumeur : Sein : Droit <input type="checkbox"/> Gauche <input type="checkbox"/> - <u>Localisation</u> : QSE <input type="checkbox"/> QSI <input type="checkbox"/> QIE <input type="checkbox"/> QII <input type="checkbox"/> retro mammaire <input type="checkbox"/> - <u>Taille</u> : < 2cm <input type="checkbox"/> 2-5 cm <input type="checkbox"/> > 5 cm <input type="checkbox"/> - <u>Limites</u> Régulières <input type="checkbox"/> Irrégulières <input type="checkbox"/> - <u>Consistance</u> : Ferme <input type="checkbox"/> dure <input type="checkbox"/> molle <input type="checkbox"/> - <u>Mobilité</u> Fixe PRPS <input type="checkbox"/> Fixe PRPP <input type="checkbox"/> Fixe PR2P <input type="checkbox"/> Mobile <input type="checkbox"/>	+ Sein controlatéral : Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> + Signes inflammatoires : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> + Atteinte ganglionnaire : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <i>Si oui : ADP Axillaires Homolatérales</i> <input type="checkbox"/> ADP Axillaires Controlatérales <input type="checkbox"/> ADP sus claviculaire <i>Homolatérales</i> <input type="checkbox"/> ADP sus claviculaire Controlatérales + Examen général : - Pleuropulmonaire : - Abdominal : - Osseux :
Données paracliniques	
Bilan d'extension	
- Radio thorax : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Résultat : - TDM thoracique : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Résultat : - Echographie abdominale : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Résultat : - TDM abdominopelvienne : - Scintigraphie osseuse : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/>	Résultat : - TDM cérébrale : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Résultat : - Echo-cœur : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Résultat : - CA 15-3 : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Résultat : - Autres :

Traitement

-1 Chirurgical :

Chirurgie mammaire : Abstention Tt radical Tt conservateur Remodelage

Chirurgie axillaire : Aucune Curage Ganglion sentinelle

Reconstruction mammaire : Non Oui

i. Type : Prothèse Lambeau

ii. Temps : Immédiate Différée

Analyse histologique sur pièce opératoire :

o Taille :

o Limites d'exérèse : Saines tumorales

o Grade SBR : I II III

o Emboles vasculaires : Oui Non

o Récepteurs hormonaux : Oui Non Si oui :

Œstrogènes Progestérone

o HER : Positif Négatif

-2 Chimiothérapie :

Date de début :

Délai après chirurgie :

Indication : Néoadjuvante Adjuvante

Palliative

Protocole+ nombre de cycles :

-3 Radiothérapie :

Indication : Curative Palliative

Délai après chirurgie :

-4 Hormonothérapie :

Indication : Curative Palliative

Type : Anti-aromatases anti-œstrogènes

Analogues RH-LH

-5 Thérapie ciblée :

Trastuzumab :

Indication : Curative Palliative

Date de début :

Durée :

Nombre de cures :

Evolution

Rémission : Complète Partielle


Récidive : Oui Non

Métastases : Oui Non

Si oui préciser siège :

Décédé : Oui Non

Annexe 2 : Dossier de la patiente

ROYAUME DU MAROC MINISTÈRE DE LA SANTÉ DÉLÉGATION DE LA SANTÉ TËTOUAN		المملكة المغربية وزارة الصحة المديرية الجهوية لتطوان								
CENTRE DE RÉFÉRENCE ET DE LA SANTÉ REPRODUCTIVE DE TËTOUAN										
PROGRAMME NATIONAL DE DÉTECTION PRÉCOCE DU CANCER DU SEIN										
DOSIER MEDICAL	Numero du dossier :									
Etablissement référant :	Date de prise en charge :									
IDENTIFICATION										
Nom et prénom	Nom et prénom du mari :									
Date de naissance :/...../.....	Niveau d'instruction :									
Niveau d'instruction :	Profession :									
Profession :	Mutualiste : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Type :									
Adresse :	Téléphone :									
Téléphone :										
ANTÉCÉDENTS :										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 15%;">Familiaux</th> <th style="width: 25%;">Cancer du sein</th> <th style="width: 25%;">Autres cancers</th> <th style="width: 35%;">Autres Atcd</th> </tr> <tr> <td style="height: 30px;"></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Familiaux	Cancer du sein	Autres cancers	Autres Atcd						
Familiaux	Cancer du sein	Autres cancers	Autres Atcd							
Personnels	Médicaux :									
	Chirurgicaux :									
	Gynécologiques :									
	Obstétricaux :									

PARTIE DIAGNOSTIQUE

Médecin traitant :

Date	Examen clinique		Mammographique réalisée	
			Date	Résultat
	Sein Gauche			
	Sein Droit			

Echographie réalisée		Biopsie réalisée	
Date	Résultat	Date	Résultat

Carte nationale

Annexe 4 : Bon de radiologie

ROYAUME DU MAROC
MINISTÈRE DE LA SANTÉ
DELEGATION DE LA SANTÉ TĒTOUAN



المملكة المغربية
وزارة الصحة
المنشوية للصحة بتطوان

CENTRE DE RÉFÉRENCE ET DE LA SANTÉ REPRODUCTIVE DE TĒTOUAN

BON DE RADIOLOGIE

Date :

Nom et Prénom :

Renseignements cliniques :

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Prière de faire :

- TDM thoraco-abdomino-pelvienne
- Mammographie
- Echographie Mammaire
- Echographie cardiaque
- Scintigraphie Osseuse
- IRM pelvienne

Et merci

Annexe 5 : Bon de demande d'examen d'anatomie et cytologie pathologique

ROYAUME DU MAROC
MINISTÈRE DE LA SANTÉ
DELEGATION DE LA SANTÉ TĒTOUAN



المملكة المغربية
وزارة الصحة
المنشوية للصحة بتطوان

CENTRE DE RÉFÉRENCE ET DE LA SANTÉ REPRODUCTIVE DE TĒTOUAN

EXAMEN D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

Nom et Prénom :

Age :

Prélevé le :

Localisation :

Type de prélèvement :

- Cytologie
- Biopsie
- Biopsies multiples
- Etude immuno-histochimique
- Autres :

Renseignements cliniques :

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Et merci

Signature

Annexe 6 : Bon de demande d'examens biologiques

ROYAUME DE MAROC
MINISTÈRE DE LA SANTÉ
DÉLEGATION DE LA SANTÉ TÊTOUAN



مركز
المرجع
والصحة
التكاثرية
بالتطوان

CENTRE DE RÉFÉRENCE ET DE LA SANTÉ REPRODUCTIVE DE TÊTOUA

Date :

Nom et Prénom :

Age :

Prière de faire :

- NFS et plaquettes
- Urée et créatinine
- Groupage et Rh
- CA 15-3
- TP/TCK
- Glycémie à jeun
- GOT et GPT
- Bilirubine total/ Bil directe/ Bil indirecte

Et merci

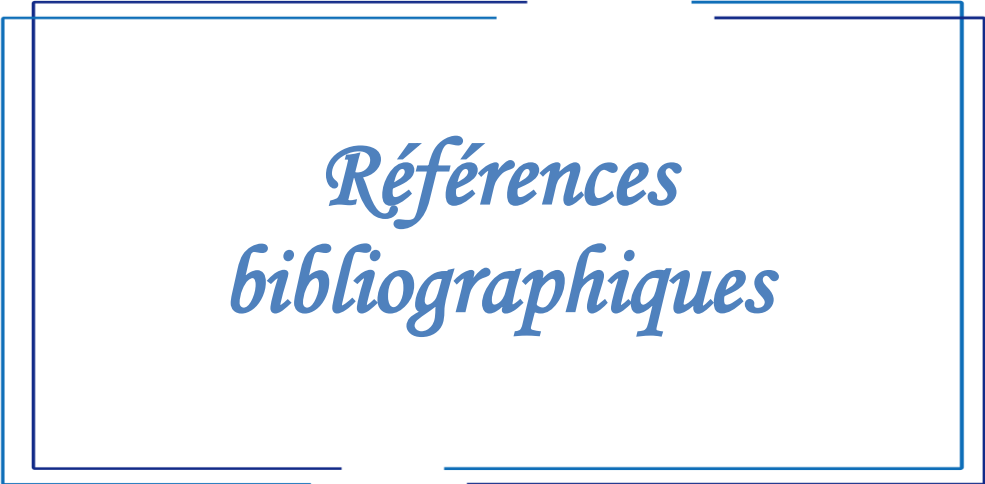
Signature

Annexe 7 : VIII édition de la classification pTNM.

pT		
TX		Il est impossible d'évaluer la tumeur
T0		Tumeur absente
Tis		Cancer in situ
	Tis (CCIS)	Carcinome canalaire in situ
	Tis (Paget)	Cancer de Paget du mamelon (pas de cancer infiltrant ou in situ dans le sein)
T1		Cancer infiltrant ≤ 20 mm
	T1mi	Cancer micro-infiltrant ≤ 1 mm
	T1a	Cancer infiltrant > 1 mm i ≤ 5 mm
	T1b	Cancer infiltrant > 5 mm i ≤ 10 mm
	T1c	Cancer infiltrant > 10 mm i ≤ 20 mm
T2		Cancer infiltrant > 20 mm i ≤ 50 mm
T3		Cancer infiltrant > 50 mm
T4		Cancer infiltrant de toute taille avec envahissement de la paroi thoracique et de la peau (ulcère ou nodules satellites)
	T4a	Infiltration de la paroi thoracique (mais pas des muscles pectoraux)
	T4b	Ulcère, nodules satellites, gonflement de la peau ne répondant pas aux critères du cancer inflammatoire
	T4c	T4a + T4b
	T4d	Cancer inflammatoire
pN		
NX		Impossible d'évaluer les nœuds
N0		Il n'y a pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux
	N0 (i-)	Il n'y a pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux dans l'étude HE et IHC
	N0 (i+)	Des cellules cancéreuses isolées (HE ou IHC) ≤ 0,2 mm ou < 200 cellules ont été détectées
	N0 (mol-)	Il n'y a pas de métastases aux ganglions lymphatiques régionaux (techniques de biologie moléculaire également)
	N0 (mol+)	Caractéristiques métastatiques détectées moléculairement avec image HE et IHC négative
N1		Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1mi	Micrométastases > 0,2 mm ou > 200 cellules dans 1 à 3 ganglions lymphatiques
	N1a	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux (dont au moins un > 2 mm)
	N1b	Métastases (ou micrométastases) dans les ganglions lymphatiques thoraciques internes (SLNB)
	N1c	N1a + N1b
N2		Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques régionaux
	N2a	Métastases dans 4 à 9 ganglions lymphatiques régionaux (dont au moins un > 2 mm)
	N2b	Métastases (ou micrométastases) dans les ganglions lymphatiques thoraciques internes en l'absence de métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires
N3		Métastases dans ≥ 10 ganglions lymphatiques régionaux ou dans le nœud supraclaviculaire ou > 3 ganglions axillaires et thoraciques
N3a		Métastases dans ≥ 10 ganglions lymphatiques régionaux (axillaires) ou dans le ganglion sous-clavier (troisième étage de la fosse axillaire)
N3b		Axillaire > 3 et interne thoracique
N3c		Métastase dans le nœud supraclaviculaire
pM		
M0		Pas de métastases
M0 (i+)		Cellules cancéreuses détectées au microscope ou par des techniques de biologie moléculaire dans le sang ou d'autres tissus, à l'exclusion des ganglions lymphatiques régionaux ≤ 0,2 mm (ou ≤ 200 cellules), en l'absence d'autres signes de métastases
M1		Métastases à des organes distants (cliniquement ou pathologiquement)

Annexe 8 : classification BI-RADS [79]

Catégorie	Imagerie	Risque de cancer	Conduite
0	Investigation incomplète		Investigation à compléter ou comparer avec films antérieurs
1	Normal	0 %	Retour au dépistage
2	Anomalie bénigne	0 %	Retour au dépistage
3	Anomalie probablement bénigne	> 0 % mais \leq 2%	Suivi 6 mois
4 4A 4B 4C	Anomalie demandant une biopsie faiblement suspecte modérément suspecte très suspecte	> 2% mais < 95% > 2% à \leq 10% > 10% à \leq 50% > 50% à < 95%	Biopsie
5	Anomalie fortement suspecte d'un cancer	\geq 95%	Biopsie
6	Cancer prouvé à la biopsie	100%	Chirurgie



*Références
bibliographiques*

- [1] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012; 2014, http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
- [2] *Cancer du sein*. (2021, mars 26). Récupéré sur Organisation mondiale de la Santé: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- [3] Tazi MA, Er-Raki A, Benjaafar N. Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008. *ecancermedicalscience* 2013;7:338–50
- [4] GUIDE DE DÉTECTION PRÉCOCE DES CANCERS DU SEIN ET DU COL DE L'UTÉRUS, Edition 2011 <https://www.contrelecancer.ma/>
- [5] McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000; 321: 624–628.
- [6] CDC Breast Cancer. What Are the Risk Factors for Breast Cancer? *Centers for Disease Control and Prevention*, https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm (2022, accessed 5 October 2022).
- [7] Statistiques canadiennes sur le cancer 2021, https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2021-statistics/2021-pdf-fr-final.pdf?rev=d571102f382a487785d7bbd4f54ff92f&hash=B38D74D77C429E359D4627A7F3B1E589&_gl=1*98opib*_ga*MjExMTM1ODExMC4xNjY1MDQzMDU3*_ga_23YMKBE2C3*MTY2NTA0MzA1Ny4xLjAuMTY2NTA0MzA1OC41OS4wLjA. (accessed 6 October 2022).

- [8] Lima SM, Kehm RD, Terry MB. Global breast cancer incidence and mortality trends by region, age-groups, and fertility patterns. *EClinicalMedicine* 2021; 38: 100985.
- [9] Fouhi ME, Benider A, Gaëtan KZA, et al. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de sein au CHU Ibn Rochd, Casablanca. *Pan Afr Med J* 2020; 37: 41.
- [10] Masson E. Le cancer du sein chez la femme dans le département d'Annaba, Algérie. *EM-Consulte*, <https://www.em-consulte.com/article/915641/article/le-cancer-du-sein-chez-la-femme-dans-le-departemen> (accessed 17 October 2022).
- [11] Mahjoub N, Kamel BS, Mokrani A, et al. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer du sein dans la région du Nord-Ouest de la Tunisie. *Tunis Med* 2021; 99: 441–448.
- [12] Engbang JPN, Essome H, Koh VM, et al. Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas. *Pan Afr Med J* 2015; 21: 242.
- [13] Institut National Du Cancer. Le cancer du sein : points clés - Cancer du sein, <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-points-cles> (accessed 17 October 2022).
- [14] Nguyen-Pham S, Leung J, McLaughlin D. Disparities in breast cancer stage at diagnosis in urban and rural adult women: a systematic review and meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2014; 24: 228–235.

- [15] Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 43–46.
- [16] Torre LA, Islami F, Siegel RL, et al. Global Cancer in Women: Burden and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017; 26: 444–457.
- [17] Stevens RG. Electric power use and breast cancer: a hypothesis. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 556–561.
- [18] Hahn RA. Profound bilateral blindness and the incidence of breast cancer. *Epidemiology* 1991; 2: 208–210.
- [19] Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 36–47.
- [20] Khalis M, Charaka H, El Achab Y, Najdi A, Elfakir S, Berraho M, Elrhazi K, Nejjari C. Les facteurs de risque du cancer du sein chez les femmes de la région de Fès, Maroc : résultats préliminaires d’une étude cas-témoin – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, <http://www.chu-fes.ma/les-facteurs-de-risque-du-cancer-du-sein-chez-les-femmes-de-la-region-de-fes-maroc-resultats-preliminaires-dune-etude-cas-temoin/> (accessed 17 October 2022).
- [21] Cohain JS, Buxbaum RE, Mankuta D. Spontaneous first trimester miscarriage rates per woman among parous women with 1 or more pregnancies of 24 weeks or more. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 437.
- [22] Jones ME, Schoemaker MJ, Wright LB, et al. Smoking and risk of breast cancer in the Generations Study cohort. *Breast Cancer Research* 2017; 19: 118.

- [23] Le Ministère de la Santé et de la Protection sociale célèbre la Journée Mondiale Sans Tabac, <https://www.sante.gov.ma/Pages/communiqu%C3%A9s.aspx?communiqueID=426> (accessed 17 October 2022).
- [24] Tyagi A, Sharma S, Wu K, et al. Nicotine promotes breast cancer metastasis by stimulating N2 neutrophils and generating pre-metastatic niche in lung. *Nat Commun* 2021; 12: 474.
- [25] Türker Şener L, Güven C, Şener A, et al. Nicotine reduces effectiveness of doxorubicin chemotherapy and promotes CD44+CD24- cancer stem cells in MCF-7 cell populations. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2018; 16: 21–28.
- [26] Samantha B. Meyer ,Kristen Foley,Ian Olver,Paul R. Ward,Darlene McNaughton,Lillian Mwanri,Emma R. Miller. Alcohol and breast cancer risk: Middle-aged women’s logic and recommendations for reducing consumption in Australia | PLOS ONE, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0211293> (accessed 16 October 2022).
- [27] Khushalani JS, Qin J, Ekwueme DU, et al. Awareness of breast cancer risk related to a positive family history and alcohol consumption among women aged 15-44 years in United States. *Prev Med Rep* 2020; 17: 101029.
- [28] Kim HJ, Jung S, Eliassen AH, et al. Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk in Younger Women According to Family History of Breast Cancer and Folate Intake. *American Journal of Epidemiology* 2017; 186: 524–531.

- [29] Neil Martin, Penny Buykx, Colin Shevills, Claire Sullivan, Lynsey Clark, Dorothy Newbury-Birch. Population Level Effects of a Mass Media Alcohol and Breast Cancer Campaign: A Cross-Sectional Pre-Intervention and Post-Intervention Evaluation | Alcohol and Alcoholism | Oxford Academic, <https://academic.oup.com/alcalc/article/53/1/31/4633988> (accessed 16 October 2022).
- [30] Gomberg ESL. Treatment for alcohol-related problems: special populations: research opportunities. *Recent Dev Alcohol* 2003; 16: 313–333.
- [31] Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol* 2016; 59: 651–672.
- [32] Nardin S, Mora E, Varughese FM, et al. Breast Cancer Survivorship, Quality of Life, and Late Toxicities. *Frontiers in Oncology*; 10, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.00864> (2020, accessed 16 October 2022).
- [33] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360: 187–195.
- [34] Oukelmoun M. *Evaluation du dépistage et de la qualité de prise en charge du cancer du sein au centre de référence de santé reproductive de Kénitra*. Thesis, <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16156> (2017, accessed 17 October 2022).

- [35] Malek BM, Rym A. Etude rétrospective, facteurs de risques et prévention contre le cancer du sein chez la femme jeune avant 40 ans de la région de Constantine au niveau de Centre Hospitalo-universitaire (CHUc), pendant les années 2018-2021. 119.
- [36] Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2012; 26: 1–12.
- [37] Perrine CG, Nelson JM, Corbelli J, et al. Lactation and Maternal Cardio-Metabolic Health. *Annu Rev Nutr* 2016; 36: 627–645.
- [38] Jaclyn L. F. Bosco, Julie R. Palmer, Deborah A. Boggs, Elizabeth E. Hatch & Lynn Rosenberg. Cardiometabolic factors and breast cancer risk in U.S. black women | SpringerLink, <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-012-2131-4> (accessed 16 October 2022).
- [39] Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, et al. Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health* 2013; 25: 368–387.
- [40] Victora CG, Bahl R, Barros AJD, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387: 475–490.
- [41] Yue W, Wang J-P, Li Y, et al. Effects of estrogen on breast cancer development: Role of estrogen receptor independent mechanisms. *International Journal of Cancer* 2010; 127: 1748–1757.

- [42] Dall GV, Britt KL. Estrogen Effects on the Mammary Gland in Early and Late Life and Breast Cancer Risk. *Frontiers in Oncology*; 7, <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2017.00110> (2017, accessed 6 October 2022).
- [43] Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg* 2003; 237: 474–482.
- [44] Harlow SD, Paramsothy P. Menstruation and the menopausal transition. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38: 595–607.
- [45] Wissal El GBOURI. La prise en charge du cancer du sein localisé : Expérience du centre d’Oncologie-Hématologie, <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2020/these32-20.pdf> (accessed 17 October 2022).
- [46] Fondation pour le Recherche sur le Cancer. Cancers du sein : après la ménopause, un rôle majeur des facteurs comportementaux | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, <https://www.fondation-arc.org/actualites/2016/cancers-du-sein-apres-la-menopause-un-role-majeur-des-facteurs-comportementaux> (accessed 1 November 2022).
- [47] Surakasula A, Nagarjunapu GC, Raghavaiah KV. A comparative study of pre- and post-menopausal breast cancer: Risk factors, presentation, characteristics and management. *J Res Pharm Pract* 2014; 3: 12–18.
- [48] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. 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* 1996; 347: 1713–1727.

- [49] Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377: 2228–2239.
- [50] Ranaivomanana M, Hasiniatsy NRE, Rakotomahenina H, et al. Aspects épidémio-cliniques des cancers du sein au Service d’Oncologie de Fianarantsoa, Madagascar de 2011 à 2018. *Pan Afr Med J* 2021; 38: 264.
- [51] V Beral. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047–1059.
- [52] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet* 2019; 394: 1159–1168.
- [53] Esseffar S, Moumen A, Rkha S, et al. The North-East Moroccan physicians’ management of menopause: Prescription vs. nonprescription of hormonal treatment. *African Journal of Reproductive Health*; 26, <https://www.ajrh.info/index.php/ajrh/article/view/3366> (2022, accessed 17 October 2022).
- [54] Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 229–237.

- [55] K McPherson, C M Steel, J M Dixon. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics | The BMJ, <https://www.bmj.com/content/321/7261/624> (accessed 16 October 2022).
- [56] Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Cancers du sein : les facteurs de risque |, <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/facteurs-risque-cancer> (accessed 1 November 2022).
- [57] John EM, Phipps AI, Knight JA, et al. Medical radiation exposure and breast cancer risk: Findings from the Breast Cancer Family Registry. *International Journal of Cancer* 2007; 121: 386–394.
- [58] Helm JS, Rudel RA. Adverse outcome pathways for ionizing radiation and breast cancer involve direct and indirect DNA damage, oxidative stress, inflammation, genomic instability, and interaction with hormonal regulation of the breast. *Arch Toxicol* 2020; 94: 1511–1549.
- [59] Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med* 2010 ; 152 : 444–455 ; W144-154.
- [60] Armaou S, Pertesi M, Fostira F, et al. Contribution of BRCA1 germ-line mutations to breast cancer in Greece: a hospital-based study of 987 unselected breast cancer cases. *Br J Cancer* 2009 ; 101 : 32–37.
- [61] Alleman I, Couvert-Mullot H, Béranger C, et al. Prise en charge du cancer du sein en cas de récepteurs hormonaux négatifs. *Le Pharmacien Hospitalier* 2010 ; 45 : 25–32.
- [62] Schwedler K. Prévention du carcinome mammaire chez les patientes à haut risque. *2016 16 :08* 2016 ; 16 : 184–189.

- [63] Institut Curie. Cancers du sein : les facteurs de risque héréditaires, <https://curie.fr/dossier-pedagogique/cancers-du-sein-les-facteurs-de-risque-hereditaires> (accessed 2 November 2022).
- [64] European Reference Networks. Syndrome de prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l’ovaire, <https://www.genturis.eu/l=fr/Syndromes/Syndrome-de-predisposition-hereditaire-au-cancer-du-sein-et-de-l-ovaire/Syndrome-de-predisposition-hereditaire-au-cancer-du-sein-et-de-l-ovaire.html> (accessed 2 November 2022).
- [65] Institut Française du Cancer. Antécédents familiaux - Facteurs de risque, <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque/Antecedents-familiaux> (accessed 2 November 2022).
- [66] Mukama T, Kharazmi E, Sundquist K, et al. Risk-adapted starting age of breast cancer screening in women with a family history of ovarian or other cancers: A nationwide cohort study. *Cancer* 2021 ; 127 : 2091–2098.
- [67] Russo J, Mailo D, Hu Y-F, et al. Breast differentiation and its implication in cancer prevention. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 931s–6s.
- [68] Russo J, Moral R, Balogh GA, et al. The protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Res* 2005 ; 7: 131–142.
- [69] Khalil AI, Bendahhou K, Mestaghanmi H, et al. Cancer du sein bilatéral synchrone : expériences du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers CHU Ibn Rochd Casablanca. *The Pan African Medical Journal*; 25. Epub ahead of print 27 October 2016. DOI : 10.11604/pamj.2016.25.121.9967.

- [70] Masson E. Histoire naturelle des cancers du sein. *EM-Consulte*, <https://www.em-consulte.com/article/1990/histoire-naturelle-des-cancers-du-sein> (accessed 18 October 2022).
- [71] Hayes DF, Isaacs C, Stearns V. Prognostic factors in breast cancer: current and new predictors of metastasis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2001; 6: 375–392.
- [72] Chapitre 20 Item 309 – UE 9. Tumeurs du sein, <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/27-ch20-213-230-9782294715518-T-sein.html> (accessed 2 November 2022).
- [73] Lahaye SLG. Facteurs pronostiques et prédictifs dans le cancer du sein infiltrant. 160.
- [74] Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ. Lymphatic Invasion, Tumor Size, and Age Are Independent Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Women with T1 Breast Cancers. *Ann Surg* 1999; 230: 692.
- [75] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more ‘personalized’ approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017 ; 67 : 93–99.
- [76] Palli-Science. Quand faut-il soupçonner cliniquement un cancer du sein? *Palli-Science : site officiel de formation en soins palliatifs et oncologie de 1ère ligne*, <https://palli-science.com/suivi-des-patients-atteints-de-cancer/2-quand-faut-il-soupconner-cliniquement-un-cancer-du-sein> (2012, accessed 21 October 2022).

- [77] Le Groupe Malakoff Humanis. Mammographie, classification ACR et résultats d'examens, <https://www.radiance.fr/actualites-prevention/nos-conseils/nos-conseils-sante-bien-etre/mammographie-classification-acr-et> (accessed 22 October 2022).
- [78] Fondation pour le Recherche sur le Cancer. Cancers du sein : le diagnostic, <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/diagnostic-cancer> (accessed 24 October 2022).
- [79] Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS). Classification BI-RADS -, <http://www.depistagesein.ca/classification-bi-rads/#.Y1aBeGfMI2w> (accessed 24 October 2022).
- [80] Leong AS-Y, Zhuang Z. The changing role of pathology in breast cancer diagnosis and treatment. *Pathobiology* 2011; 78: 99–114.
- [81] J M. Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. *Clinical medicine insights Pathology*; 8. Epub ahead of print 21 December 2015. DOI: 10.4137/CPath.S31563.
- [82] Rakha EA, Ellis IO. An overview of assessment of prognostic and predictive factors in breast cancer needle core biopsy specimens. *J Clin Pathol* 2007 ; 60 : 1300–1306.
- [83] Siham MJ. CANCER DU SEIN CHEZ LA FEMME JEUNE Facteurs de risque et prévention. 155.
- [84] Echimane AK, Ahnoux AA, Adoubi I, et al. Cancer incidence in Abidjan, Ivory Coast: first results from the cancer registry, 1995-1997. *Cancer* 2000 ; 89 : 653–663.

- [85] COULIBALY ZEÏNABOU. CANCER DU SEIN EN CHIRURGIE GENERALE DU CHU.GT, <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2017/med/pdf/17M264.pdf> (accessed 19 October 2022).
- [86] Saxena S, Rekhi B, Bansal A, et al. Clinico-morphological patterns of breast cancer including family history in a New Delhi hospital, India-A cross-sectional study. *World J Surg Onc* 2005; 3: 67.
- [87] Ruibal A, Arias JI, Del Río MC, et al. Histological grade in breast cancer: association with clinical and biological features in a series of 229 patients. *Int J Biol Markers* 2001 ; 16 : 56–61.
- [88] InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer du sein - Formes de la maladie - La stadification, <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-stadification.html/> (accessed 20 October 2022).
- [89] Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 966–978.
- [90] Schwartz GF, Hortobagyi GN, Masood S, et al. Proceedings of the consensus conference on neoadjuvant chemotherapy in carcinoma of the breast, April 26-28, 2003, Philadelphia, PA. *Hum Pathol* 2004; 35: 781–784.
- [91] Amat S, Penault-Llorca F, Cure H, et al. Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy. *Int J Oncol* 2002 ; 20 : 791–796.

- [92] PBNA Radiothérapie. Hormonothérapie pour traiter le cancer, <https://rbna-oncoradiotherapie.com/comprendre-les-traitements/hormonotherapie/> (accessed 20 October 2022).
- [93] Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers (Basel)* 2022; 14: 2569.
- [94] Davies C, Godwin J, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011; 378: 771–784.
- [95] Osborne CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 1609–1618.
- [96] Regan MM, Neven P, Giobbie-Hurder A, et al. Assessment of letrozole and tamoxifen alone and in sequence for postmenopausal women with steroid hormone receptor-positive breast cancer: the BIG 1-98 randomised clinical trial at 8.1 year's median follow-up. *Lancet Oncol* 2011; 12: 1101–1108.
- [97] Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 60–62.
- [98] Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S, et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD006243.

- [99] Cancer du sein: Le statut HER2, <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-du-sein/her2.html> (accessed 20 October 2022).
- [100] Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1659–1672.
- [101] Smith I, Procter M, Gelber RD, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 29–36.
- [102] Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 1673–1684.
- [103] Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3744–3752.
- [104] Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 1273–1283.
- [105] Penault-Llorca F, Radosevic-Robin N. Ki67 assessment in breast cancer: an update. *Pathology* 2017; 49: 166–171.
- [106] Perou CM, Sørli T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000; 406: 747–752.

- [107] Stuart-Harris R, Caldas C, Pinder SE, et al. Proliferation markers and survival in early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 85 studies in 32,825 patients. *Breast* 2008 ; 17 : 323–334.
- [108] Deluche Mouricout E. *Intérêt de Ki67 dans la prise en charge du cancer du sein = Impact of Ki67 in the management of breast cancer*. Limoges, <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-45255> (2015, accessed 21 October 2022).
- [109] Victor F. Tapson. Embolies pulmonaires non thrombotiques - Troubles pulmonaires. *Édition professionnelle du Manuel MSD*, <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/embolie-pulmonaire/embolies-pulmonaires-non-thrombotiques> (accessed 21 October 2022).
- [110] Colin P, Verhasselt-Crinquette M, Ouzzane A, et al. Rôle pronostique des emboles vasculaires tumoraux dans les tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures : analyse rétrospective monocentrique. *Progrès en Urologie* 2012 ; 22: 331–338.
- [111] Lauria R, Perrone F, Carlomagno C, et al. The prognostic value of lymphatic and blood vessel invasion in operable breast cancer. *Cancer* 1995; 76: 1772–1778.
- [112] Sampat MB, Sirsat MV, Gangadharan P. Prognostic significance of blood vessel invasion in carcinoma of the breast in women. *J Surg Oncol* 1977; 9: 623–632.
- [113] Richards MA, Westcombe AM, Love SB, et al. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999; 353: 1119–1126.

- [114] Balduzzi A, Leonardi MC, Cardillo A, et al. Timing of adjuvant systemic therapy and radiotherapy after breast-conserving surgery and mastectomy. *Cancer Treat Rev* 2010; 36: 443–450.
- [115] Kaufman CS, Shockney L, Rabinowitz B, et al. National Quality Measures for Breast Centers (NQMBC): a robust quality tool: breast center quality measures. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 377–385.
- [116] Overview | Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management | Guidance | NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101> (accessed 3 November 2022).
- [117] LEDESERT (B.), GIRAUD (J.), POURCEL (G.), BOUSQUET (PH. - J.). Etude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon. *ORS Nouvelle Aquitaine*, <https://www.ors-na.org/publications/etude-sur-les-delais-de-prise-en-charge-des-cancers-du-sein-et-du-poumon/> (accessed 3 November 2022).
- [118] Caplan L. Delay in breast cancer: implications for stage at diagnosis and survival. *Front Public Health* 2014; 2: 87.
- [119] Kumar A, Bhagabaty SM, Tripathy JP, et al. Delays in Diagnosis and Treatment of Breast Cancer and the Pathways of Care: A Mixed Methods Study from a Tertiary Cancer Centre in North East India. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019 ; 20 : 3711–3721.
- [120] Limam M, Ajmi T, Zedini C, et al. Étude des délais de traitement du cancer du sein à Sousse, Tunisie. *Santé Publique* 2016 ; 28 : 331–340.

- [121] L'encyclopédie de la santé. Cancer du sein - Bilan d'extension ? *Figaro Santé*, <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/cancer-sein/bilan-dextension> (accessed 22 October 2022).
- [122] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Pathologies mammaires et cancer du sein. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2005 ; 34 : 513.
- [123] Institut Française du Cancer. Traitements - Cancer du sein, <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Traitements> (accessed 22 October 2022).
- [124] Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Cancers du sein : les traitements, <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/traitement-cancer> (accessed 24 October 2022).
- [125] Institut Française du Cancer. Chimiothérapie - Cancer du sein, <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chimiotherapie> (accessed 24 October 2022).
- [126] Sebban DE. Tout savoir sur la Chimiothérapie dans le traitement du cancer du sein. *Docteur Sebban*, <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-du-sein/traitement-cancer-sein/chimiotherapie/> (2019, accessed 24 October 2022).
- [127] Institut Française du Cancer. Hormonothérapie - Cancer du sein, <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie> (accessed 24 October 2022).

- [128] Institut Du Sein Henri HARTMANN. Quelles sont les thérapies ciblées dans le traitement du cancer du sein ? *ISHH*, <https://ishh.fr/cancer-du-sein/les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-du-sein/> (2020, accessed 24 October 2022).
- [129] Martin E. Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique. 407.
- [130] BreastCancer.org. Cancer du sein métastatique, <https://www.breastcancer.org/types/metastatic> (accessed 24 October 2022).
- [131] Cleveland Clinic. Metastatic Breast Cancer: What Is It, Symptoms, Treatment & Outcome. *Cleveland Clinic*, <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21497-metastatic-breast-cancer> (accessed 24 October 2022).
- [132] METAvivor. Statistiques sur le cancer du sein métastatique, <https://www.metavivor.org/mbc-prep/metastatic-breast-cancer-statistics/> (accessed 24 October 2022).
- [133] American Cancer Society. Survival Rates for Breast Cancer, <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html> (accessed 24 October 2022).
- [134] Lale Atahan I, Yildiz F, Ozyigit G, et al. Percent positive axillary lymph node metastasis predicts survival in patients with non-metastatic breast cancer. *Acta Oncol* 2008; 47: 232–238.

- [135] Spronk PER, Poodt IGM, Vugts G, et al. Trends on Axillary Surgery in Nondistant Metastatic Breast Cancer Patients Treated Between 2011 and 2015: A Dutch Population-based Study in the ACOSOG-Z0011 and AMAROS Era. *Ann Surg* 2018; 268: 1084–1090.
- [136] Cancer.Net. Breast Cancer - Metastatic - Statistics. *Cancer.Net*, <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer-metastatic/statistics> (2017, accessed 24 October 2022).
- [137] Gogate A, Wheeler SB, Reeder-Hayes KE, et al. Projecting the Prevalence and Costs of Metastatic Breast Cancer from 2015 through 2030. *JNCI Cancer Spectrum* 2021; 5: pkab063.
- [138] Sb J, S S, R R, et al. Incidence of primary breast cancer in Iran: Ten-year national cancer registry data report. *Cancer epidemiology*; 39. Epub ahead of print August 2015. DOI: 10.1016/j.canep.2015.04.016.
- [139] Iqbal J, Ginsburg O, Rochon PA, et al. Differences in breast cancer stage at diagnosis and cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States. *JAMA* 2015; 313: 165–173.
- [140] Kim Y, Yoo K-Y, Goodman MT. Differences in incidence, mortality and survival of breast cancer by regions and countries in Asia and contributing factors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 2857–2870.
- [141] Mathew A, George PS, Arjunan A, et al. Temporal Trends and Future Prediction of Breast Cancer Incidence Across Age Groups in Trivandrum, South India. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 2895–2899.

- [142] Schlichting JA, Soliman AS, Schairer C, et al. 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* 2015; 2015: 381574.
- [143] Amadou A, Torres-Mejía G, Hainaut P, et al. Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Publica Mex* 2014; 56: 547–554.
- [144] Mobley LR, Kuo T-M. United States Health Policies and Late-stage Breast and colorectal cancer diagnosis: Why such disparities by age? *Health Economics Review* 2015; 5: 20.
- [145] Global Cancer Observatory, <https://gco.iarc.fr/> (accessed 24 October 2022).
- [146] Khalis M, El Rhazi K, Charaka H, et al. Female Breast Cancer Incidence and Mortality in Morocco: Comparison with Other Countries. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 5211–5216.
- [147] Francies FZ, Hull R, Khanyile R, et al. Breast cancer in low-middle income countries: abnormality in splicing and lack of targeted treatment options. *Am J Cancer Res* 2020 ; 10 : 1568–1591.
- [148] Media24. Cancer : Le nombre de nouveaux cas au Maroc devrait atteindre 64.200 en 2030. *Médias24*, <https://medias24.com/2020/02/20/cancer-le-nombre-de-nouveaux-cas-au-maroc-devrait-atteindre-64-200-en-2030/> (2020, accessed 24 October 2022).

- [149] World Health Organization (WHO)-morocco-fact-sheets.pdf, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/504-morocco-fact-sheets.pdf> (accessed 4 November 2022).
- [150] Salima Guisser. Mortalité due au cancer de sein : Une moyenne de 4000 cas par an. *Aujourd'hui le Maroc*, <https://aujourd'hui.ma/societe/mortalite-due-au-cancer-de-sein-une-moyenne-de-4000-cas-par-an> (accessed 24 October 2022).

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأبأن أأمارس مهنتي بأوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضني هدفي الأول.
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأبأن أأحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأبأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأبأن أأحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقبت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 15

سنة : 2023

تقييم جودة رعاية سرطان الثدي في المركز المرجعي للصحة الإنجابية بتطوان

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيدة هاجر الريمي
المزودة في 22 يوليوز 1997 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي؛ الكشف المبكر؛ أوقات العلاج

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة ومشرفة

السيدة عائشة خرباش

عضوة

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيدة أمينة لخضر

عضوة

أستاذة في أمراض النساء والتوليد

السيدة نجية زرايدي

أستاذة في أمراض النساء والتوليد