

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES
BIOMEDICALES

DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET
DE RADIOTHERAPIE



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF MEDICAL IMAGING
AND RADIOTHERAPY

Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récidive des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala

Thèse rédigée et soutenue en vue de l'obtention du Doctorat en Médecine

Générale par :

ONGUENE OBA Marie Vincent

Matricule : 17M097

Directeur

Pr ZEH Odile Fernande

*Professeur Titulaire Agrégée de
Radiologie et Imagerie Médicale*

Co-directeurs

Dr MEKA'H MAPENYA Ruth

Chargée de Cours de Radiothérapie-Oncologie

Dr MAISON MAYEH Anne Marthe

Chargée de Cours de Radiothérapie-Oncologie

Année académique 2023-2024

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES
BIOMEDICALES

DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET
DE RADIOTHERAPIE



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF MEDICAL IMAGING
AND RADIOTHERAPY

Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récidive des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala

Thèse rédigée et soutenue en vue de l'obtention du Doctorat en Médecine

Générale par :

ONGUENE OBA Marie Vincent

Matricule : 17M097

Date de soutenance :

Jury de thèse :

Président du jury

.....

Rapporteur

.....

Membres

.....

Equipe d'encadrement :

Directeur

Pr ZEH Odile Fernande

*Professeur Titulaire Agrégée de Radiologie
et Imagerie Médicale*

Co-directeurs

Dr MEKA'H MAPENYA Ruth

*Chargée de Cours de Radiothérapie-
Oncologie*

Dr MAISON MAYEH Anne Marthe

*Chargée de Cours de Radiothérapie-
Oncologie*

Année académique 2023-2024

SOMMAIRE

DEDICACE.....	ii
REMERCIEMENTS	iii
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE	v
SERMENT D'HIPPOCRATE	xvii
LISTE DES TABLEAUX.....	xviii
LISTE DES FIGURES.....	xix
LISTE DES ABREVIATIONS, DES SYMBOLES ET DES SIGLES	xix
RESUME.....	xxii
SUMMARY	xxiv
CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE.....	1
CHAPITRE II: REVUE DE LA LITTERATURE	5
CHAPITRE III: METHODOLOGIE	36
CHAPITRE IV: RESULTATS	43
CHAPITRE V: DISCUSSION.....	52
CONCLUSION	57
RECOMMANDATIONS.....	59
REFERENCES.....	61
ANNEXES	xxvi
TABLE DES MATIERES	xxxvi

DEDICACE



A

mes parents bien-aimés OBA NGONO Joseph et NGA ELUNA Clémentine

REMERCIEMENTS

Je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères :

- ❖ A **Dieu Tout Puissant**, pour son amour infini, sa protection tout au long de ce parcours et ses innombrables grâces dans ma vie ;
- ❖ Au **Professeur ZE MINKANDE Jacqueline**, Doyenne de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'université de Yaoundé I ;
- ❖ Aux **enseignants et au personnel administratif de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I**, pour tous les efforts fournis pour faire de nous des médecins intègres et compétents.
- ❖ Au **Professeur ZEH Odile Fernande**, Directeur de ce travail, pour m'avoir encadré à travers le partage de vos connaissances sur la recherche scientifique et votre bienveillance continue ;
- ❖ Au **Docteur MEKA'H MAPENYA Ruth**, Co-Directeur de ce travail, pour votre encadrement, votre patience et surtout votre disponibilité dans les différentes étapes de cette recherche ; comme une mère, vous m'avez toujours tenu par la main, recevez ma profonde gratitude ;
- ❖ Au **Docteur MAISON Anne Marthe**, Chef de service de radiothérapie à l'hôpital général de Douala et Co-Directeur de ce travail, pour vos observations critiques qui ont permis d'optimiser la qualité de cette recherche ;
- ❖ Aux **honoraux membres du jury** pour avoir accepté de juger ce travail de recherche ; veuillez recevoir ma gratitude et mon profond respect ;
- ❖ Au **Professeur LUMA Henri NAMME**, Directeur de l'hôpital général de Douala, pour l'autorisation de réaliser ce sujet d'étude dans l'établissement qu'il dirige ;
- ❖ Au **Professeur EYENGA Victor**, Directeur de l'hôpital général de Yaoundé, pour l'autorisation de réaliser ce sujet d'étude dans l'établissement qu'il dirige ;
- ❖ Au **Docteur ESSOMBA BIWOLE**, pour vos conseils et suggestions pour l'amélioration de la qualité de ce travail ;
- ❖ A tout le personnel du service de radiothérapie de l'hôpital général de Douala, pour votre gentillesse et toute l'aide que vous m'avez apportées ;
- ❖ Au **Docteur HIOL Nicolas**, pour votre rigueur dans le travail et votre encadrement tout au long de cette initiation à la recherche ; merci infiniment cher aîné.
- ❖ A ma famille et mes amis :

- Mes adorables parents, merci pour votre amour, vos efforts et sacrifices ; pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez inculquées et pour la jeune femme que je deviens grâce à vous ;
- Mes frères et sœurs : MBALLA Elisabeth, NGA OBA Marthe, ONANA OBA, NGA OBA Clémentine, OBA II Joseph. Merci pour votre soutien sans faille et pour ce rôle de seconds parents que vous assurez à la perfection ;
- Tout le reste de la famille, merci pour tout ;
- Damien MBE, pour ton soutien inconditionnel et ton affection ;
- Julie, Cédric, Marie-Michelle, Paul, Sandra, karol, Andréa, Charles Lebon, Sali, Yolande, Ornela ; pour votre disponibilité dans les moments les plus importants;

❖ **A mes collègues :**

- Haouaou, Sandra Elono, Zenabou, Taylor, Badaire, David, Morelle, Michelle Sandra, Engelbert, Raihana, Désirée, Cédric Durand : le meilleur reste à venir ;
- A toute la 49^{ème} promotion de la FMSB, merci pour les bons moments passés ensemble.

❖ **A la famille des classes scientifiques spéciales:** c'est là que tout a commencé, merci ;

❖ **A l'association des étudiants en médecine ressortissants de la Lékié :** merci pour les bons moments passés ensemble ;

❖ **Aux participants à l'étude,** pour votre temps et votre disponibilité qui ont permis la réalisation de ce travail ;

❖ **A tous ceux que je n'ai pas pu citer mais qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail,** merci infiniment.

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE

1. PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Vice- Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

Vice- Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr ZEH Odile Fernande

Vice-Doyen chargé de la Scolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants : Pr NGANOU Chris Nadège épouse GNINDJIO

Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche : Dr VOUNDI VOUNDI Esther

Chef de la Division Administrative et Financière : Mme ESSONO EFFA Muriel Glawdis

Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr NJAMNSHI Alfred KONGNYU

Chef de Service Financier : Mme NGAMLI NGOU Mireille Albertine épouse WAH

Chef de Service Adjoint Financier : Mme MANDA BANA Marie Madeleine épouse ENGUENE

Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette NGANO ép. TCHOUAWOU

Chef de Service des Diplômes : Mme ASSAKO Anne DOOBA

Chef de Service Adjoint des Diplômes : Dr NGONO AKAM MARGA Vanina

Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques : Mme BIENZA Aline

Chef de Service Adjoint de la Scolarité et des Statistiques : Mme FAGNI MBOUOMBO AMINA épouse ONANA

Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : Mme HAWA OUMAROU

Chef de Service Adjoint du Matériel et de la Maintenance: Dr MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO

Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire

Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU

2. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES

Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire : Pr BENGONDO MESSANGA Charles

Coordonnateur de la Filière Pharmacie : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine

Coordonnateur Filière Internat : Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique : Pr SANDO Zacharie

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale : Pr NGO NONGA Bernadette

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique : Pr DOHBIT Julius SAMA

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne: Pr NGANDEU Madeleine

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie : Pr MAH Evelyn MUNGYEH

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique : Pr KAMGA FOUAMNO Henri Lucien

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale: Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique : Pr TAKOUGANG Innocent

Coordonnateur de la formation Continue : Pr KASIA Jean Marie

Point focal projet : Pr NGOUPAYO Joseph

Responsable Pédagogique CESSI : Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin

3. DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

4. DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côme (2012-2015)

5. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	DISCIPLINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES			
1	SOSSO Maurice Aurélien (CD)	P	Chirurgie Générale
2	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
3	ESSOMBA Arthur (CD par Intérim)	P	Chirurgie Générale
4	HANDY EONE Daniel	P	Chirurgie Orthopédique
5	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
6	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
7	NGOWE NGOWE Marcellin	P	Chirurgie Générale
8	OWONO ETOUNDI Paul	P	Anesthésie-Réanimation
9	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
10	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
11	BANG GUY Aristide	MCA	Chirurgie Générale
12	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MCA	Anesthésie-Réanimation
13	FARIKOU Ibrahima	MCA	Chirurgie Orthopédique
14	JEMEA Bonaventure	MCA	Anesthésie-Réanimation
15	BEYIHA Gérard	MC	Anesthésie-Réanimation
16	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
17	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
18	NGO YAMBEN Marie Ange	MC	Chirurgie Orthopédique
19	TSIAGADIGI Jean Gustave	MC	Chirurgie Orthopédique
20	BELLO FIGUIM	MA	Neurochirurgie
21	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	MA	Chirurgie Générale
22	FONKOUÉ Loïc	MA	Chirurgie Orthopédique
23	KONA NGONDO François Stéphane	MA	Anesthésie-Réanimation
24	MBOUCHE Landry Oriole	MA	Urologie
25	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	MA	Urologie
26	MULUEM Olivier Kennedy	MA	Orthopédie-Traumatologie
27	SAVOM Eric Patrick	MA	Chirurgie Générale
28	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale
29	AMENGLE Albert Ludovic	CC	Anesthésie-Réanimation
30	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	CC	Neurochirurgie

31	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
32	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	CC	Urologie
33	FOUDA Jean Cédric	CC	Urologie
34	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	CC	Anesthésie-Réanimation
35	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	CC	Chirurgie Orthopédique
36	NDIKONTAR KWINJI Raymond	CC	Anesthésie-Réanimation
37	NWAHA MAKON Axel Stéphane	CC	Urologie
38	NYANIT BOB Dorcas	CC	Chirurgie Pédiatrique
39	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	CC	Neurochirurgie
40	ARROYE BETOU Fabrice Stéphane	AS	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
41	ELA BELLA Amos Jean-Marie	AS	Chirurgie Thoracique
42	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
43	FOSSI KAMGA GACELLE	AS	Chirurgie Pédiatrique
44	GOUAG	AS	Anesthésie Réanimation
45	MBELE Richard II	AS	Chirurgie Thoracique
46	MFOUAPON EWANE Hervé Blaise	AS	Neurochirurgie
47	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
48	NYANKOUE MEBOUINZ Ferdinand	AS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES			
49	SINGWE Madeleine épse NGANDEU (CD)	P	Médecine Interne/Rhumatologie
50	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépto-Gastro- Entérologie
51	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
52	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
53	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
54	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie
55	KOUOTOU Emmanuel Armand	P	Médecine Interne/Dermatologie
56	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie

57	NDJITOYAP NDAM Elie Claude	P	Médecine Interne/ Hépto-Gastro-Entérologie
58	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie
59	NJAMNSHI Alfred KONGNYU	P	Médecine Interne/Neurologie
60	NJOYA OUDOU	P	Médecine Interne/Gastro-Entérologie
61	SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
62	PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
63	BOOMBHI Jérôme	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
64	FOUDA MENYE Hermine Danielle	MCA	Médecine Interne/Néphrologie
65	HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
66	MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
67	NGANOU Chris Nadège	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
68	KOWO Mathurin Pierre	MC	Médecine Interne/ Hépto-Gastro-Entérologie
69	KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MC	Médecine Interne/Cardiologie
70	NDONGO AMOUGOU Sylvie	MC	Médecine Interne/Cardiologie
71	DEHAYEM YEFOU Mesmin	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
72	ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	MA	Médecine Interne/Oncologie Médicale
73	ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
74	MAÏMOUNA MAHAMAT	MA	Médecine Interne/Néphrologie
75	MASSONGO MASSONGO	MA	Médecine Interne/Pneumologie
76	MBONDA CHIMI Paul-Cédric	MA	Médecine Interne/Neurologie
77	NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson	MA	Médecine Interne/Gastroentérologie
78	NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	MA	Médecine Interne/Cardiologie
79	NGAH KOMO Elisabeth	MA	Médecine Interne/Pneumologie
80	NGARKA Léonard	MA	Médecine Interne/Neurologie
81	NKORO OMBEDE Grâce Anita	MA	Médecine Interne/Dermatologue

82	OWONO NGABEDE Amalia Ariane	MA	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
83	NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	MA	Médecine Interne/Gériatrie
84	ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
85	FOJO TALONGONG Baudelaire	CC	Médecine Interne/Rhumatologie
86	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
87	MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBENA	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
88	MINTOM MEDJO Pierre Didier	CC	Médecine Interne/Cardiologie
89	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
90	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA MBAH	CC	Médecine Interne/Néphrologie
91	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
92	EBENE MANON Guillaume	AS	Médecine Interne/Cardiologie
93	ELIMBY NGANDE Lionel Patrick Joël	AS	Médecine Interne/Néphrologie
94	KUABAN Alain	AS	Médecine Interne/Pneumologie
95	NKECK Jan René	AS	Médecine Interne
96	NSOUNFON ABDOU WOUOLIYOU	AS	Médecine Interne/Pneumologie
97	NTYO'O NKOUMOU Arnaud Laurel	AS	Médecine Interne/Pneumologie
98	TCHOUANKEU KOUNGA Fabiola	AS	Médecine Interne/Psychiatrie
DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE			
99	ZEH Odile Fernande (CD)	P	Radiologie/Imagerie Médicale
100	GUEGANG GOUJOU. Emilienne	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
101	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale
102	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
103	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale
104	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	MA	Radiologie/Imagerie Médicale
105	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	CC	Radiothérapie
106	NWATSOCK Joseph Francis	CC	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire

107	SEME ENGOUMOU Ambroise Merci	CC	Radiologie/Imagerie Médicale
108	ABO'O MELOM Adèle Tatiana	AS	Radiologie et Imagerie Médicale
DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE			
109	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA (CD)	MCA	Gynécologie Obstétrique
110	FOUMANE Pascal	P	Gynécologie Obstétrique
111	KASIA Jean Marie	P	Gynécologie Obstétrique
112	KEMFANG NGOWA Jean Dupont	P	Gynécologie Obstétrique
113	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie Obstétrique
114	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie Obstétrique
115	NKWABONG Elie	P	Gynécologie Obstétrique
116	TEBEU Pierre Marie	P	Gynécologie Obstétrique
117	BELINGA Etienne	MCA	Gynécologie Obstétrique
118	ESSIBEN Félix	MCA	Gynécologie Obstétrique
119	FOUEDJIO Jeanne Hortence	MCA	Gynécologie Obstétrique
120	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie Obstétrique
121	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie Obstétrique
122	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie Obstétrique
123	METOGO NTSAMA Junie Annick	MA	Gynécologie Obstétrique
124	MBOUA BATOUM Véronique Sophie	CC	Gynécologie Obstétrique
125	MENDOUA Michèle Florence épouse NKODO	CC	Gynécologie Obstétrique
126	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	CC	Gynécologie Obstétrique
127	NYADA Serge Robert	CC	Gynécologie Obstétrique
128	TOMPEEN Isidore	CC	Gynécologie Obstétrique
129	EBONG Clifford EBONTANE	AS	Gynécologie Obstétrique
130	MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO	AS	Gynécologie Obstétrique
131	NGONO AKAM Marga Vanina	AS	Gynécologie Obstétrique
DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE			
132	DJOMOU François (CD)	P	ORL
133	EBANA MVOGO Côme	P	Ophtalmologie
134	ÉPÉE Émilienne épouse ONGUENE	P	Ophtalmologie

135	KAGMENI Gilles	P	Ophtalmologie
136	NDJOLO Alexis	P	ORL
137	NJOCK Richard	P	ORL
138	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
139	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
140	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
141	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie
142	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
143	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
144	NGABA Olive	MC	ORL
145	ANDJOCK NKOVO Yves Christian	MA	ORL
146	MEVA'A BIOUELE Roger Christian	MA	ORL-CCF
147	MOSSUS Yannick	MA	ORL-CCF
148	MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	MA	Ophtalmologie
149	NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA-BELL	MA	ORL-CCF
150	NOMO Arlette Francine	MA	Ophtalmologie
151	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	CC	Ophtalmologie
152	ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL
153	ATANGA Léonel Christophe	CC	ORL-CCF
154	BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
155	NANFACK NGOUNE Chantal	CC	Ophtalmologie
DEPARTEMENT DE PEDIATRIE			
156	ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY (CD)	P	Pédiatrie
157	KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
158	ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
159	CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
160	CHELO David	P	Pédiatrie
161	MAH Evelyn	P	Pédiatrie
162	NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie

163	NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	P	Pédiatrie
164	NGO UM KINJEL Suzanne épouse SAP	MCA	Pédiatrie
165	KALLA Ginette Claude épouse MBOPI KEOU	MC	Pédiatrie
166	MBASSI AWA Hubert Désiré	MC	Pédiatrie
167	NOUBI Nelly épouse KAMGAING MOTING	MC	Pédiatrie
168	EPEE épouse NGOUE Jeannette	MA	Pédiatrie
169	KAGO TAGUE Daniel Armand	MA	Pédiatrie
170	MEGUIEZE Claude-Audrey	MA	Pédiatrie
171	MEKONE NKWELE Isabelle	MA	Pédiatre
172	TONY NENGOM Jocelyn	MA	Pédiatrie
DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES			
173	MBOPI KEOU François-Xavier (CD)	P	Bactériologie/ Virologie
174	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
175	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
176	LUMA Henry	P	Bactériologie/ Virologie
177	MBANYA Dora	P	Hématologie
178	OKOMO ASSOUMOU Marie Claire	P	Bactériologie/ Virologie
179	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie
180	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MC	Microbiologie/Hématologie
181	LYONGA Emilia ENJEMA	MC	Microbiologie Médicale
182	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie
183	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	MA	Parasitologie
184	BEYALA Frédérique	CC	Maladies Infectieuses
185	BOUM II YAP	CC	Microbiologie
186	ESSOMBA René Ghislain	CC	Immunologie
187	MEDI SIKE Christiane Ingrid	CC	Maladies infectieuses
188	NGOGANG Marie Paule	CC	Biologie Clinique
189	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
190	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie
191	ANGANDJI TIPANE Prisca épouse ELLA	AS	Biologie Clinique /Hématologie

192	Georges MONDINDE IKOMEY	AS	Immunologie
193	MBOUYAP Pretty Rosereine	AS	Virologie
DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE			
194	KAMGNO Joseph (CD)	P	Santé Publique /Epidémiologie
195	ESSI Marie José	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
196	TAKOUGANG Innocent	P	Santé Publique
197	BEDIANG Georges Wylfred	MCA	Informatique Médicale/Santé Publique
198	BILLONG Serges Clotaire	MC	Santé Publique
199	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique /Biostatistiques
200	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	CC	Santé Publique/Epidémiologie
201	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie
202	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
203	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
204	NJOUMEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
205	ABBA-KABIR Haamit-Mahamat	AS	Pharmacien
206	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
207	ESSO ENDALLE Lovet Linda Augustine Julia	AS	Santé Publique
208	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	AS	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle
DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES-ANATOMIE PATHOLOGIQUE			
209	MENDIMI NKODO Joseph (CD)	MC	Anatomie Pathologie
210	SANDO Zacharie	P	Anatomie Pathologie
211	BISSOU MAHOP Josue	MC	Médecine de Sport
212	KABEYENE OKONO Angèle Clarisse	MC	Histologie/Embryologie
213	AKABA Désiré	MC	Anatomie Humaine
214	NSEME ETOUCKEY Georges Eric	MC	Médecine Légale
215	NGONGANG Gilbert FranK Olivier	MA	Médecine Légale
216	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épouse KOUOTOU	CC	Anatomopathologie

217	ESSAME Eric Fabrice	AS	Anatomopathologie
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE			
218	NDONGO EMBOLA épouse TORIMIRO Judith (CD)	P	Biologie Moléculaire
219	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
220	AMA MOOR Vicky Joceline	P	Biologie Clinique/Biochimie
221	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
222	GUEWO FOKENG Magellan	CC	Biochimie
223	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie
DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE			
224	ETOUNDI NGOA Laurent Serges (CD)	P	Physiologie
225	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
226	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
227	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
228	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	CC	Physiologie humaine
DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE			
229	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	MC	Pharmaco-thérapeutique africaine
230	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
231	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE			
232	BENGONDO MESSANGA Charles (CD)	P	Stomatologie
233	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	MA	Stomatologie et Chirurgie
234	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	CC	Odontologie Pédiatrique
235	MBEDE NGA MVONDO Rose	CC	Médecine Bucco-dentaire
236	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	CC	Odontologie Pédiatrique
237	NDJOH Jules Julien	CC	Chirurgien Dentiste
238	NOKAM TAGUEMNE M.E.	CC	Médecine Dentaire
239	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie Dentaire
240	KWEDI Karl Guy Grégoire	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
241	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie

242	NKOLO TOLO Francis Daniel	AS	Chirurgie Bucco-Dentaire
DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE			
243	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique
244	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie Organique
245	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie
246	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale
247	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie
DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE			
248	ZINGUE Stéphane (CD)	MC	
249	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
250	TEMBE Estella épouse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
251	ANGO Yves Patrick	AS	Chimie des substances naturelles
252	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie
DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE			
253	NNANGA NGA Emmanuel (CD)	P	Pharmacie Galénique
254	MBOLE Jeanne Mauricette épouse MVONDO M.	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
255	NYANGONO NDONGO Martin	CC	Pharmacie
256	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
257	ABA'A Marthe Dereine	AS	Analyse du Médicament
258	FOUMANE MANIEPI NGOUOPIHO Jacqueline Saurelle	AS	Pharmacologie
259	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique

P= Professeur

MCA= Maître de Conférences Agrégé

MC= Maître de Conférences

MA= Maître Assistant

CC = Chargé de Cours

AS = Assistan

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis comme membre de la profession médicale :

Je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité ;

Je témoignerai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus ;

J'exercerai ma profession avec conscience et dignité ;

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci ;

Je respecterai les secrets qui me seront confiés, même après la mort du patient ;

Je maintiendrai, dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale ;

Mes collègues seront mes sœurs et mes frères ;

Je ne permettrai pas que des considérations d'âge, de maladie ou d'infirmité, de croyance, d'origine ethnique, de sexe, de nationalité, d'affiliation politique, de race, d'inclinaison sexuelle, de statut social ou tout autre critère s'interposent entre mon devoir et mon patient ;

Je garderai le respect absolu de la vie humaine ;

Je n'utiliserai pas mes connaissances médicales pour enfreindre les droits de l'homme et les libertés civiques, même sous la menace ;

Je fais ces promesses solennellement, librement et sur l'honneur

**Adoptée par la 2ème assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale, Genève (Suisse), Septembre 1948, et amendée par la 22ème assemblée médicale mondiale, Sydney, Australie, Août 1968, et la 35ème assemblée médicale mondiale, Venise, Italie, Octobre 1983, et la 46ème assemblée médicale mondiale, Stockholm, Suède, Septembre 1994, et révisée par la 170ème session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, Mai 2005, et par la 173ème session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, Mai 2006.*

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: classification ACR des cancers du sein.	15
Tableau II: classification T.N.M (AJCC 2018-PTNM)	21
Tableau III: stadification T.N.M-AJCC.	22
Tableau IV: Radiothérapie des cancers du sein : indication de l'irradiation des aires axillaires et sus/sous-claviculaires	29
Tableau V: Radiothérapie des cancers du sein : bénéfice de l'irradiation de la chaîne mammaire interne, groupes prédictifs.....	30
Tableau VI: répartition selon la zone de provenance	45
Tableau VII: répartition selon la profession	46
Tableau VIII: Répartition selon le type histologique, le grade, le stade AJCC et IHC l'IHC	47
Tableau IX: Répartition en fonction du type de chirurgie et du schéma thérapeutique utilisé	48
Tableau X: répartition en fonction des paramètres d'irradiation	48
Tableau XI: évaluation des délais d'induction de la radiothérapie pour les patientes avec et sans chimiothérapie.....	49
Tableau XII : distribution des patientes selon les sites de survenue des récurrences.....	50
Tableau XIII : Répartition en fonction du site métastatique	50
Tableau XIV : survie sans récurrence de la population d'étude	50
Tableau XV: survie sans récurrence des patientes avec et sans retard d'induction de la radiothérapie	51

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Anatomie du sein	7
Figure 2: réseau artériel sous dermique et pré-glandulaire	8
Figure 3: répartition des ganglions mammaires	9
Figure 4 : histoire naturelle du cancer du sein	12
Figure 5: représentation schématique du mécanisme d'un récepteur hormonal	13
Figure 6: photographie d'une patiente atteinte d'un cancer du sein présentant un aspect en peau d'orange, une rétraction et une involution mammaire	14
Figure 7: éléments d'une mammographie (a)Sein gras et (b) Sein dense	16
Figure 8: mammographie sein normal	16
Figure 9: mammographie. Vue médio-latérale et céphalo-caudale d'une masse située dans le cadran supéro-externe du sein gauche	17
Figure 10 : échographie mammaire normale	18
Figure 11: échographie mammaire montrant une masse hypoéchogène avec cône d'ombre plus profond au niveau de la lésion, caractéristiques d'un carcinome invasif	18
Figure 12: IRM mammaire avec présence d'une masse mammaire sur le sein gauche.....	19
Figure 13: micro-biopsie mammaire.....	19
Figure 14: exérèse du ganglion sentinelle.	24
Figure 15 : diagramme de flux de recrutement de la population.....	44
Figure 16 : répartition des patientes en fonction de la tranche d'âge.....	45
Figure 17 : Courbes comparatives de survie sans récurrence des patientes avec retard et sans retard d'induction de radiothérapie.....	51

LITE DES ABREVIATIONS, DES SYMBOLES ET DES SIGLES
(par ordre alphabétique)

ACR	American College of Radiology
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AJCC	American Joint Comitee on Cancer
AP-HP	Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
ATM	Ataxia Telangiectasia Mutated
BI-RADS	Breast Imaging Reporting And Date System
CEx	Centre d'Experts
CHEK2	Checkpoint Kinase 2
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CTV	Clinical Target Volume
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
GLOBOCAN	Global Observatory Cancer
Gy	Gray
HER	Human Epidermal growth factor Receptor
HGD	Hôpital Général de Douala
HGY	Hôpital Général de Yaoundé
IHC	Immuno-histochimie
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie à Résonance Magnétique
Ki67	Kiel 67
LHRH	Luteinizing Hormone Releasing Hormone
OAR	Organes à Risque
PALB2	Partner And Localizer of BRCA2
PTV	Planning Target Volume
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec modulation d'intensité
RE	Récepteur aux Œstrogènes
RH	Récepteur aux Hormones
RIRAS	Retard du délai d'Induction de la Radiothérapie Adjuvante des cancers du Sein
RP	Récepteur à la progestérone

RT	Radiothérapie
SBR	Scarff Bloom et Richarson
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par Emission de Positron
TNM	Tumor Node Metastasis

RESUME

Introduction

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme[2]. Sa prise en charge fait intervenir plusieurs modalités thérapeutiques notamment la radiothérapie. Elle est généralement adjuvante c'est-à-dire réalisée après la chirurgie ; et présente comme bénéfice une augmentation du taux de contrôle local et une diminution de la mortalité spécifique [7]. Au Cameroun, il existe un unique centre public de radiothérapie pour un nombre important de patientes ayant une indication d'une irradiation mammaire entraînant comme conséquence un allongement des délais d'induction.

Objectif général

Evaluer le retentissement du retard du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala (HGD).

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude cohorte avec collecte de données rétrospective et prospective, menée à l'hôpital général de Douala sur une période allant de Janvier 2013 à janvier 2019. Nous avons réalisé un échantillonnage consécutif et non probabiliste. Etaient inclus dans notre étude : les dossiers médicaux et techniques exploitables (dossiers des patientes ayant achevé la radiothérapie, contenant la date de la chirurgie, la date de début et de fin de la radiothérapie). Nous avons ensuite recherché la traçabilité de ces patientes en procédant à des entretiens téléphoniques avec les patientes ou des membres de leur famille. Afin d'augmenter les données relatives au suivi, nous avons également recherché les dossiers de nos patients dans les archives de l'hôpital général de Yaoundé et chez leurs médecins traitants. Les données ont été collectées à partir d'une fiche technique et ont été analysées grâce au logiciel SPSS version 25.0.

Résultats :

Nous avons recensé 751 cas de patientes traitées par radiothérapie adjuvante pour un cancer du sein parmi lesquelles 120 répondaient à nos critères d'inclusion. L'âge moyen était de 48, 4± 11,1 ans. Les patientes résidant hors de la ville de Douala représentaient 75% de la population. Le protocole thérapeutique le plus utilisé combinait dans l'ordre chirurgie-chimiothérapie adjuvante-radiothérapie (54,3%). Les patientes traitées par radiothérapie sans chimiothérapie adjuvante avaient un délai d'induction moyen de radiothérapie de 16,8±12,6 semaines et 46,3% avaient un retard d'induction de la radiothérapie adjuvante du cancer du sein (RIRAS). Pour les patientes traitées par radiothérapie avec chimiothérapie adjuvante, le délai d'induction moyen était de 37,4±24,4 semaines et 72,2% avaient un RIRAS. Les survies sans

récurrence à 1an, 5ans et 8ans étaient respectivement de 86,6%, 80% et 78,3%. Nous avons retrouvé une association significative entre le délai chirurgie-radiothérapie et la survie sans récurrence; la survie sans récurrence diminuait avec le retard d'induction de la radiothérapie.

Conclusion :

Notre étude a montré que les délais d'induction de la radiothérapie étaient 1,4 fois plus élevés que les délais recommandés. Ces retards d'induction entraînaient une diminution de la survie sans récurrence.

Mots clés : cancer du sein, délai d'induction, Douala, radiothérapie adjuvante, survie sans récurrence.

SUMMARY

Introduction

Breast cancer is the most common cancer in women. [2] Its treatment involves several therapeutic modalities including radiotherapy. It is generally adjuvant, which means it's realised after surgery. It increases local control rate and reduces specific mortality. [7] In Cameroon, there is only one public radiotherapy center for a large number of patients with an indication for breast irradiation. This situation causes an increase in delays of radiotherapy induction periods.

Objective

Evaluate the impact of delays in induction of radiotherapy on the recurrence-free survival of patients with breast cancer at the Douala general hospital.

Methodology

This was a cohort study realized at the Douala general hospital from January 2013 to January 2019. We carried out consecutive and non-probabilistic sampling. Included in our study were: complete and usable medical and technical files; files of patients whose treatments had been completed; and who had or not benefited from adjuvant chemotherapy. We then sought the traceability of these patients by carrying out phone interviews with the patients or members of their family. In order to increase the data relating to the follow-up, we searched the files of our patients in the archives of the Yaounde general hospital and their doctors. The data were collected from a technical sheet and were analyzed using SPSS version 25.0 software.

Results

We identified 751 cases of patients treated with adjuvant radiotherapy for breast cancer, of whom 120 met our inclusion criteria. The mean age was 48 ± 11.1 years. Patients residing outside the city of Douala represented 75% of the population. The most used therapeutic protocol combined surgery-adjuvant chemotherapy-radiotherapy (54.3%). Participants treated with radiotherapy without adjuvant chemotherapy had a mean radiotherapy induction delay of 16.8 ± 12.6 weeks and 46.3% had a time-lag in induction of adjuvant radiotherapy for breast cancer. For patients treated with radiotherapy and adjuvant chemotherapy, the average induction time was 37.4 ± 24.4 weeks and 72.2% had time-lag. Recurrence free-survival at 1year, 5years and 8years was respectively 86,6%, 80%, 78,3%. We found that recurrence-free survival decreased significantly with the delay of induction of radiotherapy.

Conclusion

Our study showed that radiotherapy induction time was 1.4 higher than the recommended times at HGD. Recurrence-free survival decreased significantly as time length increased.

Keywords: breast cancer, induction time, Douala, adjuvant radiotherapy, Recurrence-free survival.

CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE

Le cancer est un groupe de maladies hétérogènes résultant de la multiplication incontrôlée des cellules d'un tissu et pouvant migrer dans d'autres organes. Il fait partie du grand groupe des maladies chroniques ou maladies non transmissibles où il occupe la 2^{ème} place[1]. En 2022, on comptait 19 976 499 cas de cancer à travers le monde pour 9 743 832 décès par cancer ; les plus fréquents étant : le cancer du poumon, le cancer colorectal, le cancer de la prostate, et le cancer du sein qui représentait à lui seul 11,5% de tous les cancers[2].

Le cancer du sein est le 2^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde après le cancer du poumon et la 4^{ème} cause de mortalité par cancer[2]. En Afrique, il occupe la première place et représente 16.8% des cas de cancer ; soit une incidence de 198 553 cas pour 91 252 décès en 2022[3,4]. Au Cameroun, on compte 20 745 cas pour une mortalité de 13 119 [5]. Sa prise en charge est pluridisciplinaire, et dépend des facteurs pronostics notamment le stade de la maladie et de la classification moléculaire. Les modalités thérapeutiques utilisées sont la chimiothérapie, l'immunothérapie, la chirurgie et la radiothérapie qui peut être, adjuvante, per-opératoire ou palliative.

La radiothérapie est une méthode de traitement locorégionale, conservatrice, non invasive qui utilise les propriétés électromagnétiques des rayonnements ionisants pour essentiellement traiter les cancers. Elle tient une place prépondérante dans la prise en charge du cancer du sein. Elle est généralement adjuvante et peut être faite après une chirurgie conservatrice ou radicale. La radiothérapie post-opératoire augmenterait le taux de contrôle local pour tous les groupes de patientes, et diminuerait la mortalité spécifique [7]. Plusieurs méta-analyses ont démontré un bénéfice de survie sans récurrence de la radiothérapie adjuvante pour le cancer du sein, que ce soit après un traitement conservateur ou non[6]. Le délai optimal d'induction de l'irradiation recommandé est de six à huit semaines après la chirurgie si pas d'indication de chimiothérapie adjuvante et inférieur à 24 semaines si indication de chimiothérapie adjuvante[32,33] . Le pronostic des patientes pourrait être négativement affecté en cas d'allongement du délai préconisé comme le démontre de récentes études[8].

Si-Ye Chen et al en 2022, ont effectué une étude évaluant le retard du délai d'induction de la radiothérapie lorsque celle-ci est précédée d'une chimiothérapie adjuvante. Cette étude a démontré que l'allongement des délais d'induction entraînait une diminution de la survie globale[9]. Ils ont également retrouvé une survie sans récurrence à 8 ans de 77,1%, 72,8% et 65% respectivement pour une radiothérapie réalisée avant 26 semaines, entre 26 et 30 semaines et après 30 semaines de la chirurgie. La survie sans récurrence diminuait avec l'allongement des délais d'induction de la radiothérapie [9].

Lesage et al, en 2019 ont retrouvé qu'un délai chirurgie-radiothérapie sans chimiothérapie adjuvante, supérieur à 9 semaines du traitement chirurgical conservateur, était un facteur impactant négativement la survie sans récurrence (HR = 2,29 [1,16–4,54], p = 0,02). Elisabeth Shurel et al en 2017, avaient retrouvé que les taux de récurrence sur cinq ans pour un délai inférieur à 8 semaines, entre 8 et 12 semaines et au-delà de 12 semaines étaient respectivement de 5,8 %, 3,8 % et 8,8 %. Le retard d'induction à la radiothérapie entraînait une diminution de la survie sans récurrence[10].

Le Cameroun ne dispose que d'un seul centre public fonctionnel de radiothérapie depuis 2012, pour un nombre croissant de patientes ayant une indication d'irradiation adjuvante du sein. Les délais d'attente sont bien au-delà des recommandations selon Maison et al en 2023[39]. Il reviendra à cet effet dans le présent travail d'évaluer les délais d'induction de la radiothérapie adjuvante, avec et sans chimiothérapie, et d'en ressortir le retentissement sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala (HGD).

I.1. QUESTION DE RECHERCHE

Le retard d'induction de la radiothérapie adjuvante influence-t-il la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala ?

I.2.HYPOTHESE DE RECHERCHE

L'allongement du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante diminue la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'HGD.

I.3.OBJECTIFS DE RECHERCHE

I.3.1. Objectif général

Evaluer le retentissement du retard du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala (HGD).

I.3.2. Objectifs spécifiques

1. Décrire les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et thérapeutiques de la population d'étude.
2. Déterminer les délais d'induction de la radiothérapie adjuvante dans le traitement des cancers du sein chez les patientes avec et sans chimiothérapie adjuvante.
3. Déterminer la survie sans récurrence des patientes.
4. Comparer la survie sans récurrence des patients avec retard et sans retard d'induction de radiothérapie

CHAPITRE II: REVUE DE LA LITTERATURE

II.1. RADIOTHERAPIE DES CANCERS DU SEIN

II.1.1. Rappels sur le cancer du sein

II.1.1.1. Définitions

Le cancer du sein est une tumeur maligne primitive développée au dépend de la glande mammaire [11]. Sa prise en charge fait intervenir plusieurs méthodes parmi lesquelles la **radiothérapie**. C'est une méthode de traitement locorégionale conservatrice, non invasive, utilisant les propriétés électromagnétiques des rayonnements ionisants pour traiter essentiellement la pathologie cancéreuse [11].

II.1.1.2. Bases anatomiques et histologiques de la glande mammaire

II.1.1.2.1. Histologie

La glande mammaire a une origine ectoblastique à l'exception du stroma et des vaisseaux qui dérivent du mésenchyme. Elle compte 15-20 lobes mammaires, et chaque lobe contient 20-40 lobules. Chaque unité est constituée de 10 à 100 alvéoles assurant la fonction de sécrétion de la glande. Chaque lobe est drainé par le canal lactifère qui s'ouvre à la peau au niveau du mamelon. C'est une glande exocrine. Les lobes et lobules sont formés par un tissu conjonctif dense constitué de faisceaux de fibres collagène et des lobules adipeux [12].

II.1.1.2.2. Anatomie

➤ Localisation :

Le sein est situé sur la paroi thoracique antérieure entre la 3^{ème} et la 7^{ème} côte, de part et d'autre du sternum et en dedans de la ligne axillaire antérieure. Il est limité en bas par le sillon sous-mammaire inférieur et en haut par le sillon sus-mammaire peu net.

➤ Dimensions :

Chez la jeune femme, ses dimensions moyennes sont : Hauteur : 12 cm , Largeur : 10 cm, Epaisseur: 5 à 6 cm . Son volume augmente en cas de grossesse, d'allaitement, ou pendant la période prémenstruelle[11]. Sa masse est d'environ 200 g chez la jeune fille et peut atteindre 500 g chez la femme allaitante[12].

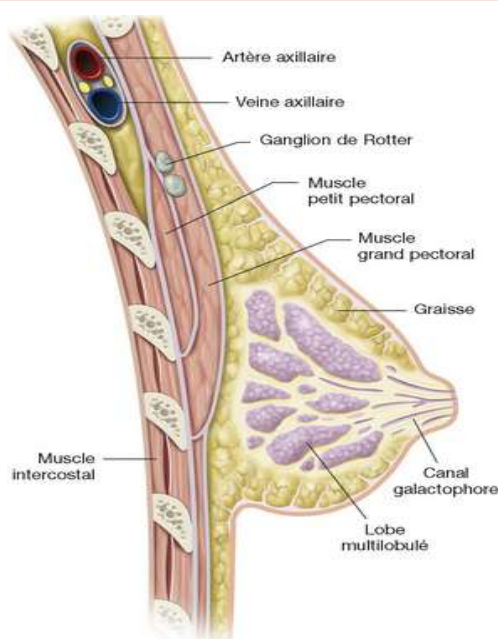


Figure 1: Anatomie du sein [12].

➤ **Les moyens de fixité du sein:**

- La peau mammaire ;
- Les ligaments suspenseurs des seins « ligament de Cooper » [12].

➤ **Les rapports :**

La glande mammaire est en rapport de la surface en profondeur avec :

- L'espace retro-mammaire: espace cellulo adipeux permettant le glissement de la glande ;
- Le muscle grand pectoral engainé par son aponévrose ;
- Le muscle petit pectoral ;
- Le grill costal et les muscles intercostaux ;
- La glande mammaire est encapsulée par les fascias pré- et retro- mammaires[11].

➤ **Vascularisation**

- Artérielle

Trois réseaux se partagent inégalement la vascularisation du sein :

Un réseau sous dermique : constitué des branches cutanées de l'artère acromio- thoracique, de l'artère sus scapulaire inférieure et de l'artère mammaire interne.

Un réseau pré-glandulaire : constitué de l'artère mammaire externe, la 3^{ème} perforante thoracique de l'artère mammaire interne et les autres perforantes thoraciques antérieures.

Un réseau retro-glandulaire : constitué par des rameaux perforantes de la branche musculaire profonde de l'artère acromio-thoracique[11].

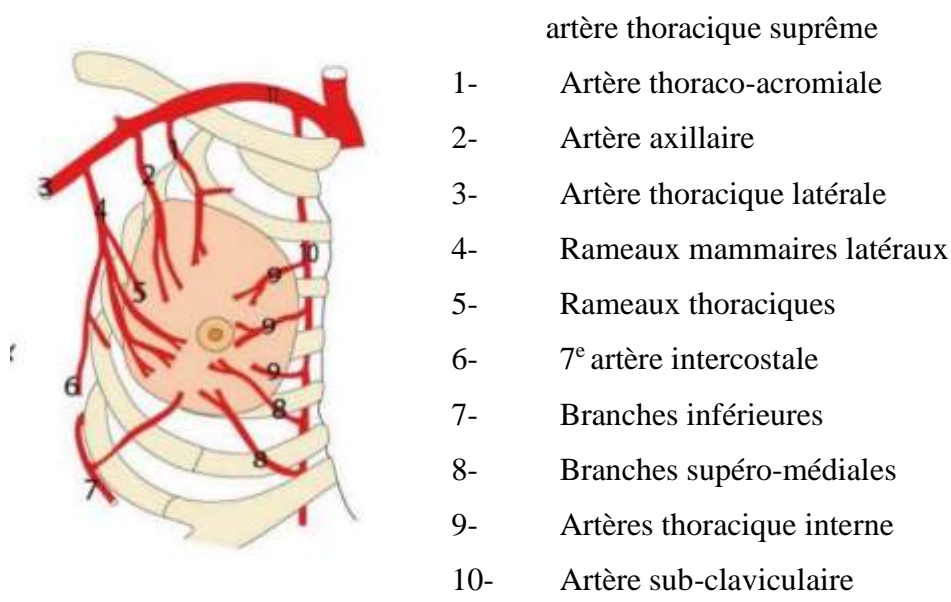


Figure 2: réseau artériel sous dermique et pré-glandulaire[12]

- Veineuse

On retrouve 2 réseaux : l'un superficiel et l'autre profond.

La plaque aréo-mamelonnaire : constitué d'un réseau sous-dermique formé d'un important plexus péri-aréolaire et d'un plexus péri-mamelonnaire.

Le courant superficiel : les veines sous-dermiques très superficielles, qui se prolongent autour de l'aréole : le cercle de Haller qui est sous cutané et bien visible pendant la grossesse et l'allaitement[11].

➤ **Le drainage lymphatique :**

La constitution du système lymphatique du sein est superposable au système artériel. Il est divisé en deux parties :

○ Les réseaux d'origine :

Le réseau superficiel: qui draine la majeure partie de la lymphe, peut être divisé en réseau sous épidermique avalvulé et en réseau sous dermique valvulé. Ces 2 réseaux constituent en s'anastomosant le réseau péri aréolaire.

Le réseau profond: constitué de collecteurs péri-lobulaires et de collecteurs péri-galactophoriques.

○ Les courants lymphatiques :

A savoir un courant externe qui se draine dans les ganglions mammaires externes puis les ganglions axillaires, un courant mammaire interne qui se draine en arrière du sternum, dans

les ganglions mammaires internes et enfin un courant postérieur accessoire qui aboutit aux ganglions sous claviculaires.

Les ganglions lymphatiques drainent la majeure partie de la lymphe. On en distingue 5 grands groupes à savoir :

- Le groupe mammaire externe : il correspond aux deux premiers étages de Berg ;
- Le groupe brachial : draine le membre supérieur ;
- Le groupe scapulaire inférieur : il draine la partie supérieure du thorax.
- Le groupe central : Il correspond à la partie haute du 2^{ème} étage de Berg
- Le groupe sous-claviculaire : Il représente le 3^{ème} étage de Berg et sert de relais entre tous les groupes précédents et la région sus-claviculaire[14].

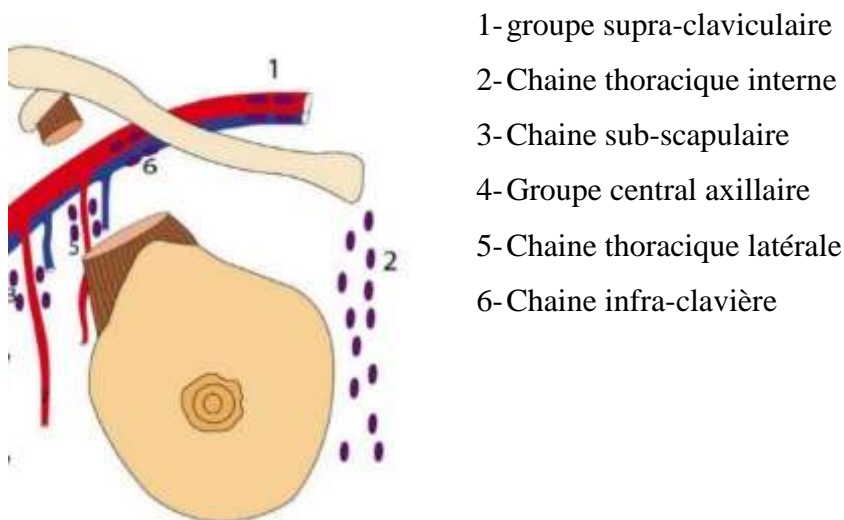


Figure 3: répartition des ganglions mammaires [12].

➤ Innervation

On distingue :

- Les nerfs cutanés
- Les nerfs cutanéoglandulaires: provenant des branches des nerfs intercostaux et répartis en deux groupes à savoir : le groupe antéro-interne et le groupe latéral.

II.1.1.3. Epidémiologie

❖ Epidémiologie descriptive

Le cancer du sein est la localisation la plus fréquente du cancer chez la femme avec une incidence mondiale de 2 296 840 cas en 2022[2]. C'est la première cause de mortalité par cancer chez la femme et la 4^{ème} cause de décès de tous les cancers (après le cancer du poumon, du foie, et colo-rectal) avec 666 103 décès recensés en 2022[2].

L'institut national du cancer classe le cancer du sein comme 1^{er} cancer de la femme en **France** avec 61 214 nouveaux cas en 2023. Le nombre annuel de nouveaux cas de cancer du sein a presque doublé entre 2010 et 2023 passant de 29 970 à 58 400 cas annuels, soit un taux d'incidence de +1,1% par an en moyenne. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 64 ans. En France, la survie à 5 ans est de l'ordre de 88 % et de 78 % à 10 ans, elle est parmi les taux les plus élevés d'Europe de l'Ouest. C'est également la 1^{ère} cause de mortalité par cancer chez la femme avec 12 100 décès en 2018, en baisse de 1,6% par an entre 2010 et 2018. L'âge médian au moment du décès est de 74 ans [5].

Selon la société canadienne du cancer, le cancer du sein est la forme de cancer la plus répandue chez la femme au **Canada**. C'est la 2^e cause de décès par cancer chez les canadiens. On estime en 2023, 29 400 nouveaux cas chez les femmes soit 26% de tous les cancers et 260 chez les hommes, avec 5455 décès. Le taux de nouveaux cas de cancer du sein au Canada a connu une hausse entre 1984 et 1991 en partie attribuable à l'usage plus fréquent de la mammographie, ce qui a permis de détecter un plus grand nombre de cas de cancer du sein. Depuis, le taux a connu une légère baisse dans l'ensemble dès les années 2002 ; ce qui reflète probablement l'impact des améliorations apportées au dépistage et aux traitements [15].

En 2022, l'incidence du cancer du sein est estimée à 198 553 en Afrique par GLOBOCAN, représentant 16,8 % des cancers en Afrique. Le taux de décès par cancer du sein est de 11.9 % et la prévalence sur 5ans est de 507 659[4].

Au Gabon, le cancer du sein représente 16,3% des cancers en général et 27,6% des cancers chez la femme; 285 cas étaient enregistrés en 2020 et 99 décès [4].

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme camerounaise. Les données GLOBOCAN 2022 font état de 4 207 nouveaux cas soit 21,5% et 2 285 décès soit 17,9% des décès par cancer au Cameroun [4].

Ekono et al en 2023, avaient retrouvé que la tranche d'âge moyenne de survenue du cancer du sein était 40-50 ans [16].

Ndamba et al dans une étude sur une population de 3044 participants avaient retrouvé que : le sexe féminin était le plus représenté (97,60%), soit un sexe ratio (H/F) de 0,02. L'âge moyen des patients était de $46 \pm 15,87$ ans, avec des extrêmes de 13 et 95 ans. Sur le plan histologique, on retrouvait essentiellement des carcinomes avec 96,50% des cas, des sarcomes 1,39%, des lymphomes 1,07% et la maladie de Paget du mamelon, 1,03%. Les tumeurs épithéliales étaient infiltrantes 84,46%, avec une prédominance du carcinome canalaire infiltrant. Le grade histo-pronostic de SBR avait révélé une prédominance du grade II dans 66% des cas[17].

❖ **Epidémiologie analytique**

De nombreuses études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence des facteurs jouant un rôle dans l'apparition des cancers du sein. Ces facteurs sont :

- Les pathologies bénignes du sein ;
- Les facteurs hormonaux : ils agissent par une hyperoestrogénie en rapport avec la vie génitale de la femme et les traitements hormonaux substitutifs.
 - La nulliparité ou absence d'allaitement] :
 - L'âge tardif à la première grossesse ;
 - Puberté précoce et ménopause tardive ;
 - Traitement hormonal substitutif (oestrogénothérapie isolée à la ménopause), Contraceptifs oraux ;
 - Les facteurs génétiques : La présence d'un gène muté (BRCA1, BRCA2, P53-Li-Fraumeni, CHEK2, PALB2, STK11, ATM) .
- Les caractéristiques staturo-pondérales (Le poids et la taille) ;
- la consommation d'alcool ;
- la sédentarité ;
- Rayonnements ionisants ;
- Tabagisme actif et tabagisme passif [18,19,20].

II.1.1.4. Histoire naturelle du cancer du sein

Le cancer du sein naît à partir d'une cellule d'un canal galactophore dans 85 % des cas et d'un lobule sécrétoire dans 1 % des cas. Le temps de doublement est estimé à 3 mois en moyenne. Il faudra donc en moyenne 10 ans avant que la tumeur devienne cliniquement palpable, soit 1 cm environ correspondant au 30^e doublement. La tumeur fait 1 milliard de cellules et 3 millions de cellules cancéreuses sont déversées dans le sang ou la lymphe toutes les 24 heures. Ce qui explique que les métastases soient généralement en place au moment du diagnostic clinique [21].

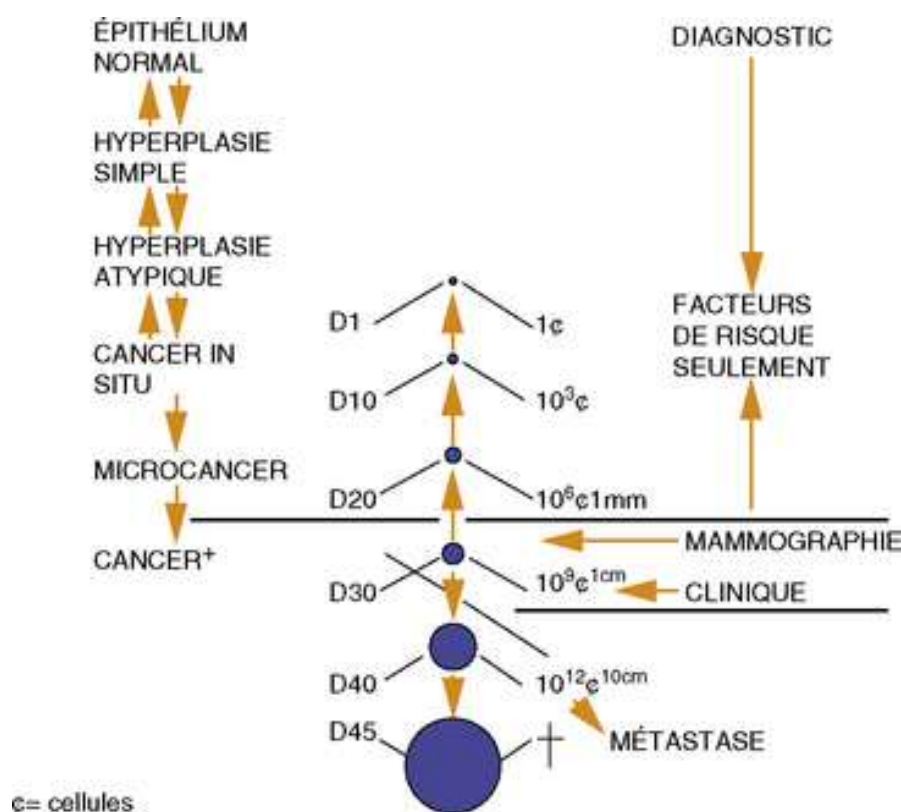


Figure 4 : histoire naturelle du cancer du sein [21].

❖ Modes d'extension du cancer du sein

L'extension du cancer du sein peut être locale, locorégionale (les chaînes ganglionnaires homolatérales) ou à distance (sein controlatéral, métastase) [22].

Sein atteint

La tumeur mammaire envahit en superficiel les plans cutanés et en profondeur le plan musculaire et se fait le long du canal galactophore [21].

Sein controlatéral

L'atteinte bilatérale peut être simultanée ou successive. Plus fréquente chez les femmes jeunes et dans les formes génétiques.

- Extension lymphatique

Le cancer du sein est très lymphophile. L'extension lymphatique est d'autant plus fréquente que la tumeur est volumineuse [22]. L'extension ganglionnaire se fait :

Vers la chaîne axillaire : principal relais lymphatique [22].

Vers la chaîne mammaire interne : dans 20 à 25% des cas [22].

Vers la chaîne sus-claviculaire : de mauvais pronostic. Elle est le plus souvent précédée d'une atteinte de la chaîne axillaire et/ou mammaire interne.

- Extension métastatique

Les sites métastatiques les plus fréquents sont : l'os (43%), les poumons (30%), le foie (17%) et le cerveau (5%), métastases multiples (30%) [30]. La dissémination peut se dérouler par voie lymphatique ou par voie hématogène.

❖ Cancer du sein : cancer hormonodépendant

La glande mammaire normale est un tissu cible pour l'action d'hormones variées, et en particulier les œstrogènes et la progestérone. Ces cellules contiennent des protéines particulières appelées récepteurs hormonaux. Dans le cas des hormones stéroïdes (œstrogène et progestérone), ces récepteurs sont cytoplasmiques. Les récepteurs ayant capté l'hormone spécifique, le complexe hormone-récepteur va dans le noyau où il va induire l'action spécifique de l'hormone. Par ailleurs, les œstrogènes (œstradiol) vont stimuler la resynthèse de leur propre récepteur et augmenter la synthèse des récepteurs de progestérone. À l'opposé, la synthèse du récepteur à œstrogènes est bloquée par la présence de progestérone. Ainsi peut-on définir à l'échelle cellulaire l'hormonodépendance d'une tumeur [23].

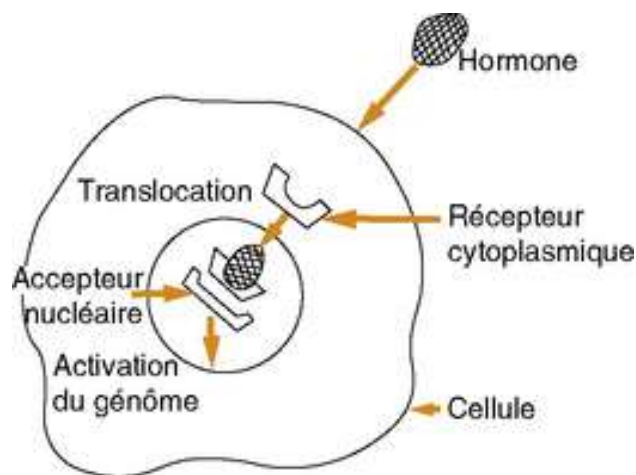


Figure 5: représentation schématique du mécanisme d'un récepteur hormonal [23].

II.1.1.5. Diagnostic

✚ Diagnostic clinique

❖ Circonstances de découverte :

Mammographie de dépistage, autopalpation d'un nodule mammaire, examen clinique systématique, symptômes.

❖ Symptômes ou signes d'accompagnement :

Signes généraux : amaigrissement, asthénie, altération de l'état général

Signes locaux : Nodule douloureux ou non ; asymétrie ; ulcération ; aspect en peau d'orange; érythème; écoulement mamelonnaire; rétraction mamelonnaire ; adénopathie axillaire.

❖ Examen clinique

L'examen clinique des seins est bilatéral et comparatif. Il est réalisé en position debout, et couchée, les bras le long du corps puis tendus vers le haut.

A l'inspection, on recherche :

- Anomalie de la forme du sein, augmentation du volume mammaire ;
- rétraction du mamelon ;
- Modification de la coloration de la peau (rougeur localisée ou étendue) ;
- œdème cutané (aspect de peau d'orange) ;
- Ulcération ;



Figure 6: photographie d'une patiente atteinte d'un cancer du sein présentant un aspect en peau d'orange, une rétraction et une involution mammaire [14].

La **palpation** permet :

- D'évaluer la taille, la consistance, la netteté des contours, la localisation et la mobilité d'une anomalie décelée,
- De rechercher un écoulement mamelonnaire à l'expression,

- Evaluer la fixité du nodule tumoral par rapport au plan profond par la manœuvre de TILLAUX. Elle s'effectue les bras de la patiente levés vers le haut puis en adduction en palpant le nodule. Si le nodule suit le mamelon alors il est fixé au plan profond.
- De palper les ganglions lymphatiques situés dans le creux axillaire et dans les régions sus et sous-claviculaires.

Un cancer du sein sera suspecté devant un nodule de consistance dure, indolore, et semblant comme « fixé » dans le sein, irrégulier et éventuellement associé à un écoulement mamelonnaire, une rétraction cutanée, une adénopathie axillaire, sus- ou sous-claviculaire.

L'examen général sera ciblé sur les principaux sites métastatiques : poumons, abdomen (hépatomégalie, ascite), et squelette.

Diagnostic paraclinique

Mammographie

La mammographie est un examen réalisé à l'aide d'un appareil numérique à rayons X : le mammographe. Il est réalisé en première intention. Chaque sein est habituellement radiographié dans deux incidences : crano-caudale (face) et médio-latéral oblique (oblique externe), de façon à obtenir une analyse de l'ensemble du volume de la glande mammaire. Le principal but de l'examen mammographique est le dépistage et le diagnostic du cancer du sein à un stade précoce. La classification des images mammographiques se fait grâce au système BIRADS de l' American College of Radiology (ACR).

Tableau I: classification ACR des cancers du sein [28].

ACR0	classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires
ACR1	mammographie normale
ACR2	il existe des anomalies bénignes (c'est-à-dire sans gravité) qui ne nécessitent ni surveillance ni examen complémentaire
ACR3	il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée
ACR4	il existe une anomalie indéterminée ou suspecte
ACR5	il existe une anomalie évocatrice d'un cancer
ACR6	Tumeur maligne prouvée histologiquement

Les critères mammographiques évoquant la malignité sont :

- Opacité dense irrégulière à limites floues;
- Présence de micro-calcifications ;
- taille de la tumeur inférieure à celle obtenue à la palpation (car lors de l'examen clinique, la masse palpée est associée aux phénomènes inflammatoires qui y sont présents) ;
- Modifications cutanées en regard : notamment un épaissement cutané et attraction mamelonnaire.

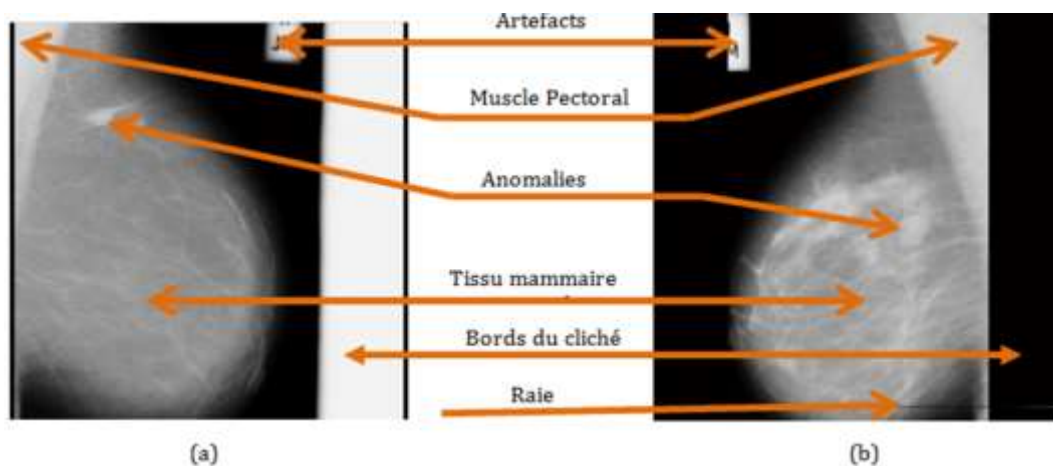


Figure 7: éléments d'une mammographie (a) Sein gras et (b) Sein dense [29].

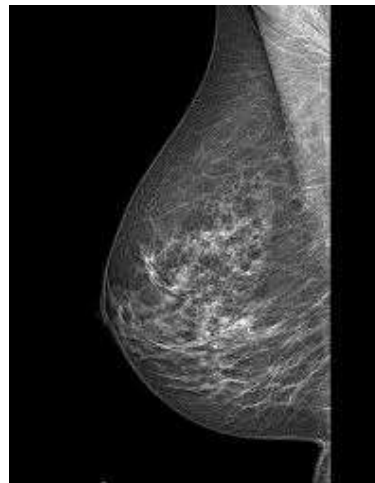


Figure 8: mammographie sein normal [29].

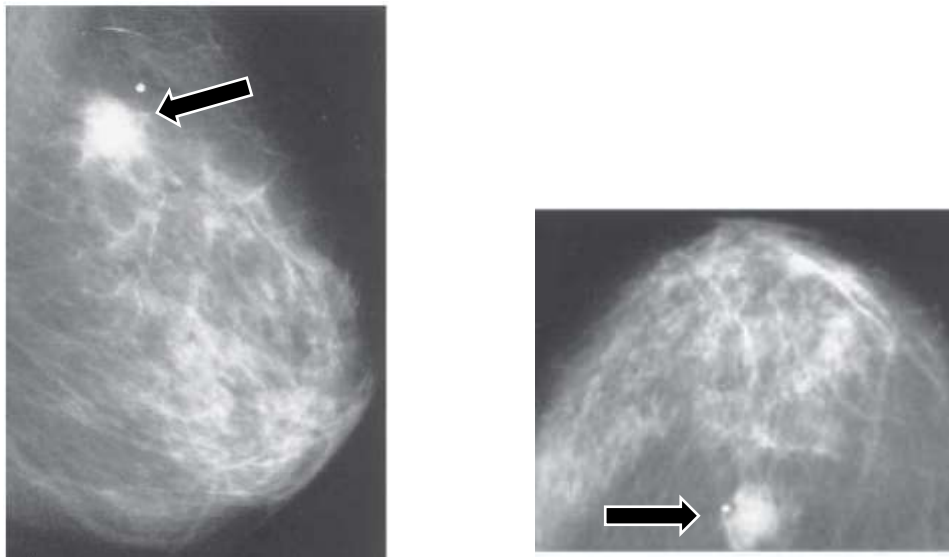


Figure 9: mammographie. Vue médio-latérale et céphalo-caudale d'une masse située dans le quadrant supéro-externe du sein gauche [14].

❖ Échographie

Réalisée en complément de la mammographie. Elle est réalisée préférentiellement chez la femme jeune du fait de la densité mammaire importante et chez la femme enceinte pour éviter les risques d'irradiation. Les caractéristiques des masses échographiques sont :

- échogénicité (anéchoïque avec renforcement postérieur : liquidien ; hypoéchogène avec cône d'ombre postérieur : solide ; homogène ou hétérogène) ;
- Description de la forme et des contours ;
- Taille (en mm), localisation ;
- Axe par rapport au plan cutané (parallèle ou perpendiculaire) ;
- Respect ou non des structures périphériques ;
- Modification de la forme lors de la compression par la sonde ;

Les critères échographiques évoquant la malignité sont :

Masse hypo échogène à contour irrégulier, avec un halo péri tumoral et un cône d'ombre postérieur de grand axe perpendiculaire au plan cutané [25].



Figure 10 : échographie mammaire normale [32].

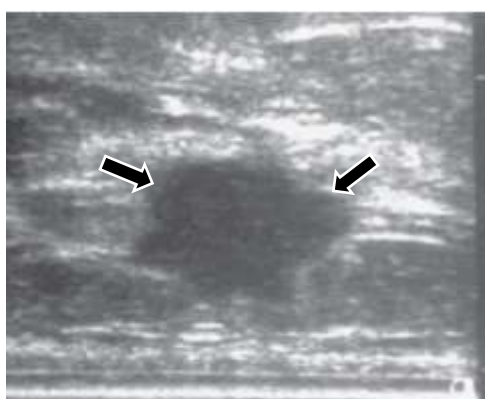


Figure 11: échographie mammaire montrant une masse hypoéchogène avec cône d'ombre plus profond au niveau de la lésion, caractéristiques d'un carcinome invasif [14].

❖ IRM mammaire

Elle est réalisée uniquement dans certaines indications :

- bilan complémentaire lorsque l'imagerie standard ne permet pas de conclure avec certitude à l'absence de malignité,
- bilan d'extension dans le cadre d'un carcinome lobulaire invasif
- seins denses ;
- patiente mutée BRCA 1, BRCA 2 ou à haut risque génétique familial
- adénopathie métastatique d'un cancer du sein et bilan sénologique normal
- recherche d'une récurrence locale après traitement conservateur [25].

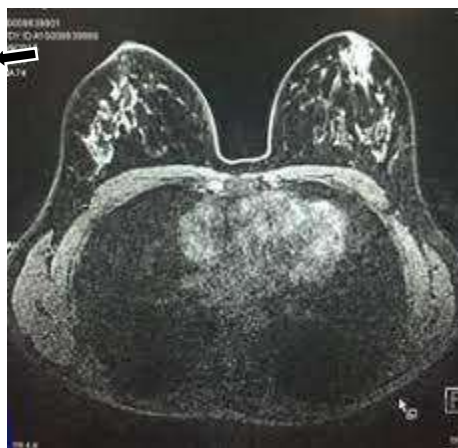


Figure 12: IRM mammaire avec présence d'une masse mammaire sur le sein gauche [33].

Diagnostic histologique

La biopsie mammaire est l'examen clé du diagnostic et de la prise en charge du cancer du sein. Elle consiste à prélever quelques cellules d'une masse suspecte, pour en déterminer la nature précise et le potentiel malin. Outre son rôle dans le diagnostic de la maladie, la biopsie joue également un rôle primordial dans l'élaboration du pronostic et du protocole de traitement des patients. Elle est suivie de l'examen **anatomopathologique**.

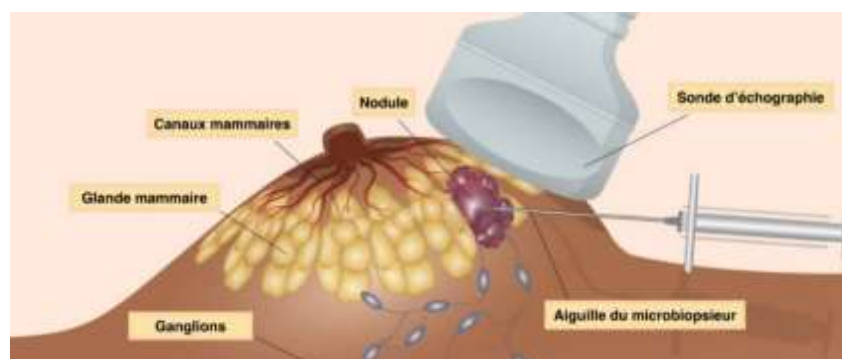


Figure 13: micro-biopsie mammaire [34].

Les différents types histologiques du cancer du sein sont :

Les carcinomes non infiltrants : ils ne franchissent pas la membrane basale et n'entraînent pas d'envahissement ganglionnaire. Ils représentent 15% de l'ensemble des cancers mammaires et sont divisés en 2 sous-groupes :

- Carcinomes intra-canaux ou canaux in situ : 85 - 90%
- Carcinomes lobulaires in situ : 10- 15%, multicentricité, bilatéralité.

Les carcinomes infiltrants : 75%

- Carcinomes canalaux infiltrants : 70 %, bien différencié, moyennement différencié et indifférencié
- Carcinomes lobulaires infiltrants : 5 à 15 %, bilatéralité, multicentricité
- Carcinome mucineux
- Carcinome médullaire
- Carcinome tubulaire [33].

Les autres tumeurs malignes du sein :

- Maladie de Paget : Extension intra-épidermique mamelonnaire d'un ADK galactophorique sous-jacent invasif ou non.
- les tumeurs phyllodes qui sont des sarcomes ne donnant pas d'envahissement ganglionnaire mais des métastases viscérales;
- les fibrosarcomes,
- les angiosarcomes,
- les liposarcomes,
- les lymphomes [33].

II.1.1.6. Bilan d'extension

Il permet d'évaluer le degré d'envahissement de la tumeur. Le bilan de première intention repose sur les examens suivants :

- La radiographie du thorax : permet de visualiser des nodules pulmonaires supérieurs à 1cm ;
- Echographie abdominale ou scanner abdominal : permet de rechercher la présence d'une métastase hépatique ou ganglionnaire abdominale ;
- Scintigraphie osseuse;
- TDM thoraco-abdomino-pelvien ;

Le scanner cérébral : permet d'objectiver des lésions cérébrales (pas systématique).

II.1.1.7. Classification du cancer du sein

❖ Classification TNM

Tableau II: classification T.N.M (AJCC 2018-PTNM) [38] .

Tx	tumeur primitive ne pouvant pas être évaluée
T0	tumeur primitive non palpable
Tis	carcinome <i>in situ</i>
Tis (Paget)	maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
T1	Tumeur de taille ≤ 2 cm
T1mic	tumeur de taille ≤ 1 mm
T1a	$1 \text{ mm} < T \leq 5 \text{ mm}$
T1b	$5 \text{ mm} < T \leq 1 \text{ cm}$
T1c	$1 \text{ cm} < T \leq 2 \text{ cm}$
T2	$2 \text{ cm} < T \leq 5 \text{ cm}$
T3	$T > 5 \text{ cm}$
T4	quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (T4a), soit à la peau (T4b)
T4a	Extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
T4b	œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
T4c	T4a + T4b
T4d	cancer inflammatoire

Ganglions lymphatiques (N)

Nx	l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence)
N0	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées
N0 (i-)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
N0 (i+)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
N0 (mol-)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : reverse transcriptase polymérase chain reaction)
N0 (mol+)	absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
N1mi	micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm
N1	1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1a	1 à 3 ganglions axillaires

N1b	ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1c	1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
N2	4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N2a	4 à 9 ganglions axillaires + un amas cellulaire > 2 mm
N2b	ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire
N3	> 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou > 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux
N3a	au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
N3b	ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement > 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N3c	ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases M

Mx	La présence de métastases à distance ne peut être évaluée
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance

❖ STADIFICATION T.N.M.-AJCC 8ÈME ÉDITION

Tableau III: stadification T.N.M-AJCC [38].

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0
IIB	T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
IIIC	Tout stade T avec N3 et M0
IV	Tout stade T et N avec M1

❖ **Classification moléculaire des cancers du sein**

L'immuno-histochimie fait intervenir quatre sous-types moléculaires :

- luminal A (RE + et/ou RP +, Her 2 négatif, Ki67 % < 15 %);
- luminal B Her 2 négatif (RE+ et/ou RP+, Her 2 négatif, Ki67 % > 15 %) ou luminal B Her 2 positif (RE+ et/ou RP+, Her 2 positif);
- Her 2 (RE-/RP-, Her 2 positif);
- triple négative (RE-/RP-, Her 2 négatif) [23].

Le HER (human epidermal growth factor receptor 2) est une protéine membranaire de la famille des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR : epidermal growth factor receptor), récepteurs à activité tyrosine kinase. Il est situé à la surface des cellules du sein et favorise la croissance des cellules tumorales [27].

II.1.1.8. Traitement du cancer du sein

❖ **Buts :**

- Avoir une réponse complète voire la guérison ;
- Améliorer la qualité de vie du patient ;
- Eviter les récurrences ;
- Prolonger la survie du malade.

❖ **Moyens et méthodes :**

Le traitement du cancer du sein passe par une prise en charge pluri disciplinaire. Les différentes méthodes loco-régionales sont la chirurgie et la radiothérapie; le traitement systémique fait intervenir la chimiothérapie et l'hormonothérapie.

La chirurgie

La chirurgie est le plus souvent réalisée en premier mais peut aussi être précédée d'un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie). Ce dernier est destiné à réduire la taille de la tumeur avant son exérèse.

Il existe 2 types d'interventions chirurgicales pour le cancer du sein, conditionnés par le volume mammaire et la taille de la tumeur.

- une chirurgie mammaire conservatrice, tumorectomie ou quadrantectomie : consiste à retirer la tumeur et une petite partie des tissus qui l'entourent de façon à conserver la plus grande partie du sein. Elle est toujours complétée d'une radiothérapie. Cette chirurgie est indiquée pour les tumeurs unicentriques de petites tailles possédant des marges saines (Cottu et Delaloge, 2019)
- une chirurgie mammaire non conservatrice: consiste à retirer la totalité du sein. Elle est indiquée pour des tumeurs multicentriques plus agressives possédant de petites marges.

La chirurgie est généralement associée à un curage axillaire. Le ganglion sentinelle est une technique qui permet d'identifier le premier relais ganglionnaire de la tumeur lors de l'injection du produit de contraste. Il permet d'évaluer l'infiltration des ganglions lymphatiques. S'il est infiltré, le curage axillaire est réalisé ; s'il n'est pas infiltré alors, il n'est pas utile de réaliser un curage axillaire. La technique du ganglion sentinelle a été imaginée afin de réduire la morbidité liée au curage axillaire [28].

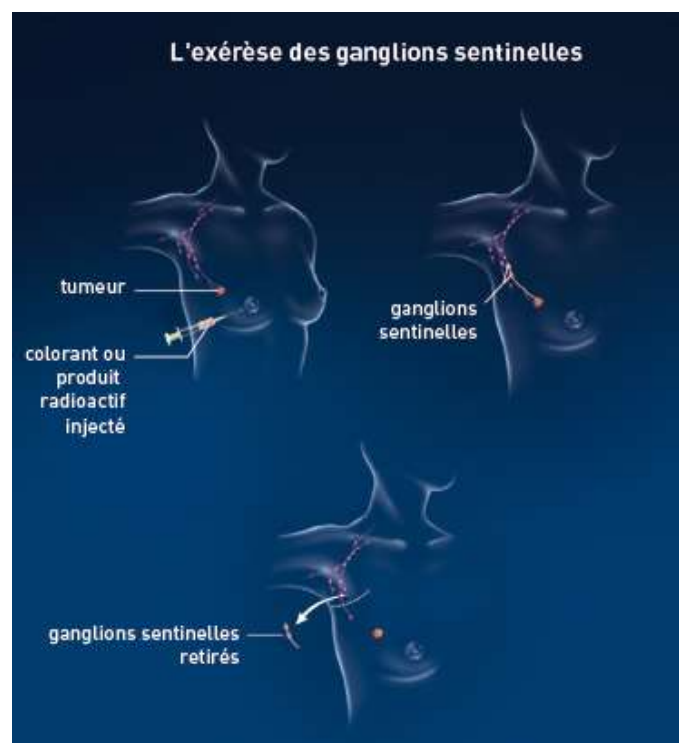


Figure 14: exérèse du ganglion sentinelle [28].

La chimiothérapie

La chimiothérapie du cancer du sein peut être néo adjuvante c'est-à-dire réalisée avant la chirurgie. Ce type est indiquée lorsque la taille de la tumeur mammaire ne permet pas un traitement conservateur d'emblée et que les examens permettent d'envisager un geste conservateur après réduction tumorale par la chimiothérapie. La chimiothérapie adjuvante quant à elle est réalisée après la chirurgie. Elle a essentiellement pour but de réduire le risque d'extension métastatique et est indiquée en cas de :

- Cancer avec envahissement ganglionnaire
- Cancer sans envahissement ganglionnaire avec au moins un des facteurs de mauvais pronostic suivant : (Grade III quelle que soit la taille, Grade II et RH+ si la prolifération est élevée, Récepteurs hormonaux négatifs, Tumeur ≥ 5 mm si HER2 est positif quels que soient le grade et les RH, Age < 35 ans)

Dans le cancer du sein, les médicaments les plus utilisés sont :

- La doxorubicine et l'épirubicine
- Les taxanes
- Le cyclophosphamide
- Le 5-fluoro-uracile

L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est un traitement qui a pour objectif d'empêcher les cellules cancéreuses de recevoir les hormones dont elles ont besoin pour se développer. Elle est indiquée dans les cas de tumeurs hormonosensibles. Elle est basée soit sur la privation en œstrogènes des cellules tumorales, soit sur le blocage des récepteurs hormonaux aux œstrogènes (RE).

Le plus souvent en traitement adjuvant, l'hormonothérapie débute après la chimiothérapie et la radiothérapie. Son utilisation en complément, peut être une option en cas de maladie avancée, en particulier chez la femme âgée.

Le choix de l'hormonothérapie est orienté selon le statut ménopausique de la patiente. On distingue entre autre :

- Le tamoxifène : est une antihormone, antiœstrogène, qui agit par une inhibition compétitive de la liaison de l'œstradiol avec ses récepteurs. La dose standard de tamoxifène est d'un seul comprimé dosé à 20 mg/jour.
- Les inhibiteurs de l'aromatase : La principale activité de l'enzyme aromatase est de transformer l'androstènedione en estrone et la testostérone en œstradiol.
- Les analogues de la LH-RH : pour la suppression de la synthèse ovarienne des œstrogènes chez les femmes ménopausées.

II.1.2. La radiothérapie

II.1.2.1. Définition

La **radiothérapie** : est une méthode de traitement locorégional conservateur, utilisant les propriétés électromagnétiques des rayonnements ionisants pour traiter essentiellement les cancers. Le principe d'une radiothérapie est de délivrer une dose suffisante de rayonnement et la plus homogène possible à la tumeur tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants et notamment les organes à risque : organes pour lesquels on ne peut dépasser certaines doses sans risquer des complications. Pour atteindre un tel objectif, il faut délimiter le volume à atteindre avec le rayonnement. Ce volume encore appelé Volume cible, comprend en général la tumeur, ses extensions infra-cliniques et les chaînes ganglionnaires satellites. La position et les dimensions de la tumeur sont déterminées à partir de l'analyse de l'imagerie (scanographie, IRM) et de l'examen clinique.

La radiothérapie est un élément important dans la prise en charge du cancer du sein [39]. Les méta-analyses ont démontré un bénéfice de survie globale de la radiothérapie adjuvante pour les cancers invasifs, que ce soit après mastectomie ou tumorectomie [7]. Dans une étude réalisée à Oxford, la radiothérapie adjuvante diminuait de 9,3 % le risque de décès par cancer du sein à 20 ans [20]. Par ailleurs, elle améliore le contrôle local et diminue le risque de récurrence des cancers[7].

II.1.2.2. Buts de la radiothérapie

❖ But curatif

La radiothérapie peut être réalisée après la chirurgie pour prévenir les récurrences locales : on parle de radiothérapie adjuvante. Elle peut également être exclusive (sans chirurgie) dans certains cas à savoir : dans les cancers inflammatoires, chez les patientes inopérables, ou dans les cas de maladies métastatiques contrôlées.

❖ But palliatif

La radiothérapie peut également être utilisée comme :

- Antalgique
- Décompressive en cas de métastases médullaires, ou cérébrales
- Cytoréductrice et de confort chez les malades âgés en particulier

II.1.2.3. Méthodes de radiothérapie

La radiothérapie externe est la technique la plus utilisée de nos jours. Elle consiste à irradier les cellules cancéreuses depuis une source de rayons extérieure tout en préservant les tissus sains. On distingue 2 techniques de radiothérapie externe à savoir : la radiothérapie externe conventionnelle (2D) et la radiothérapie externe conformationnelle (3D).

II.1.2.4. Radiothérapie des cancers du sein

Techniques d'irradiation

De nombreuses techniques d'irradiation se sont succédées avec le temps. Au début de l'ère du traitement conservateur associé à la RT adjuvante, les faisceaux d'irradiation étaient planifiés à l'aide de techniques **bidimensionnelles (2D)** ou radiothérapie conventionnelle (c'est la technique utilisée à l'hôpital général de Douala). Elle permet la planification de la radiothérapie par rapport à la profondeur de la lésion dans 2 plans de l'espace : un plan sagittal et un plan coronal. Ce qui permet un traitement à mi-diamètre de la tumeur ou à une profondeur fixée. Elle a pour inconvénient la faible capacité de définition précise des organes à risque, conduisant à l'inclusion dans le volume d'irradiation de volumes pulmonaire et cardiaque.

Aujourd'hui, l'irradiation mammaire standard est **conformationnelle tridimensionnelle**. Elle adapte la conformation du faisceau à celle du volume cible anatomo-

pathologique, qui est délimité grâce à un examen tomodensimétrique permettant la reconstruction digitalisée d'images en 3 dimensions du volume tumoral macroscopique. Le volume cible déborde de 1 à 2 cm la tumeur pour inclure les extensions microscopiques et pour tenir compte des erreurs millimétriques dans le positionnement quotidien du patient. Elle permet également de faire correspondre le plus précisément possible le volume sur lequel vont être dirigés les rayons et de limiter les zones de surdosage. L'asservissement respiratoire, plus particulièrement en cas d'irradiation du sein gauche, permet de diminuer la dose au cœur surtout en cas d'irradiation ganglionnaire associée.

La dernière décennie a vu l'émergence de la **radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)**. Elle consiste à faire varier un faisceau au cours d'une même séance pour s'adapter précisément au volume et aux contraintes de forme de l'organe à traiter. C'est une modulation volontaire de la dose dans l'espace, faisceau par faisceau, pour contrôler celle-ci en chaque point du patient. Elle est initialement liée à la radiothérapie de conformation. Cette modulation peut être statique ou dynamique avec les accélérateurs modernes, et peut être réalisée en superposant plusieurs formes de faisceaux pendant une séance unique. Cette technique a pour but d'optimiser la dose délivrée dans le volume tumoral tout en limitant au maximum la dose aux tissus sains.

Déroulement de la radiothérapie du cancer du sein

❖ Le positionnement

Position : patiente dévêtue jusqu'à la ceinture, sans bijoux en position de supination ou pronation sur la table de traitement.

- En position supinoire : Sur un matériau de positionnement à inclinaison ajustable pour maintenir le sein sur le thorax et diminuer les plis dans l'aire supraclaviculaire. Les deux bras en abduction rotation externe et soutenus au-dessus de la tête (permettant de réduire la quantité du cœur irradiée par rapport à la position du bras à 90°) ; La tête légèrement inclinée du côté controlatéral au sein irradié. Le non respect de cette position pourrait entraîner un risque d'irradiation excessive de la moelle épinière à proximité du tangentiel externe. Le bras controlatéral le long du corps et les pieds croisés l'un sur l'autre.
- En position Pronatoire : elle est indiquée si la patiente possède des seins volumineux et penduleux et présente comme avantage une diminution du risque d'irradiation cardiaque. Cependant, elle est contre-indiquée si nécessité d'une irradiation sus-claviculaire.

❖ Simulation

Elle permet de placer les faisceaux d'irradiation par rapport à l'anatomie de la patiente et en sa présence. Le scanner-simulateur permet de faire de la simulation virtuelle à partir de l'imagerie scannographique. On a 3 types de volumes : volume cible, volume irradié, volume traité.

- Volume irradié : volume recevant une dose thérapeutique. Il doit recevoir au minimum 95 % de la dose au point de concours des faisceaux.
- Volume traité : volume de tissu recevant une dose significative vis à vis de la tolérance des tissus sains.
- Volume cible : volume traité plus organes à risque (tissus normaux dont la sensibilité à l'irradiation peut conduire à modifier la prescription du plan de traitement)

❖ Délimitation des volumes cibles

Pour définir le volume mammaire à irradier, il est recommandé de cercler la totalité de la glande mammaire, ainsi que la cicatrice de tumorectomie et le mamelon. Le pectoral et les 5 premiers mm de la peau sont exclus sauf en cas d'atteinte cutanée.

Le volume cible prévisionnel (PTV) = CTV + 5/10 mm

Le volume cible anatomo-clinique (CTV) = glande visible au scanner

Un complément d'irradiation du lit opératoire (boost) est défini par la cavité de tumorectomie remodelée et est inclus dans le volume cible anatomo-clinique.

Pour une irradiation partielle du sein,

CTV = lit tumoral remodelée + 1cm et PTV = CTV + 1cm

La délimitation de la paroi thoracique après mastectomie consistera à marquer sur la peau les limites théoriques du sein (supérieur, inférieur et latérales) en se basant sur le sein controlatéral. Ainsi, **CTV = Peau + pectoral si atteint + bolus (envahissement cutané).**

La chaîne mammaire interne quant à elle s'étend le long des vaisseaux mammaires internes. De la fosse sus-claviculaire, à la quatrième côte [7].

❖ Dose et fractionnement

La dose recommandée est de 45 à 50 Gy pour la totalité de la glande mammaire. Elle peut être répartie en fractionnement classique soit 25 séances de 2Gy chacune ou en hypofractionnement. Les schémas d'hypofractionnement pouvant être réalisés sont les suivants :

- 42,5Gy en 16 fractions en 22 jours par fraction de 2,66Gy
- 40Gy en 15 fractions, en 3 semaines, par fraction de 2,67 Gy
- 41,6Gy en 13 fractions, en 5 semaines, par fraction de 3,2 Gy

L'irradiation de la paroi thoracique se fait à dose de 45 à 50 Gy en fractionnement classique [7].

❖ Indications de la radiothérapie

La radiothérapie est systématique lorsqu'elle est réalisée après un traitement conservateur. Après un traitement non conservateur, la radiothérapie est réalisée (sur la paroi thoracique et les aires ganglionnaires) selon les indications suivantes:

- en cas de tumeur classée cT3-T4 ; N+
- en cas d'atteinte histologique ganglionnaire après curage (curage inefficace ou non fait);
- en région Sus-claviculaire : si atteinte des niveaux I-III axillaires, ou si plus de 4 ganglions axillaires sont envahis.
- En cas d'exérèse chirurgicale incomplète.

L'irradiation des aires ganglionnaires se fait en fonction des niveaux de Berg. L'irradiation des niveaux 2 et 3 (sous-claviculaires) et du niveau 4 (sus-claviculaire) peut être réalisé en cas d'atteinte du ganglion sentinelle ou d'atteinte ganglionnaire histologiquement prouvée.

Tableau IV: Radiothérapie des cancers du sein : indication de l'irradiation des aires axillaires et sus/sous-claviculaires [7].

Données anatomocliniques	Aires axillaires basse (niveau I de Berg)	Aires sus et sous-claviculaires
Atteinte ganglionnaire massive, curage insuffisant	/	Oui
Autres atteintes ganglionnaires	Non	Oui
Ganglion sentinelle : macrométastase (2mm) sans curage	Oui	Oui
Ganglion sentinelle : micrométastase (0,2 et < 2mm) sans curage	Non	Non
Ganglion sentinelle : cellules isolées (< 2 mm) sans curage	Non	Non

Tableau V: Radiothérapie des cancers du sein : bénéfice de l'irradiation de la chaîne mammaire interne, groupes prédictifs [7].

Groupe	définition	Population
1	Sous-groupe bénéficiant avec une forte probabilité d'une irradiation de la chaîne mammaire interne	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte prouvée (biopsie positive) ou fortement suspectée (TEP-TDM positif) - Atteinte ganglionnaire axillaire importante (au moins quatre ganglions histologiquement atteints), d'autant que la tumeur est centrale ou interne avec des critères d'agressivité (femme jeune, grade 3, absence d'expression des récepteurs hormonaux négatifs, etc.)
2	Sous-groupe dont le bénéfice de l'irradiation de la chaîne mammaire interne est possible	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte axillaire modérée (1 à 3 ganglions) - Tumeur interne de stade PN0
3	Sous-groupe ne bénéficiant probablement pas de l'irradiation de la chaîne mammaire interne	Tumeur externe de stade PN0

❖ Contraintes sur les organes à risque (OAR)

- **Le cœur** : La dose délivrée à l'artère ventriculaire antérieure pourrait être prédictive de toxicité cardiaque ultérieure. La dose cardiaque moyenne doit être comprise entre 5 et 7 Gy. Une dose supérieure augmenterait le risque d'accident cardiaque. Si cette dose est dépassée, certaines techniques permettent de la minimiser à savoir : l'emploi d'un cache sur la pointe du cœur à gauche par les lames du collimateur; l'utilisation de l'asservissement respiratoire.
- **Les poumons** : Lors de l'irradiation pulmonaire, l'épaisseur maximale de volume pulmonaire ne doit pas dépasser 2cm.
- **La moelle épinière** : La moelle épinière peut être irradiée lors de l'irradiation sus-claviculaire ; la dose maximale ne doit pas dépasser 45Gy [7].

II.1.2.5. Complications de la radiothérapie

Les complications de la radiothérapie mammaire peuvent se manifester au niveau local et/ou général. Elles varient chez chaque patiente tant dans leur nature que dans leur intensité et peuvent être classées en complication aiguës ou chroniques.

❖ Aiguës

- Au niveau de la glande mammaire : Douleur, œdème, tiraillement, prurit.
- Radioépithélite - Érythème : à partir de la 3ème à 4ème semaine lors des traitements normo fractionnés.
- Œsophagite si traitement des aires ganglionnaire ou facteurs favorisants (tabac)

❖ Chroniques

- Cutané : Télangiectasie - fibrose sous cutané, lymphœdème en cas d'irradiation axillaire ;
- Pulmonaire : Fibrose pulmonaire, rare cas de pneumopathie radique ou immunoallergique ;
- Cardiaque : Rare cas de péricardite, troubles du rythme, valvulopathies, fibrose myocardique, insuffisance cardiaque, syndrome coronarien selon le côté irradié
- Fissure/fracture costale et de dysthyroïdie ;
- Risque de cancers radio-induits ;
- Des poussées tardives de radiodystrophie inflammatoire peuvent survenir même après plusieurs années.

❖ Précautions à prendre pendant le traitement

- Eviction du tabac ;
- Eviction des produits irritants ou allergiques sur la peau ;
- Vêtements en cotons ;
- Eviction de tout acte pouvant léser la peau ;
- Crème à base d'acide hyaluronique.

II.1.2.6. Pronostic

Le pronostic du cancer du sein peut être évalué en fonction d'un bilan clinique, paraclinique, de la classification TNM, du profil moléculaire, et de la qualité du geste opératoire.

❖ Sur le plan clinique

- L'âge de la patiente : le jeune âge < 35 ans est de mauvais pronostic ;
- La taille tumorale ;
- L'extension locale (peau, paroi thoracique) ;

- Les signes inflammatoires ;
- L'atteinte ganglionnaire ;
- Les métastases à distance.

❖ **Sur le plan radiologique :**

Les éléments de mauvais pronostic sont :

- Au niveau du sein : atteinte de la peau, atteinte du muscle, la multifocalité.
- En dehors du sein : existence d'une métastase à distance.

❖ **Sur le plan anatomopathologique**

Les facteurs histologiques de mauvais pronostic du cancer du sein sont :

- L'envahissement ganglionnaire axillaire ;
- La taille tumorale >20 mm ;
- Le grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson (SBR) : qui est axé sur 3 critères à savoir : l'architecture glandulaire, les anomalies nucléaires et l'activité mitotique. Chaque critère est coté de 1 à 3 et la somme permet de distinguer 3 catégories : grade I (3-4-5) de bon pronostic, grade II (6-7) de pronostic intermédiaire et grade III (8-9) de mauvais pronostic ;
- La présence d'embolies lymphatiques, vasculaires péri-tumoraux ou de nécrose ;
- L'absence de récepteurs hormonaux ;
- La présence de surexpression de l'oncogène Her2neu.

❖ **Selon le stade :**

STADE 1 : 95% de survie à 5ans.

STADE 2 : 84% de survie à 5ans.

STADE3 : 65% de survie à 5ans.

STADE 4 : 10% de survie à 5ans.

II.2. IMPACT DU DELAI D'INDUCTION DE LA RADIOTHERAPIE ADJUVANTE SUR LA SURVIE SANS RECURRENCE DES PATIENTES TRAITEES POUR CANCER DU SEIN : ETAT DE LA QUESTION.

❖ Contexte de l'étude

Le cancer du sein est une pathologie dont l'incidence est en nette croissance dans le monde. La prise en charge est multidisciplinaire et passe par des traitements systémiques et locorégionaux. La radiothérapie occupe une place importante dans la prise en charge des cancers du sein. Cependant, en Afrique en général et au Cameroun en particulier, on note un faible nombre de centres de radiothérapie avec pour conséquence le RIRAS [30]. Les questions qui en découlent sont celles de savoir quels sont les délais d'irradiation adjuvante du cancer du sein et le rétablissement des RIRAS sur le pronostic des patientes [30].

❖ Définition du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante

Revaux A. et al en 2014, ont défini le délai d'accès à la radiothérapie post-opératoire comme le délai entre l'intervention chirurgicale et la première séance de radiothérapie [31].

❖ Délai optimal

Il existe une hétérogénéité en ce qui concerne le délai optimal d'induction de la radiothérapie adjuvante pour le cancer du sein. En absence de chimiothérapie adjuvante, il doit idéalement se situer en dessous de la 8^{ème} semaine après la chirurgie avec une limite supérieure admise de 12 semaines. C'est précisément ce que recommande l'association de Recherche sur les Cancers Gynécologiques, qui avait fixé le délai optimal de début de la radiothérapie entre six et huit semaines après la chirurgie. La Société Française de Radiothérapie Oncologique en 2007, indiquait que l'irradiation post opératoire devrait être initiée entre 5-8 semaines [32]. C'est dans cette même optique que le groupe de travail Sein Gynécologie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), en 2016, recommandait un délai maximum de 8 semaines entre la chirurgie et la radiothérapie locorégionale [34]. Cependant, en cas de radiothérapie avec chimiothérapie adjuvante l'institut national de cancer (INCa) recommande un délai chirurgie radiothérapie inférieur à 24 semaines [34]. Les expériences du délai d'induction varient entre les centres de radiothérapie dans le monde.

❖ Variation des différents délais à travers le monde

En 2019, Lesage et al dans une étude réalisée au CHU de Tours, ont évalué le délai entre la date de chirurgie et la date du début effectif de la radiothérapie en moyenne à 64+/- 42,6 jours équivalent à 9+/- 6 semaines [8]. A. Revaux et al en 2014 dans une étude rétrospective de 3mois dans un centre d'expert des hôpitaux de paris avaient retrouvé que, les

délais d'accès moyens à la radiothérapie post opératoire sans chimiothérapie étaient de 47,5 jours soit 6-7 semaines[31]. En 2018, Elisabeth Shurel et al avaient évalué les délais d'induction de la radiothérapie chez des patientes en post opératoire d'un carcinome invasif du sein. Sur 1323 femmes incluses, 61% avaient réalisé une radiothérapie avant 8 semaines, 29% entre 8-12 semaines et 10% à plus de 12semaines. Cependant, Maison et al au Cameroun avaient retrouvé que le délai moyen d'accès à la radiothérapie adjuvante était de 12,5 semaines après une chirurgie conservatrice et 23 semaines après une chirurgie radicale soit 1,33 à 1,77 fois plus long que les délais recommandés [30].

❖ Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie

L'impact du délai d'induction de la radiothérapie la survie sans rechute, a été prouvé par de nombreuses études soulignant l'importance de la réduction de ces délais.

En 2019, Lesage et al, dans une étude allant du 01 janvier 2007 au 31 décembre 2013, avaient retrouvé qu'il existe un lien significatif entre la survie sans récurrence et un délai chirurgie-radiothérapie supérieur à 12 semaines (HR = 2,12 [1,03–46] p = 0,04). Aussi, un délai supérieur à 9 semaines du traitement chirurgical était un facteur impactant négativement la survie sans récurrence (HR = 2,29 [1,16–4,54], p = 0,02)[8]. Néanmoins, il n'existait pas un lien significatif entre la survie globale et le délai chirurgie-radiothérapie (p= 0,079). Elisabeth Shurel et al, avaient mené une étude prospective sur l'association entre la survenue des récurrences chez les femmes traitées pour un carcinome canalaire in situ et le délai d'induction de la radiothérapie après une chirurgie conservatrice chez 1323 femmes. Ils avaient retrouvé que les taux de récurrence sur cinq ans pour un délai inférieur à 8 semaines, entre 8 et 12 semaines et au-delà de 12 semaines étaient respectivement de 5,8 %, 3,8 % et 8,8 %. Les taux de récurrence sur dix ans avant 8 semaines, entre 8 et 12 semaines et au-delà de 12 semaines étaient respectivement de 13,0 %, 7,6 % et 23,0 %. Le retard d'induction entraînait une augmentation du taux de récurrences [10]. Bien d'autres études ont été réalisées notamment celle de Marissa C. et al en 2017 aux Pays-Bas ayant inclus 2759 femmes traitées par chirurgie conservatrice et radiothérapie adjuvant sans thérapie systémique en 2003. Les patientes avec un délai supérieur à 8 semaines avaient une meilleure survie sans récurrence que celles avec un délai inférieur à 6 semaines. Le délai d'induction à la radiothérapie n'était donc pas associé à la survie sans récurrence [40]. Certaines études ont également été réalisées sur des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante. C'est ainsi qu'en 2022, Si-Ye-Chen et al avaient retrouvé une association entre la survie globale et le délai chirurgie radiothérapie lorsque celle-ci est précédée d'une chimiothérapie adjuvante. Ainsi, le taux de survie à 8ans était de 83,9% pour un délai inférieur à 26semaines, de 78,2% entre 26 et 30 semaines, et 57,9% pour un délai

supérieur à 30 semaines, soit une diminution de la survie en fonction de l'allongement des délais ($p=0,004$). Il avait également retrouvé une survie sans récurrence à 8 ans de 77,1%, 72,8% et 65% respectivement pour une radiothérapie réalisée avant 26 semaines, entre 26 et 30 semaines et après 30 semaines de la chirurgie. La survie sans récurrence diminuait avec l'allongement des délais d'induction de la radiothérapie [9].

CHAPITRE III: METHODOLOGIE

III.1. TYPE D'ÉTUDE

Nous avons mené une étude cohorte avec collecte de données rétrospective et prospective.

III.2. PÉRIODE ET DURÉE DE L'ÉTUDE

III.2.1. Durée de l'étude

Notre étude s'est déroulée sur une durée de 6 mois (1er Novembre 2023 au 1er Mai 2024).

III.2.2. Période de l'étude

Nous avons collecté les données des patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie adjuvante du cancer du sein de la période allant de Janvier 2013 à janvier 2019.

III.3. SITE D'ÉTUDE

L'étude s'est déroulée dans le service de radiothérapie de l'hôpital général de Douala (HGD) et à l'hôpital général de Yaoundé.

III.3.1. HGD

Description générale

L'hôpital général de Douala (HGD) est un établissement hospitalo-universitaire de 1^{ère} catégorie de la pyramide sanitaire au Cameroun. Il a été créé le 30 décembre 1987 et a officiellement ouvert ses portes en 1988. L'HGD est situé dans l'arrondissement de Douala 5^{ème} au quartier Malangue. Il regroupe un grand nombre de spécialistes et comporte plusieurs services parmi lesquels : chirurgie, médecine interne, gynécologie et obstétrique, pédiatrie, laboratoire, anesthésie et réanimation, imagerie médicale, les urgences, ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, et radiothérapie-oncologie.

Description du service de radiothérapie de l'hôpital général de Douala :

Le service de radiothérapie de l'HGD compte:

- 3 médecins radiothérapeutes-oncologues ;
- 01 Physicien médical ;
- 01 dosimétriste ;
- 04 manipulateurs ;
- 02 infirmières ;
- 01 secrétaire ;
- 01 agent de surface ;

Le service de radiothérapie-oncologie de l'HGD est divisé en deux unités distinctes. Une unité de radiothérapie et une autre de chimiothérapie-hospitalisation.

L'unité de radiothérapie est située au sous-sol du bâtiment central de HGD, entre le restaurant et les stades de football-basketball. On y a accès par deux portes. L'une réservée aux

personnels et l'autre pour les patients et autres visiteurs. Techniquement elle se subdivise en 13 compartiments bien définis que sont :

1-) **Le séjour** : A la droite de l'entrée visiteur constituée de quelques sièges pour l'attente des malades. Un écran plasma et un climatiseur ;

2-) **La salle d'accueil** : Juste en face de l'entrée visiteur. Accessible par deux portes attenantes à la salle de séjour et au couloir de l'entrée réservée au personnel. On y trouve 3 chaises inter-reliées en aluminium, un pèse –personne ; une table associée à trois chaises pour le personnel, un ordinateur de bureau complet et deux étagères de rangement. L'une pour l'entreposage de divers documents techniques nécessaires au service (ordonnances, fiches d'observation, bon de sang ...) et l'autre pour l'archivage des dossiers physiques des malades ;

3-) **Deux (02) vestiaires** : intégrés à la salle d'attente ;

4-) **Une salle d'examen** : Contenant un lit d'examen ; deux étagères de rangement et une lampe d'examen ;

5-) **Trois (03) bureaux de consultation**;

6-) **Un (01) secrétariat** ;

7-) **Une (01) salle de simulation de traitement**;

8-) **Deux toilettes**. Une pour les malades et visiteurs et l'autre pour le personnel ;

9-) **La salle de traitement**. Divisée en 03 pièces. La salle de surveillance vidéo à la gauche de l'entrée de la salle. La salle de console avec un ordinateur complet, une table, 3 chaises en aluminium pour les malades. La salle de traitement proprement dite. Séparée du reste par une grande porte en plomb. Avec une unité au cobalt 60 (EQUINOX THERATHRON) et sa table de traitement. Avec une étagère pour le matériel de contention ;

10-) **La salle de repos des manipulateurs** ;

11-) **Le bureau du physicien médical** ;

13-) **les archives** : salle située en face du séjour.

III.3.2. HGY

L'hôpital général de Yaoundé est un hôpital de première catégorie du système de santé au Cameroun. Il est situé au quartier Ngousso et regroupe un grand nombre de spécialistes avec plusieurs services parmi lesquels : médecine interne, chirurgie, gynécologie et obstétrique, imagerie médicale, laboratoire, anesthésie et réanimation, les urgences, ophtalmologie, pédiatrie, oto-rhino-laryngologie, et oncologie.

III.4. POPULATION D'ÉTUDE

III.4.1. Population cible

Elle était constituée des dossiers médicaux et techniques des patientes traitées par radiothérapie entre 2013 et 2019.

III.4.2. Population source

Elle était constituée des dossiers médicaux et techniques des patientes ayant reçu une radiothérapie adjuvante pour cancer du sein dans la période de l'étude.

III.4.3. Echantillonnage

Les participantes ont été recrutées de manière consécutive et non probabiliste.

III.4.4. Critères de sélection

III.4.4.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- Les dossiers médicaux et techniques exploitables (dossiers des patientes ayant achevé la radiothérapie, contenant la date de la chirurgie, la date de début et de fin de la radiothérapie).

III.4.4.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude :

- Les patientes ayant subi une reprise chirurgicale ;
- Les patientes métastatiques ;
- Absence d'informations après la radiothérapie (entretien téléphonique ou dossiers médicaux).

III.5. PROCEDURE

✓ Démarche administrative :

Le protocole de recherche a été approuvé par le comité de clarence éthique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (FMSB) de l'Université de Yaoundé I. Nous avons obtenu les autorisations de HGD, et de l'hôpital général de Yaoundé (HGY). Notre étude a été effectuée dans le strict respect de l'anonymat des patients ; à cet effet les fiches de collecte ont été numérotées afin d'assurer la confidentialité des données recueillies dans les dossiers des patients. Ces informations ont été employées dans le seul but de notre étude et n'ont été accessibles qu'à nos encadreurs et à nous.

✓ Recrutement des patients :

Après la phase administrative, nous avons répertorié les dossiers des patientes concernées dans les archives du service de radiothérapie de l'hôpital général de Douala, dans

le strict respect des critères d'inclusion et d'exclusion. Nous avons ensuite recherché leur traçabilité dans les archives de HGY et avons procédé à des entretiens téléphoniques avec les patients ou des membres de leur famille. En cas de réponse par la patiente, des informations détaillées sur son suivi médical lui étaient demandées. En cas de réponse par un membre de l'entourage, les informations demandées étaient sur l'état de santé de la malade et si possible le contact téléphonique valide de la malade elle-même, pour un entretien. En cas de non réponse, numéro indisponible ou invalide, refus de participer, le dossier était exclu. Les informations ont été recueillies sur des fiches techniques de collecte de données préconçues spécifiquement pour les besoins de cette étude.

III.6. VARIABLES D'ETUDE

Les données recueillies ont été consignées sur une fiche technique recensant les caractéristiques suivantes :

- Sociodémographiques : âge, profession, lieu de résidence habituel ;
- Cliniques :
 - Type histologique ;
 - Grade histologique SBR ;
 - Stade AJCC ;
 - L'immunohistochimie ;
- Thérapeutiques :
 - Schéma thérapeutique ;
 - Prise en charge chirurgicale : date de la chirurgie mammaire, type de chirurgie mammaire, résultats anatomopathologiques post-chirurgicaux (présence d'embolie lymphatique, état des berges, rapport ganglions infiltrés/ganglions prélevés) ;
 - Réalisation d'une chimiothérapie (adjuvante/néo adjuvante) ;
 - La réalisation d'une radiothérapie adjuvante : Date de début et de fin de la radiothérapie, doses totales reçues, fractionnement, étalement ;
 - Survie : date des examens médicaux /mois où le diagnostic de récurrences a été posé, date de décès, Date de l'entretien téléphonique.

III.7. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Les données ont été enregistrées dans le logiciel CPro (Census et Survey Processing System) 7.6 et analysées avec le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0. Les données quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type et les qualitatives sous forme d'effectif et de fréquence. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du

test de Chi2 et le test de Mann-whithneywilcoxon a été utilisé pour les variables quantitatives. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. La survie sans récurrence a été calculée par la méthode de Kaplan meier. Elle a été définie par le nombre de mois allant de début de la radiothérapie jusqu'à la date de survenue ou non des récurrences. Les comparaisons des moyennes de survie ont été faites par le test de Logrank.

III.8. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES

Chaque patiente a donné son autorisation pour le travail de recherche en cours à travers un consentement verbal éclairé dans lequel les informations sur l'étude lui ont été présentées. Ainsi, elles ont pu décider à tout moment de ne plus poursuivre l'étude, sans aucune influence ni conséquence injuste de notre part. Les autorisations de recherche ont été obtenues de HGD et de HGY pour le recrutement des patientes et la traçabilité de leurs informations. Toutes les études de recherche impliquant des sujets humains nécessitent l'acquisition d'une clarence éthique de recherche auprès du comité institutionnel de recherche de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales. Cette étude a été effectuée dans le strict respect des principes fondamentaux de la recherche médicale qui sont :

- La bienfaisance ;
- La non-malveillance : aucun préjudice n'a été causé par notre étude ;
- La justice ;
- La confidentialité : la collecte des données a été faite dans l'anonymat afin d'appliquer ce principe. L'anonymat des participants a été conservé, et les résultats obtenus dans cette étude seront exclusivement utilisés dans un but scientifique.

III.9. DEFINITIONS DES TERMES OPERATIONNELS

Délai d'induction de la radiothérapie adjuvante : période allant de l'intervention chirurgicale à la première séance de radiothérapie. Ce délai sera :

- **Adéquat/sans retard d'induction :** délai recommandé pour la réalisation de la radiothérapie adjuvante. Il est inférieur à 12 semaines en absence de chimiothérapie adjuvante et inférieure à 26 semaines si une chimiothérapie adjuvante est réalisée.
- **Prolongé/ Avec retard d'induction:** délai supérieur aux délais recommandés. Supérieur à 12 semaines en absence d'une chimiothérapie adjuvante et supérieur à 26 semaines si une chimiothérapie adjuvante est administrée.

Dossiers médical et technique exploitables : dossiers des patientes ayant achevé la radiothérapie, contenant la date de la chirurgie, la date de début et de fin de la radiothérapie et dont les informations après radiothérapie ont été retrouvées.

Survie sans récurrence : probabilité de personnes atteintes d'un cancer du sein qui sont vivantes et sans maladie décelable (sans récurrence) après une période de temps déterminée (début de la radiothérapie à la survenue ou non des récurrences).

CHAPITRE IV: RESULTATS

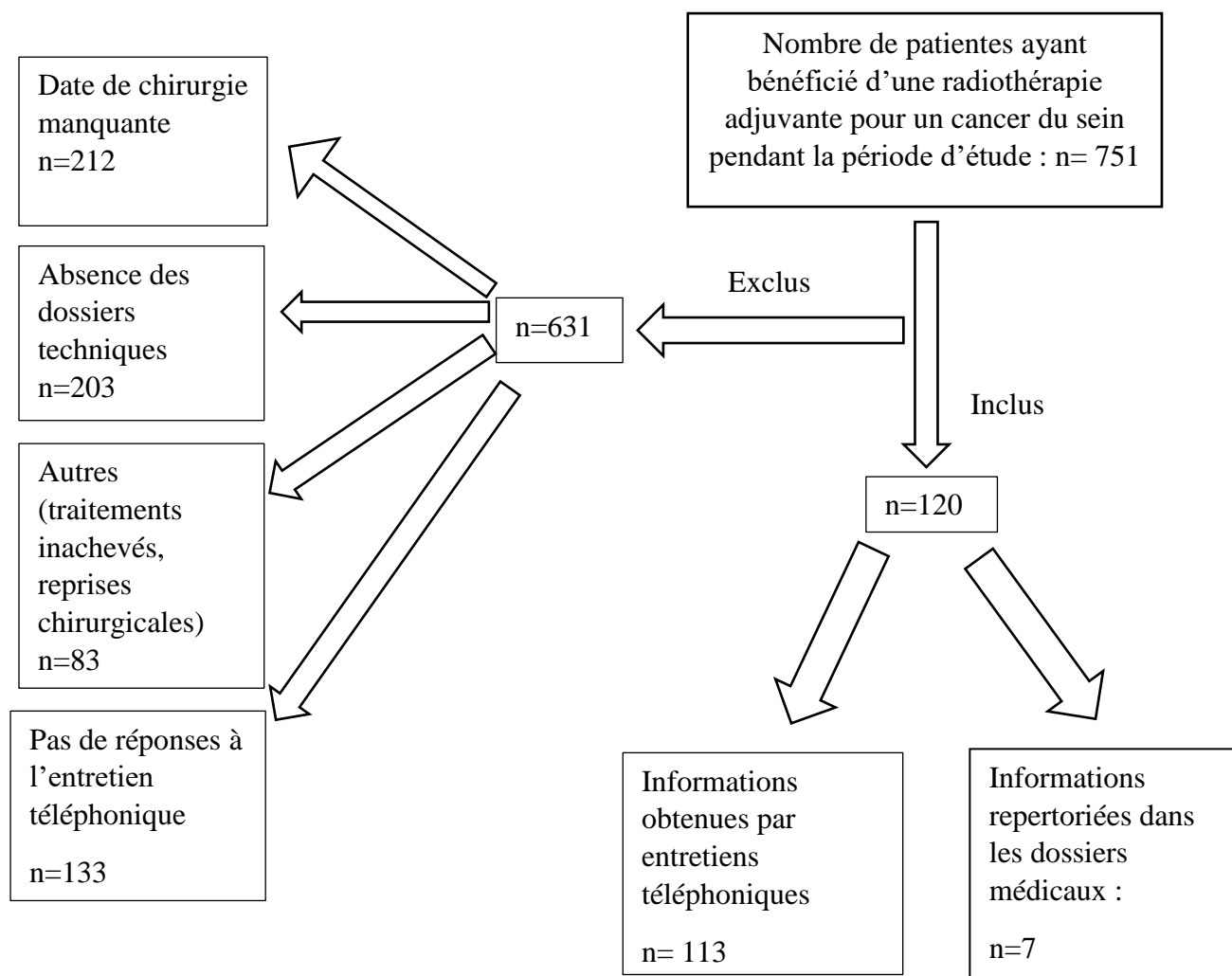


Figure 15 : diagramme de flux de recrutement de la population

IV.1. DESCRIPTION GENERALE DE LA POPULATION D'ETUDE

VI.1.1. Caractéristiques socio-démographiques

❖ Répartition selon l'âge

Dans notre étude, 120 participantes ont été incluses. L'âge moyen était de $48,4 \pm 11,1$ ans avec des extrêmes de 21 et 77 ans. Les patientes âgées entre 40 et 50 ans étaient les plus représentées

n=120

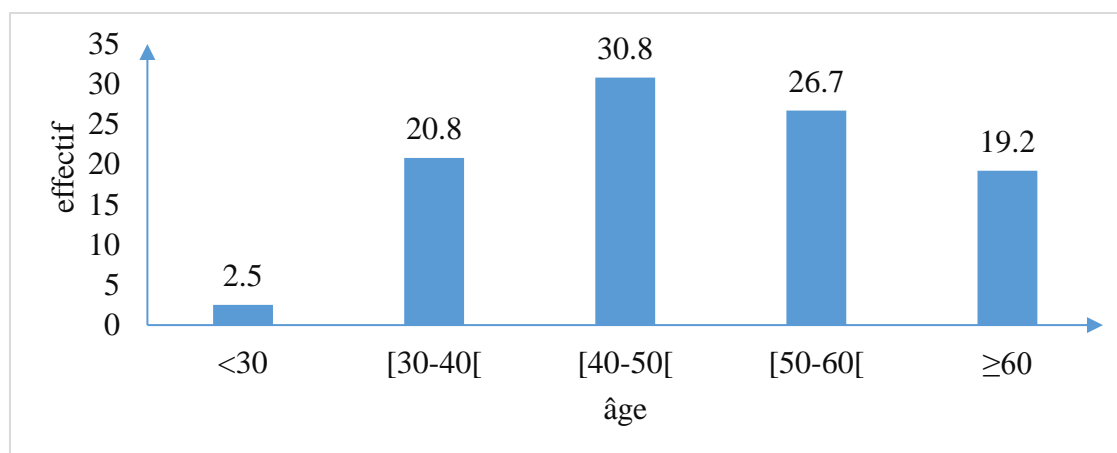


Figure 16 : répartition des patientes en fonction de la tranche d'âge

❖ Répartition selon le lieu de provenance

La majorité des patientes résidait hors de la ville de Douala (75%) avec 3,4% des patientes en provenance de l'étranger. Le délai moyen d'arrivée dans le service après une référence était de $4,1 \pm 9,3$ semaines.

Tableau VI: répartition selon la zone de provenance

Variables	Effectif (n)	Fréquence (%)
Résidence (n=120)		
• Cameroun	116	96,6
• Congo brazzaville	2	1,7
• République démocratique du Congo	2	1,7
Provenance Cameroun (n=116)		
• Hors de Douala	87	75,0
• Douala	29	25,0

❖ Répartition selon la profession

Les patientes étaient majoritairement sans emploi (43,9%).

Tableau VII: répartition selon la profession

Variables	Effectif (n)	Fréquence (%)
Profession (n=114)		
Sans emploi	50	43,9
Privé	38	33,4
Fonctionnaire	25	21,9
Élève/étudiant	1	0,9

VI.1.2. Caractéristiques cliniques

Le type histologique le plus retrouvé dans notre population était le carcinome canalaire invasif 90,1% (n=100), le grade II était le plus représenté 55,7% (n=34), et nos participantes étaient majoritairement classées au stade III (51,9% ; n=27). La majorité des patientes n'avait pas de rapport d'immuno-histochimie pré opératoire (65,8%). Les patientes triple négatif étaient les plus représentées (51,2%)

Tableau VIII: Répartition selon le type histologique, le grade, le stade AJCC et IHC

Variables	Effectif(n)	Fréquence(%)
Type histologique (n=111)		
CCI	100	90,1
CLI	5	4,5
Cc in situ	3	2,7
Autres	3	2,7
Grade histologique (n=61)		
1	16	26,2
2	34	55,7
3	11	18,0
Stade AJCC (n=52)		
I	2	3,8
IIA	7	13,5
IIB	16	30,8
IIIA	11	21,2
IIIB	14	26,9
IIIC	2	3,8
Statut IHC (n=41)		
Triple négatif	21	51,2
Luminal B HER2-	7	17,0
HER 2+	7	17,0
Luminal B HER2+	3	7,3
Luminal A	3	7,3

IV.1.3. Caractéristiques thérapeutiques

❖ Répartition en fonction du traitement chirurgical

Le schéma thérapeutique le plus utilisé était le protocole associant séquentiellement : la chirurgie, la chimiothérapie adjuvante et la radiothérapie 54,3% ; (n=63), suivi du schéma chimiothérapie néoadjuvante, la chirurgie et la radiothérapie 31,9% (n= 37).

La méthode chirurgicale était radicale dans 84,5% (n= 98) des cas.

Tableau IX: Répartition en fonction du type de chirurgie et du schéma thérapeutique utilisé

Variables	effectif(n)	fréquence(%)
Type de chirurgie (n=116)		
Non Conservatrice	98	84,5
conservatrice	18	15,5
Schéma thérapeutique (n=116)		
Chirurgie+chimiothérapie + radiothérapie	63	54,3
Chimiothérapie +chirurgie+radiothérapie	37	31,9
Chimiothérapie+chirurgie+chimiothérapie+radiothérapie	16	13,8

❖ Répartition en fonction du traitement par radiothérapie

Toutes les patientes ont été traitées avec un appareil de radiothérapie au cobalt 60. Elles ont bénéficié d'une irradiation de la paroi thoracique et des aires ganglionnaires avec des fractionnements classiques et des hypofractionnements. L'étalement moyen était de $4,7 \pm 0,6$ semaines. La radiothérapie était globalement bien tolérée 91,2%, (n=104).

Tableau X: répartition en fonction des paramètres d'irradiation

Variables	Moyenne \pm écart type	Effectif(n)	Fréquence(%)
Étalement de la radiothérapie (semaines)			
Tolérance radiothérapie (n=114)			
Bonne		104	91,2
Acceptable		9	7,9
Médiocre		1	0,9

IV.2. DÉLAIS D'INDUCTION

❖ Evaluation du délai chirurgie-radiothérapie

Les participantes traitées par radiothérapie sans chimiothérapie adjuvante avaient un délai d'induction de radiothérapie moyen de $16,8 \pm 12,6$ semaines. Tandis qu'il était de $37,4 \pm 24,4$ semaines pour celles qui étaient traitées par radiothérapie avec chimiothérapie adjuvante. La différence observée était statistiquement significative ($P < 0.001$). Ainsi, les pourcentages des patientes avec RIRAS étaient respectivement de 46,3% et 72,2% dans les 2 groupes.

Tableau XII: évaluation des délais d'induction de la radiothérapie pour les patientes avec et sans chimiothérapie

Variables	Type de protocole		P-value
	Avec chimiothérapie adjuvante	Sans chimiothérapie adjuvante	
Délai d'induction moyen (semaines)	$37,4 \pm 24,4$	$16,8 \pm 12,6$	$<0,001$
Sans retard	22 (27,8)	22 (53,7)	0,005
Avec retard	57 (72,2)	19 (46,3)	

IV.3. EVALUATION DE LA SURVIE SANS RECIDIVE

❖ Evaluation du taux de récurrence

Les patientes ayant développé des récurrences représentaient 21,7% de la population (n=26). Les récurrences à distance étaient majoritaires (72,8%) et le site métastatique le plus rencontré était pulmonaire à 58%; (n=11). Le délai moyen de survenue des récurrences était de $4,9 \pm 3,2$ ans.

Tableau XIII : distribution des patientes selon les sites de survenue des récurrences

Variables	Effectif (n)	Fréquence(%)
Récurrences (n=120)		
Oui	26	21,7
Non	94	78,3
Types de récurrences (n=26)		
Métastase	19	72,8
Récurrence locale	7	26,9

Tableau XIV : Répartition en fonction du site métastatique

Variables	Fréquence	Pourcentage
Site métastases (n=19)		
Poumons	11	58,0
Foie	3	15,8
Osseuse	3	15,8
Sein controlatéral	1	5,2
cerveau	1	5,2

❖ Evaluation de la survie sans récurrence.

La survie sans récurrence à 1an, 5ans et 10 ans pour les patientes de notre étude était respectivement de 86,6% ; 80% et 78,3%.

Tableau XV : survie sans récurrence de la population d'étude

variables	Taux de survie sans rechute N= 120 (%)	p-value
Périodes (années)		
1an	104 (86,6)	
3ans	100 (83,3)	
5ans	96 (80,0)	0,007
8ans	94 (78,3)	
10 ans	94 (78,3)	

IV.4. COMPARAISON DE LA SURVIE SANS RECIDIVE POUR LES PATIENTES AVEC ET SANS RIRAS.

La courbe de survie sans récurrence des patientes avec un RIRAS est inférieure à celle des patientes sans RIRAS

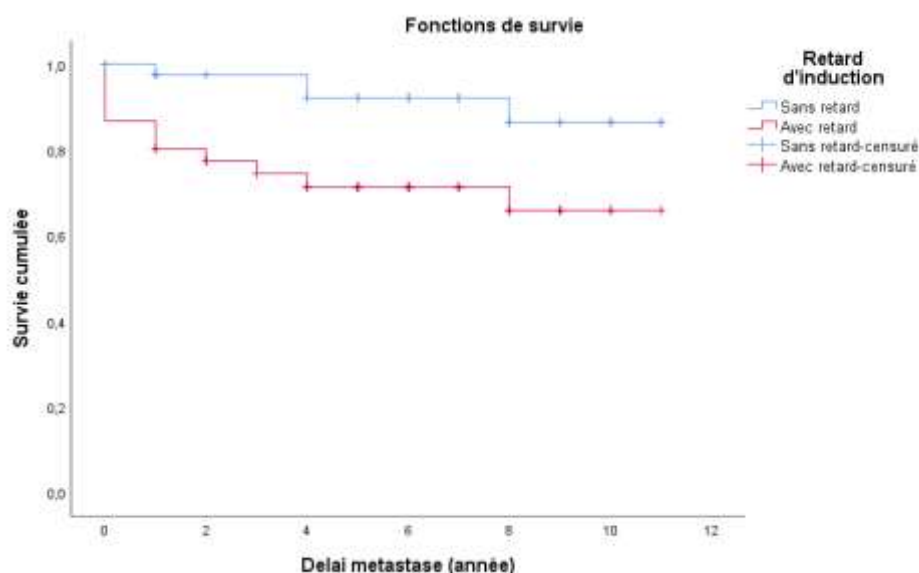


Figure 17 : courbes comparatives de survie sans récurrence des patientes avec retard et sans retard d'induction de radiothérapie

La survie sans récurrence à 1 an était de 97,7% pour les patientes sans retard d'induction et de 80,3% pour les patientes avec un retard. La même tendance était observée à 8 ans où la survie sans récurrence était de 90,9% pour les patientes sans retard et de 71,1% pour les patientes avec un retard de mise en traitement.

Tableau XV: survie sans récurrence des patientes avec et sans retard d'induction de la radiothérapie

Taux de survie sans rechute	Induction radiothérapie		p-value
	Sans retard (n=44)	Avec retard (n=76)	
1 an (%)	43 (97,7)	61 (80,3)	0,007
3 ans (%)	43 (97,7)	57 (75,0)	0,001
5 ans (%)	41 (93,2)	55 (72,4)	0,006
8 ans (%)	40 (90,9)	54 (71,1)	0,011
10 ans (%)	40 (90,9)	54 (71,1)	0,011

CHAPITRE V: DISCUSSION

Nous avons mené une étude dont l'objectif était d'évaluer le retentissement du retard du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'HGD. Il s'agissait d'une étude cohorte avec collecte de données retrospective et prospective.

Limites de l'étude :

- Limites communes aux travaux de collecte retrospectives notamment l'archivage et les données incomplètes des dossiers médicaux et techniques ;
- De nombreuses patientes étaient perdues de vue ;
- La subjectivité des informations obtenues par des entretiens téléphoniques surtout lorsqu'il s'agissait des proches des patientes.

V.1.CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION D'ETUDE

V.1.1 Caractéristiques socio-démographiques

Notre étude a été réalisée sur 120 patientes. L'âge moyen de notre population était de $48,4 \pm 11,1$ ans avec des extrêmes de 21 et 77 ans. La classe la plus représentée était celle de [40-50[ans. Nos résultats se superposent à ceux de Ekono et al en 2023 au Cameroun , qui avaient retrouvés que la tranche d'âge la plus représentée était de 40-50 ans ; et de Ndamba et al en 2015 qui avaient retrouvé une moyenne d'âge similaire à la notre soit $46 \pm 15,87$ ans, avec des extrêmes de 13 et 95 ans [16,17].

Parmi nos patientes, 75% résidaient hors de la ville de Douala et étaient contraintes de s'y rendre pour bénéficier du traitement. Le centre de radiothérapie de l'HGD étant le seul service public fonctionnel du Cameroun avec un unique appareil au cobalt 60, qui face à la demande croissante se retrouve débordé. Ce qui a pour conséquence immédiate un ralentissement du turn over et un allongement des délais de mise en traitement.

V.1.2. Caractéristiques cliniques

Le carcinome canalaire invasif était le type histologique le plus représenté (90,1%), avec une prédominance du grade II (55,7 %) de la classification SBR. les patientes, soit 51,9% étaient majoritairement classées au stade III de la maladie . Ces résultats sont similaires à ceux de 2 auteurs camerounais notamment Ndamba et al en 2015 qui avaient retrouvés le carcinome canalaire invasif comme le type le plus fréquent (84%); et Mapoko et al en 2023 qui avaient retrouvé que le carcinome canalaire infiltrant était aussi le type le plus fréquent. Le grade II et le stade III étaient dominants respectivement à 61,6% et à 49% [16,36]. Ces résultats révèlent que la majorité des patientes dans notre contexte consultent à des stades avancés de la maladie.

V.1.3. Caractéristiques thérapeutiques

Le schéma thérapeutique le plus utilisé était : chirurgie+chimiothérapie adjuvante+radiothérapie (54,3% ; n=63). L'adjonction d'une chimiothérapie adjuvante à la chirurgie est cohérente avec le contexte de retard d'induction à la radiothérapie qui est causé par plusieurs facteurs notamment le service unique de radiothérapie de l'HGD. Ce qui contraint les praticiens à proposer une chimiothérapie dans l'attente de l'irradiation ; le but étant ici de retarder l'apparition d'éventuelles récurrences.

La méthode chirurgicale était radicale dans 84,5% des cas car la majorité de nos patientes étaient diagnostiquées à un stade avancé de la maladie. Ce résultat s'oppose à celui de Lesage et al en 2019 en France où la chirurgie non-conservatrice n'était réalisée que dans 15,9% des cas et pourrait traduire une prise en charge précoce à des stades localisés de la maladie contrairement à notre contexte [8]. Ceci pourrait être justifié par des politiques sanitaires bien organisées avec des assurances maladies, couverture sanitaire et des dépistages systématiques.

V.2. DELAIS D'INDUCTION DE LA RADIOTHERAPIE

Le délai d'induction moyen pour les patientes ayant eu un traitement de radiothérapie sans chimiothérapie adjuvante était de $16,8 \pm 12,6$ semaines, soit un délai 1,4 fois plus grand que les délais recommandés. Lesage et al en France en 2019 avaient retrouvé un délai moyen chirurgie-radiothérapie de 9 ± 6 semaines ; [8] soit une réduction d'environ 2 fois comparée à nos résultats. Ceci est certainement dû au nombre plus important de centres de radiothérapie en France et du plateau technique plus fourni. Maison et al en 2023 avait calculé un délai moyen de 22,7 semaines : données légèrement supérieures à la nôtre, qui pourrait être due au fait que leur travail n'a été mené que sur une année. Nous avons retrouvé dans notre étude 46,3% des patientes ayant eu un RIRAS. E.Shurrel et al en 2018, avaient retrouvé que 10% des patientes avaient un RIRAS; ce qui implique que la quasi-totalité des patientes étaient traitées dans les délais contrairement à celles de notre étude où c'était le cas pour à peine la moitié des patientes. Cette situation pourrait s'expliquer par le faible niveau socio-économique de nos patientes majoritairement sans emploi, contraintes de se déplacer pour l'unique service de radiothérapie public (surcharge ; personnel insuffisant, plateau technique limité) à Douala, en provenance de villes parfois très reculées. Ce qui engendrerait des coûts supplémentaires qui contribueraient à l'allongement des délais.

Mimouni et al au Maroc avaient retrouvé un délai moyen d'induction de la radiothérapie de $40,57 \pm 6,25$ semaines lorsqu'une indication de chimiothérapie adjuvante était posée [37]. Ce résultat est légèrement supérieur au nôtre qui était de $37,4 \pm 24,4$ semaines. Dans notre étude, 27,8% des patientes ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante avait un délai

adéquat et plus de la moitié, soit 61,5%, avaient un retard d'induction. Si-Ye-Chen en 2022 en Chine avait retrouvé que 68,2% de la population traitée avec chimiothérapie adjuvante avaient un délai adéquat et 31,8% un délai prolongé. Il en ressort que plus de la moitié de la population était prise en charge dans les délais recommandés dans leur travail comparé au notre [9]. Ces variations pourraient être le fait que l'adjonction de la chimiothérapie dans notre contexte soit généralement dépendante de l'initiation à l'irradiation; le but étant de prévenir d'éventuelles récurrences dans l'intervalle chirurgie-radiothérapie. La chimiothérapie sera arrêtée lorsque le patient sera appelé pour débiter son irradiation.

V.3. ANALYSE DE LA SURVIE SANS RECHUTE

Les patientes ayant développé des récurrences représentaient 21,7% de la population (n=26). Les récurrences à distance étaient majoritaires (57,7%) et le site métastatique le plus rencontré était pulmonaire à 44%; (n=11). Ce résultat était semblable à celui de Mapoko et al en 2023 au Cameroun qui avait retrouvé que le site métastatique le plus rencontré chez patientes avec un cancer du sein était le poumon (56,4%); ceci pourrait s'expliquer par le mode d'extension des cellules cancéreuses qui se fait par contiguïté et donc migreraient plus rapidement vers les organes de voisinage.

Les survies sans récurrence à 1an, 5ans et 10 ans pour les patientes de notre étude étaient respectivement de 86,6% ; 80% et 78,3% ; soit une diminution de la survie sans récurrence avec le temps. Le risque d'apparition des récurrences dépend des facteurs pronostiques du cancer du sein notamment les facteurs cliniques, anatomopathologiques et immuno-histochimiques mais aussi de la compliance au traitement et des délais recommandés. Dans notre étude, nous avons retrouvé que les patientes étaient majoritairement classées à un stade avancé de la maladie, et la plupart était prise en charge au-delà des délais recommandés ce qui pourrait impacter négativement la survie sans récurrence.

V.4. COMPARAISON DES SURVIES SANS RECIDIVES ENTRE LES PATIENTS AVEC RETARD ET SANS RETARD D'INDUCTION DE RADIOTHERAPIE

La courbe de survie sans récurrence des patientes avec un RIRAS est inférieure à celle des patientes sans RIRAS. Ce résultat démontre que la survie sans récurrence des patientes sans RIRAS est meilleure que celle des patientes avec RIRAS. La littérature est concordante en ce qui concerne l'impact négatif de l'allongement des délais d'induction sur la survie sans rechute. Pour les patientes traitées par radiothérapie sans chimiothérapie, E.Shurell en 2017 dans une étude réalisée sur 1323 femmes, avait retrouvé un lien significatif entre le taux de récurrences locales et le retard d'induction de la radiothérapie ($P < 0,05$). Ainsi, le taux de récurrence était de 5,8% pour un délai inférieur à 8 semaines, de 3,8% entre 8 et 12 semaines et 8,8% pour un délai supérieur à 12 semaines ; soit une augmentation du taux de récurrence avec le RIRAS. De même que Lesage et al en 2019 qui avaient retrouvé un lien significatif entre la survie sans récurrence et un délai chirurgie-radiothérapie sans chimiothérapie adjuvante supérieur à 12 semaines (HR= 2,12 [1,03-46] [1,03-4,36] $p=0,04$) [8]. Si-Ye-Chen et al en 2022, avaient retrouvé chez les patientes traitées par radiothérapie avec chimiothérapie adjuvante, une survie sans récurrence à 8 ans de 74,9% et 65% respectivement pour un délai inférieur à 26 semaines, et supérieur à 26 semaines [9]. Dans notre étude, cette même tendance a été observée : La survie sans récurrence à 8 ans était de 90,9% pour un délai adéquat et 71,1% pour un RIRAS, avec une différence statistiquement significatives ($p < 0,05$). Cependant, nos résultats sont supérieurs aux leurs ; cette différence pourrait être attribuée au fait que leur population est essentiellement constituée de patientes ayant des indications de chimiothérapie adjuvante, certainement de mauvais pronostics qui augmenterait le risque de récurrences. Dans notre échantillon, les patientes avaient reçu ou non une chimiothérapie adjuvante qui était généralement motivé par l'attente de l'irradiation.

CONCLUSION

Au terme de ce travail sur l'impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'HGD, nous relevons que :

- La tranche d'âge majoritaire était celle de 40 à 50 ans. le carcinome canalaire invasif était le type histologique le plus répertorié. Les patientes étaient en majorité à des stades avancés. Le protocole de traitement de radiothérapie associé à la chimiothérapie adjuvante était le plus utilisé.
- Les délais d'initiation de la radiothérapie étaient 1,4 fois supérieurs aux délais recommandés.
- La survie sans récurrence était respectivement de 86,6% ; 80% et 78,3% à 1an, 5ans et 8ans.
- Nous avons retrouvé que le retard d'induction de la radiothérapie entraînait une diminution statistiquement significative de la survie sans récurrence.

L'allongement des délais chirurgie-radiothérapie a un impact négatif sur la survie sans récurrence. Il serait donc nécessaire de trouver des moyens pour réduire ces délais afin d'améliorer la survie sans récurrence des patientes.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre analyse, nous formulons humblement les recommandations suivantes :

❖ **Aux Médecins Radiothérapeutes, Oncologues médicaux et Gynécologues :**

- Sensibiliser les patientes sur l'importance du respect des délais chirurgie-radiothérapie.
- Participer aux réunions de concertation pluridisciplinaires afin de faciliter le transfert des patientes et de réduire les délais chirurgie-radiothérapie.

❖ **A l'HGD et l'HGY :**

- Réhabiliter le service de radiothérapie de l'HGY afin de diminuer le flux de patientes de l'HGD et permettre une prise en charge plus rapide des patientes;
- Envisager la création de sites d'hébergement pour les patientes en provenance d'autres régions car la recherche d'un logement durant la période de traitement pourrait être un facteur entraînant l'allongement des délais de prise en charge ;
- Recruter plus de médecins médicaux pour accélérer la mise en traitement des patientes.

❖ **A la FMSB et aux Facultés des sciences de la santé:**

Afin de pallier au déficit du personnel pouvant être un facteur de l'allongement des délais d'induction de radiothérapie :

- Pérenniser le cycle de formation en radiothérapie ;
- Envisager l'ouverture d'un cycle de formation en physique médicale.

❖ **Au MINSANTE :**

Afin de diminuer les délais d'induction :

- Implémenter plusieurs centres de radiothérapie dans les différentes régions du Cameroun pour améliorer les délais en réduisant les déplacements des patientes;
- Ouvrir des centres de cancérologie intégrant toutes les spécialités et permettant la prise en charge complète et rapide des patientes.

REFERENCES


1. C. Rychen, Malazovic K, Vandersnickt G, Montario Y, Kinouani S. Maladies chroniques et les inégalités sociales de santé en soins primaires. *Med* 2018;14 (04):172-5.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F .cancer statistics for the year 2020:An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5; 112: 1543–77
3. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA. *Cancer J. Clin.* mai 2021;71(03): 209-49.
4. Jacques F, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory 903-africa-fact-sheet. *Int J Cancer* 2022; 127: 2893–917
5. Institut National du Cancer. (page consultée le: 19/11/2023) Données globales d'épidémiologie des cancers, [en ligne]<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>.
6. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirincione CT, Berry DA, McCormick B, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013;31(19):2382-7.
7. P. P. Giraud. Recorad : Recommandations pour la pratique de la radiothérapie externe et de la curiethérapie.Elsevier Masson SAS, Société Française de Radiothérapie Oncologie (SFRO) sept 2016;20(S):S1-S270.
8. Lesage M., Pilloy J, Fleurier C, Cirier J, Jourdan M. et al. Impact pronostique du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante dans le cancer du sein, *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, juin 2019;47 (6): 516-21 .
9. Si-Ye Chen , Guang-Yi Sun , Yu Tang. Timing of postmastectomy radiotherapy following adjuvant chemotherapy for high-risk breast cancer: A post hoc analysis of a randomised controlled clinical trial. *European Journal of cancer* 2022 Aug; 1740(20) :153-64,
10. Shurell E, Olcese C, Patil S, McCormick B, Van Zee K, et Pilewskie M, Delay in radiotherapy is associated with an increased risk of disease recurrence in women with ductal carcinoma in situ, *Cancer*, janv. 2018; 124 (1): 46-54.
11. Harris J, Lippman M, Morrow M,Osborne C. Breast cancer-Diseases of the breast. 4th ed Wolters kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
12. University of Batna 2. (page consultée le 2/12/2023). la glande mammaire [en ligne]. https://medecine.univ-batna2.dz/sites/default/files/medecine/files/la_glande_mammaire.pdf
13. Sancho-Garnier H., Colonna M.. Épidémiologie des cancers du sein , Presse Médicale, oct. 2019;48(10):1076-84, doi: 10.1016/j.lpm.2019.09.022.

14. Siegel M, Rebecca L. Kimerley D, Miller M, Sandeep N, Jemal A. Cancer statistics, 2023 CA: A Cancer Journal for Clinicians. 73(01):17-48.
15. Société canadienne du cancer. (page consultée le 19/11/2023). Statistiques sur le cancer du sein, [en ligne] <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/statistics..>
16. Ekono M, Fouogue J, Ze M, Messakop Y, Tompeen I, Azoumbou M, et al. Épidémiologie et Présentation Clinique des Cancers Gynécologiques et Mammaires à Douala (Cameroun) , Health Sci. Dis. juin 2023, 24(7).
17. Ndamba J, Essome H, Mve V, Simo G, Sime E, Mouelle A et al. Cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique: à propos de 3044 cas , Pan Afr. Med. J. août 2015 21, 242.
18. Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, kvale G. Breast cancer risk by age at birth, time since birth and time intervals between births: exploring interaction effects. Br J Cancer 2005 Jan 17; 92(1):167-75.
19. McTiernan, Kooperberg C, White E, Wilcox S, Coates R, Adams-C et al. Women's Health Initiative Cohort Study. Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Cohort Study 2003 Sep 10; 290(10): 1331-36.
20. Kenneth C. Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk - article Int J Cancer - 2005 Nov 20; 117(4): 619-28.
21. J. Lansac. Histoire naturelle du cancer du sein- le grand livre de gynécologie. 3^e édition pages 21-27
22. Faculté de médecine de Sousse. cancer du sein, Mai 2022- N° Validation : 0514202203 [en ligne] <https://www.medecinesousse.com/useruploads/files/cancerdusein2022>
23. J. Lansac, Le grand livre de gynécologie 2019. p 280-5
24. Société canadienne du cancer. (page consultée le 27/12/2023) Diagnostic du cancer du sein, [en ligne] <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breastdiagnosis>.
25. Collège National de Gynécologue et Obstétriciens. (page consultée le 03/01/2024)Tumeurs du sein. [en ligne] <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/CH-27.html>
26. Wolp R, Ribeiri M, Rocha J, Fayer V. disease-free survival in patients with non-metastatic breast cancer, Juiz de Fora-Brazil 2015:retrospective cohort study. Rev.Assoc.Med.Bras. Aug 2016; 62(5): 407.
27. HAS. Actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé. Dépistage et prévention du cancer du sein. Fév 2015. Pages 2,3,7
28. Institut national du cancer. (page consultée le 03/01/2014). Exérèse du ganglion sentinelle. [enligne]<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Exerese-du-ganglion-sentinelle>

29. EBCTCG Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality : meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383(9935):2127-35.
30. Maison A, Mapenya R, Nguelodai , Essomba B, Mouelle S. Délai d'accès à la radiothérapie adjuvante dans le cancer du sein à l'hôpital général de douala AORTIC-2023-Abstract-Book. p 693
31. A. Revaux *et al.*, Délais au traitement du cancer du sein : expérience d'un centre expert (CEX) de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) », *Gynécologie Obstétrique Fertil* sept. 2014; 42(9) : 585-590.
32. Société Française de Radiothérapie Oncologique. Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007 [en ligne] https://www.irsn.fr/sites/default/files/documents/professionnels_sante/documentation/guide_procedures_radiotherapie_externe.pdf
33. Assistance publique des hôpitaux de Paris. Référentiel cancers du sein juin2016 (page consultée le 08/01/2024)cancer du sein[en ligne]. https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein
34. Ledésert B, Giraud J, Pourcel G, Bousquet P. Etude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon. INCa juin 2012
35. MINSANTE. Rapport cancers 2021 diagnostiqués dans les principaux services d'anatomopathologie et d'hémo-oncologie du Cameroun en 2021. onspminsante.cm
36. Mapoko B, Atenguena E, Okobalemba, Dina E, Sango A, Mapenya R, et al. Déterminant de la survie prolongée après diagnostic du cancer du sein à l'hôpital général de Yaoundé. *panafrican-med-journal* 19jan 2023;44(1) / 10.11604/pamj.suppl.2023.44.1.36345
37. Mohsine Mimouni, Wahid Chaouki, Hassan Errihani, Noureddine Benjaafar. Analyse des délais de traitement du cancer du sein : expérience d'un centre de référence tertiaire au Maroc. *Bull Cancer* 2018; 105: 755–762.
38. ARCAGY GINECO. La stadification TNM des cancers du sein. Juil 2022. <https://www.arcagy.org>.
39. Halperin C, Wazer E, Perez A, Brady W. Perez and Brady's principles and practice of Oncology. 7th ed Wolters kluwer 1-7402.
40. Maaren M, Bretveld W, Jobsen J, Veenstra K, Catharina G, Struikmans H. The influence of timing of radiation therapy following breast-conserving surgery on 10 years disease-free survival. *Bt j cancer* 2017;117,179-188.

ANNEXES

Annexe 1 : clairance éthique

UNIVERSITÉ DE YAOUNDE I FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES SCIENCES BIOMÉDICALES COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE Tel/ fax : 22 31-05-86 22 311224 Email: decanatfmsb@hotmail.com		THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I FACULTY OF MEDICINE AND BIOMEDICAL SCIENCES INSTITUTIONAL ETHICAL REVIEW BOARD
--	---	--

Ref : N° 0941 /UY1/FMSB/VBRC/DASR/CEI

CLAIRANCE ÉTHIQUE 10 JUIN 2024

Le COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CIER) de la FMSB a examiné
La demande de la clairance éthique soumise par :

M.Mme : ONGUENE OBA MARIE VINCENT **Matricule: 17M097**

Travaillant sous la direction de :

- Pr ZEH Odile Fernande
- Dr MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine
- Dr MAISON Anne Ruth

Concernant le projet de recherche intitulé : **Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie globale des patientes traitées pour cancer du sein à l'Hôpital Général de Douala**

Les principales observations sont les suivantes

Evaluation scientifique	
Evaluation de la convenance institutionnelle/valeur sociale	
Equilibre des risques et des bénéfices	
Respect du consentement libre et éclairé	
Respect de la vie privée et des renseignements personnels (confidentialité) :	
Respect de la justice dans le choix des sujets	
Respect des personnes vulnérables :	
Réduction des inconvénients/optimalisation des avantages	
Gestion des compensations financières des sujets	
Gestion des conflits d'intérêt impliquant le chercheur	



Pour toutes ces raisons, le **CIER** émet un avis **favorable** sous réserve des modifications recommandées dans la grille d'évaluation scientifique.

L'équipe de recherche est responsable du respect du protocole approuvé et ne devra pas y apporter d'amendement sans avis favorable du **CIER**. Elle devra collaborer avec le **CIER** lorsque nécessaire, pour le suivi de la mise en œuvre dudit protocole.

La clairance éthique peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation ou des recommandations sus-évoquées.

En foi de quoi la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit

LE PRESIDENT DU COMITE ETHIQUE



REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix - Travail - Patrie

MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE

HOPITAL GENERAL DE YAOUNDE

DIRECTION GENERALE

BP 5408 YAOUNDE - CAMEROUN
TEL : (237) 22 21 31 81 FAX : (237) 22 21 20 15

N/Ref. 374-24 /HGY/DG/DPM/APM-TR



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace - Work - Fatherland

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

YAOUNDE GENERAL HOSPITAL

GENERAL MANAGEMENT DEPARTMENT

Yaoundé, le 30 AVR 2024

Le Directeur Général

A/TO

Madame ONGUENE OBA Marie Vincent
Etudiante en 7^{ème} année de Médecine
Tél : (237) 6935 399 542 - Mle : 17M097
FMSB - UNIVERSITE DE YDE I

Objet/subject :

Demande d'autorisation de recherches.

Madame,

Nous accusons réception de votre correspondance du 16 Avril 2024 relative à l'objet repris en marge.

Y faisant suite, nous marquons un avis favorable pour la réalisation de vos travaux de recherches au SERVICE ONCOLOGIE dans le cadre de votre étude dont le sujet porte sur « Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie globale des patientes traitées pour cancer du sein à l'Hôpital Général de Douala ».

Cette étude sera supervisée par le Docteur ATENGUENA Etienne, Oncologue.

Pendant la durée de vos travaux, vous observerez le règlement intérieur de l'établissement. Toutefois, les publications se rapportant à ce travail devraient inclure les médecins de l'Hôpital Général de Yaoundé.

Recevez, Madame, nos salutations distinguées./-

Copies :

- DPM
- Chef service Oncologie
- Archives/chron.



Le Directeur Général,

Prof. EYENGA Victor

Annexe 3 : fiche de collecte de données

THEME : «Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein à l'hôpital général de Douala».

Numéro de la fiche :

Numéro du dossier médical /

Initiales du nom

SECTION 1 : DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

	Date de naissance :..... /...../..... (JJ/MM/AA)
	Genre : 1- Masculin 2- Féminin
	Statut matrimonial : 1= union libre 2= mariée 3=divorcée 4=veuve ; 5=célibataire 6-valeur manquante
	Niveau d'étude : 1=analphabète 2=primaire 3=secondaire 4=supérieur 5-valeur manquante
	Lieu de résidence habituelle (ville) :.....
	Profession : 1=fonctionnaire ; 2= salarié du secteur privé ; 3=secteur libéral 4=Etudiante ; 5=sans emploi 6- valeur manquante
	Réligion : 1- catholique 2-Protestant 3- musulman 4- pentecotiste 5- athé(e) 6- animiste 7-autres (à préciser)..... 8- valeur manquante
	Date de la lettre de référence au service de radiothérapie de HGD : 1-..... /...../..... (JJ/MM/AA) 2-Valeur manquante
	Qualité du médecin référent : 1- oncologue médical 2- chirurgien oncologue 3- chirurgien généraliste 4- médecin généraliste 5- oncologue-radiothérapeute 6- Gynécologue 7- Autres..... 8-non précisée dans la lettre de référence

Section 2 : DIAGNOSTIC

A- HISTOIRE DE LA MALADIE

	Date de la première consultation dans le service de radiothérapie/ date d'ouverture du dossier médical : /...../..... (JJ/MM/AA) 2- Valeur manquante
	Compte rendu anatomo-pathologique diagnostique (date) /...../..... (JJ/MM/AA) 2- Non précisée
	Compte rendu anatomo-pathologique diagnostique (Type histologique) 1-Carcinome canalaire infiltrant 2-Carcinome lobulaire infiltrant 3-Carcinome canalaire in situ 4-Carcinome lobulaire in-situ 5- Carcinome non spécifique 6- Autres.....
	Compte rendu anatomo-pathologique diagnostique (grade histologique) 1- Bien différenciée/grade I 2- Moyennement différenciée/grade 2 3- Mal différenciée/grade 3
	Compte rendu anatomo-pathologique diagnostique (SCORE SBR) :
	Classification TNM clinique et radiologique (AJCC 2018) T.....N.....M.....
	Stade (AJCC 2018)
	Etude Immuno-histochimique réalisée 1- Oui 2- Non 3- Non précisé 3- non retrouvé
	Date du compte rendu immuno-histochimique
	Si immuno-histochimique réalisée, classification : 1-Luminal A 2- Luminal B Her2- 3-Luminal B Her2+ 4- Her2+ enrichi 5- triple négatif

Section 4 : Prise en charge

A-CHIRURGIE

	Date de la chirurgie /...../..... (JJ/MM/AA) 2- Non précisée
	Type de chirurgie 1- Mastectomie radicale (Halsted) 2-mastectomie radicale modifiée (Patey) 3- Mastectomie totale 4- quadractomie 5- nodulectomie 6-Non précisée 7- valeur manquante
	Analyse anatomopathologique de la pièce post-opératoire 1- Oui 2-Non 3-Non précisé

B- CARACTERISTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA PIECE POST-OPERATOIRE

	Date du compte rendu anatomopathologique post-opératoire/...../..... (JJ/MM/AA) 2- Non précisée
	Présence d'emboles lymphatiques 1- Oui 2-Non 3-non précisé
	Etat des berges de résection 1- R0 (saines) 2- R1 (infiltration microscopique) 3-R2(infiltration macroscopique) 4- non précisé
	Rapport ganglions infiltrés/Analysée/.....

B-CHIMIOOTHERAPIE

	Position dans le schéma thérapeutique 1- Néo-adjuvante 2- adjuvante 3-sandwich 4-non précisée
	Date de la première cure si néo –adjuvante ou adjuvante/...../..... (JJ/MM/AA) 2- Non précisée
	Date de la dernière cure si néo –adjuvante ou adjuvante/...../..... (JJ/MM/AA) 2- Non précisée
	Evaluation globale de la tolérance 1-Bonne 2-acceptable 3- médiocre 4- non précisé 5- valeur manquante

C-RADIOTHERAPIE

	Date de début de la radiothérapie/...../..... (JJ /MM/AA) 2- Non précisée
	Dose totale sur la paroi thoracique/FractionnementGy/.....Gy
	Dose totale sur les aires ganglionnaires sus-claviculaire et axillaire/FractionnementGy/.....Gy
	Interruption de la radiothérapie 1- Oui 2- Non 3- non précisée
	Si interruption, raison : 1-Panne de la machine de traitement 2-Interruption prévue dans le traitement (Split) 3-toxicité rhédebatoire 4-Autres.....
	Si interruption, durée en jours
	Evaluation globale de la tolérance 1-Bonne 2-acceptable 3- médiocre 4- non précisé 5- valeur manquante

Section 6 : Entretien téléphonique

Mot standard introductif « Bonjour Mme/M, je suis l'étudiante en médecine 7 ième année ONGUENE marie-Vincent. J'ai eu votre numéro dans le registre patient de l'hôpital général de Douala. Je vous appelle pour avoir des nouvelles de la patiente..... (Nom exact de la patiente). Les renseignements donnés lors de cet appel seront utilisés uniquement à des fins scientifiques. Les résultats à publier le seront de façon anonyme. Cela vous prendra environ 5 minutes. Etes vous d'accord pour répondre à mes questions ? »

	Accord de participation à l'interview 1-Oui 2-Non 3- d'accord mais différer l'entretien 4- Numéro invalide/correspondant indisponible
	Identité de l'interlocuteur 1- La patiente 2- un tiers
	Si interlocuteur=patiente, « Après votre traitement pour un cancer du sein dans le service de radiothérapie de Douala, avez-vous continué les visites chez votre oncologue médical/radiothérapeute? » 1- Oui, les visites sont régulières 2- 2- Oui, mais j'y vais juste en cas de problèmes de santé 3- 3- Non, je ne savais pas que je devais continuer la surveillance 4- 4-Non, je n'y vais plus faute de moyens financiers 5- Autres réponse.....
	Si interlocuteur=patiente, « Après votre traitement pour un cancer du sein dans le service de radiothérapie de Douala, votre oncologue médical /radiothérapeute vous a-t-il dit que la maladie avait disparue? » 1- Oui ; mais que je devais régulièrement faire les contrôles avec les examens 2- Oui, que les contrôles se feront désormais une fois par an 3- Non, mais plutôt que la maladie avait évolué dans tout le corps/autre partie du corps 4- Non, mais plutôt que la maladie avait recommencé sur la poitrine le coté traité 5- Non, mais plutôt que la maladie avait commencé à attaquer le sein de l'autre coté 6- Autres réponses.....
	Si interlocuteur=patiente, « Après votre traitement pour un cancer du sein dans le service de radiothérapie votre oncologue/radiothérapeute vous a expliqué que la maladie avait évolué dans quelle autre partie du corps? » 1- Dans le ventre /foie 2- Dans la colonne vertébrale 3- Dans le cerveau 4- Dans un os du corps 5- Dans les poumons 6- Sur la poitrine du coté traitée 7- L'autre sein 8- Autre.....

	<p>Si interlocuteur=patiente, « Après votre traitement pour un cancer du sein dans le service de radiothérapie votre oncologue/radiothérapeute après combien de temps approximativement la maladie a-t-elle recommencé/attaqué d'autres parties du corps? »</p> <p>...../..... (Mois/Année)</p> <p>2- Je ne saurais dire/J'ai oublié</p>
	<p>Si interlocuteur=tiers, « Pouvez me donner des nouvelles sur l'état de santé actuel de la patiente Mme..... (nom exact de la patiente)? »</p> <p>1- Elle est décédée de sa maladie</p> <p>2- Elle est décédée de cause autre que son cancer</p> <p>3- Elle va bien, je peux vous donner son nouveau numéro de téléphone</p> <p>4- Je n'ai pas de ses nouvelles récentes, je peux vous donner son nouveau numéro</p> <p>5- Elle est actuellement à domicile dans un état de santé précaire</p> <p>6- Après le traitement, elle est de nouveau tombée malade, après plusieurs chimiothérapies, elle est décédée.</p> <p>7- Autre réponse.....</p> <p>....</p> <p>8- Numéro de téléphone actuel de la patiente.....</p>
	<p>Si interlocuteur=tiers, « Pouvez me dire approximativement quand a eu lieu le décès de Mme..... (nom exact de la patiente) de suite de sa maladie? »</p> <p>...../..... (Mois/Année)</p> <p>3- Je ne saurais vraiment dire/J'ai oublié</p>

Annexe 4 : Rapport anti-plagiat

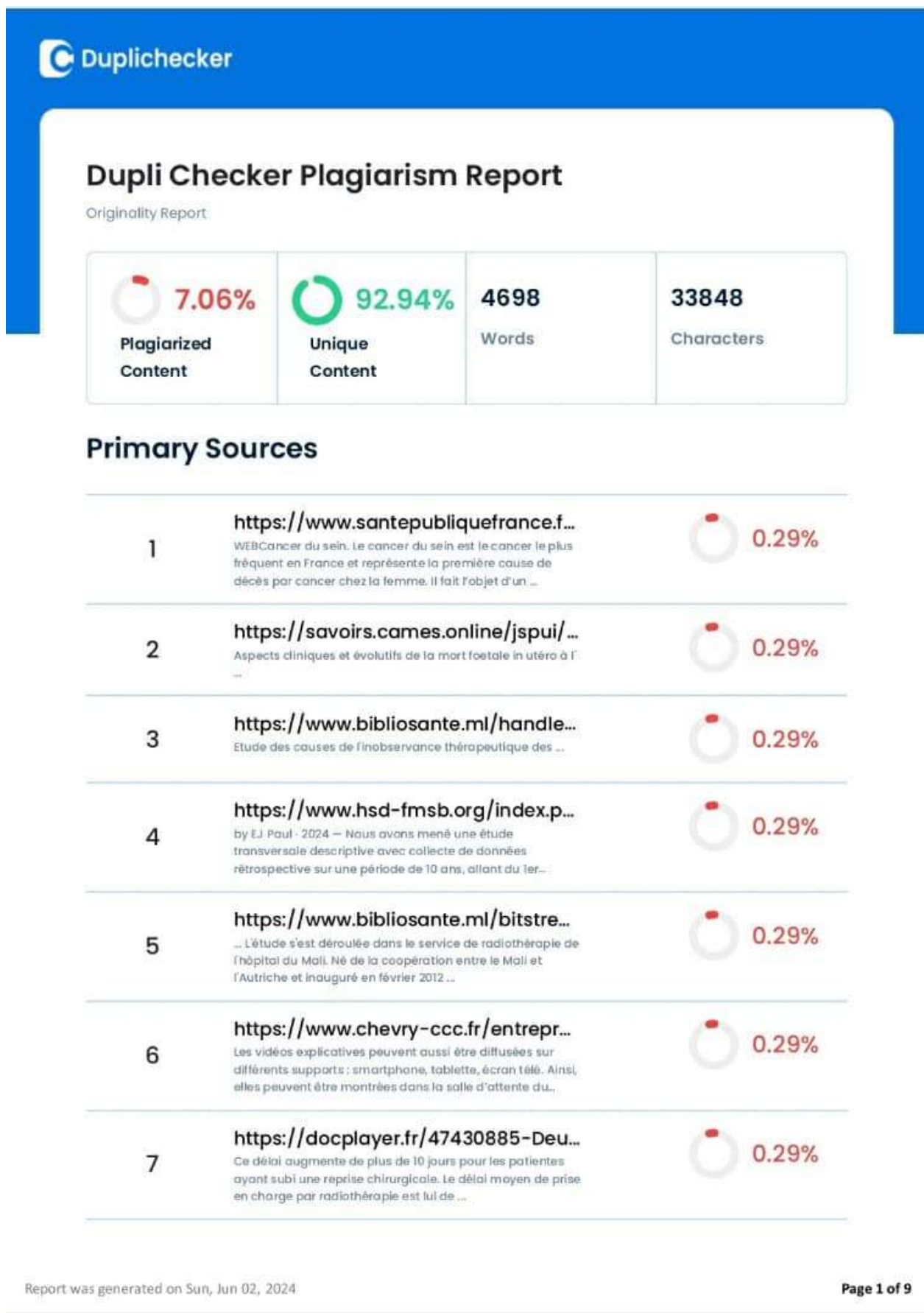


TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	i
DEDICACE.....	ii
REMERCIEMENTS	iii
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE	v
SERMENT D'HIPPOCRATE	xvii
LISTE DES TABLEAUX.....	xviii
LISTE DES FIGURES	xix
LISTE DES ABREVIATIONS, DES SYMBOLES ET DES SIGLES)	xx
RESUME.....	xxii
SUMMARY	xxiv
CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE.....	1
I.1. Question de recherche	4
I.2.Hypothèse de recherche	4
I.3.Objectifs de recherche	4
I.3.1. Objectif général	4
I.3.2. Objectifs spécifiques.....	4
CHAPITRE II: REVUE DE LA LITTERATURE	5
II.1. Radiothérapie des cancers du sein	6
II.1.1. Rappels sur le cancer du sein	6
II.1.1.1. Définitions	6
II.1.1.2. Bases anatomiques et histologiques de la glande mammaire	6
II.1.1.3. Epidémiologie.....	10
II.1.1.4. Histoire naturelle du cancer du sein.....	12
II.1.1.5. Diagnostic	14
II.1.1.6. Bilan d'extension.....	20
II.1.1.7. Classification du cancer du sein	21
II.1.1.8. Traitement du cancer du sein.....	23
II.1.2. La radiothérapie.....	25
II.1.2.1. Définition.....	25
II.1.2.2. Buts de la radiothérapie	26

II.1.2.3. Méthodes de radiothérapie.....	26
II.1.2.4. Radiothérapie des cancers du sein	26
II.1.2.5. Complications de la radiothérapie	31
II.1.2.6. Pronostic	31
II.2. Impact du délai d'induction de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans récurrence des patientes traitées pour cancer du sein : état de la question.....	33
CHAPITRE III: METHODOLOGIE	36
III.1. Type d'étude	37
III.2. période et durée de l'étude.....	37
III.2.1. Durée de l'étude :.....	37
III.2.2. Période de l'étude :	37
III.3. Site d'étude	37
III.3.1. HGD	37
III.3.2. HGY	38
III.4. Population d'étude	39
III.4.1. Population cible	39
III.4.2. Population source	39
III.4.3. Echantillonnage.....	39
III.4.4. Critères de sélection	39
III.4.4.1. Critères d'inclusion	39
III.4.4.2. Critères d'exclusion.....	39
III.5. Procédure	39
III.6. Variables d'étude	40
III.7. Analyse statistique des données	40
III.8. Considérations éthiques et administratives.....	41
III.9. Définitions des termes opérationnels.....	41
CHAPITRE IV: RESULTATS	43
IV.1. Description générale de la population d'étude	45
VI.1.1. caractéristiques socio-démographiques	45
VI.1.2. Caractéristiques cliniques	47
IV.1.3. Caractéristiques thérapeutiques	48
IV.2. Délais d'induction	49

IV.3. Evaluation de la survie sans récurrence	50
IV.4. Comparaison de la survie sans récurrence pour les patientes avec et sans RIRAS.....	51
CHAPITRE V: DISCUSSION	52
V.1.Caractéristiques générales de la population d'étude.....	53
V.1.1 Caractéristiques socio-démographiques.....	53
V.1.2. Caractéristiques cliniques	53
V.1.3. Caractéristiques thérapeutiques.....	54
V.2. Délais d'induction de la radiothérapie	54
V.3. Analyse de la survie sans rechute	55
V.4. Comparaison des survies sans récurrences entre les patients avec retard et sans retard d'induction de radiothérapie.....	56
CONCLUSION.....	57
RECOMMANDATIONS.....	59
REFERENCES	61
ANNEXES.....	xxvi
TABLE DES MATIERES	xxxvi