

## PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU SEIN ISSUS DU PROGRAMME MAMMOGRAPHIQUE DU GOUVERNORAT DE L'ARIANA EN TUNISIE.

Chelli D., Dimassi K., Zaanouni E.\*, Sfar E., Ben Aissa R.\*, Bouchlaka A.\*, Ben Hmida A.\*, Chelli H., Gueddana N.\*, Chennoufi M. B..

Service « A » du centre de maternité Tunis.

\*Organisme national de la famille et de la population (ONPF).

Chelli D., Dimassi K., Zaanouni E., Sfar E., Ben Aissa R., Bouchlaka A., Ben Hmida A., Chelli H., Gueddana N., Chennoufi M. B..

PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU SEIN ISSUS DU PROGRAMME MAMMOGRAPHIQUE DU GOUVERNORAT DE L'ARIANA EN TUNISIE.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 - (n°07) : 471 - 474

Chelli D., Dimassi K., Zaanouni E., Sfar E., Ben Aissa R., Bouchlaka A., Ben Hmida A., Chelli H., Gueddana N., Chennoufi M. B..

MANAGEMENT OF BREAST CANCERS DETECTED BY SCREENING MAMMOGRAPHY PROGRAM OF L'ARIANA STATE IN TUNISIA.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 - (n°07) : 471 - 474

### RÉSUMÉ

**Objectif :** Rapporter les résultats préliminaires de la prise en charge des cancers du sein dépistés dans le cadre du programme de mammographie à large échelle du gouvernorat de l'Ariana en Tunisie, mené par l'Office National de la Famille et de la Population. **Matériel et méthodes :** Notre étude rétrospective longitudinale a été menée de Janvier 2004 à décembre 2007 au service « A » du centre de maternité de Tunis. Elle a concerné les cas de cancers du sein détectés dans le cadre du programme de l'Ariana de l'ONPF pour lesquels nous avons étudié les paramètres suivants : âge, taille tumorale clinique, caractéristiques histologiques, type de traitement et évolution.

**Résultats :** Parmi les mammographies pratiquées, nous avons pris en charge 10 patientes dépistées chez qui un cancer du sein avait été confirmé. L'âge moyen était de 48,8 ans. L'examen clinique était négatif dans 50% des cas. Sur le plan histologique, la taille tumorale macroscopique était de 18mm, de type carcinome canalaire infiltrant prédominant avec un envahissement axillaire chez une seule patiente (10%). Nous avons pu pratiquer une chirurgie conservatrice dans 80% des cas.

**Conclusion :** Le cancer du sein reste encore en Tunisie diagnostiqué tardivement avec une taille tumorale clinique moyenne de 40mm vs 15mm dans cette petite série de cas issus du dépistage. Ces résultats préliminaires du programme de l'Ariana mettent en valeur l'impact potentiel positif permettant à plus large échelle, une réduction de la taille histologique moyenne, de la fréquence de l'envahissement axillaire histologique et une chirurgie conservatrice plus fréquente, éléments tous garants de meilleures chances de guérison.

### SUMMARY

**Objective:** To report the epidemiological and anatomoclinical features of breast cancers referred to a department of gynecology from the screening program of l'Ariana state in Tunisia.

**Material and methods :** A longitudinal retrospective Study was done over a period of 4 years (2004 - 2006 ) at the unit "A" gynecology department of the maternity of Tunis. We collected all the cases with histologically confirmed breast cancer diagnosed within the mammography screening program of l'Ariana state, referred to our unit for treatment.

**Results :** 10 patients with histologically confirmed breast cancer were collected during the study period, treated at our unit. Mean age of patients was of 48.8 years. Clinical examination was initially negative in 50% of cases. Mean clinical tumor size was 18 mm, while invasive ductal carcinoma represents the most frequent histological type. One patient (10%) had histological axillary involvement. Conservative surgery was performed for 8(80%) of the 10 patients.

**Conclusion :** This pilot study of mammography screening confined to a Tunisian state, precludes to the future profile of BC In Tunisia, showing that an early diagnosis can lead to a dramatic reduction of mean clinical tumor size, less histological poor prognostic features, more conservative surgery and a slight improvement of survival. A structured extended screening program must be installed to achieve these goals but requires an important financial and human investment.

### MOTS - CLÉS

Cancer du Sein- Dépistage.

### KEY - WORDS

Breast Cancer, mammography, screening, tumor size, subclinical, survival.

المخلص عدد 12

أخذنا على عهدتنا علاج 10 حالات لسرطان مؤكد في الثدي فكانت النتائج كالتالي ، متوسط العمر 48.8 سنة الفحص السريري سلبي في % 50 من الحالات متوسطة قطر الورم النسيجي 18 مم . السرطانات من الصنف النقي الارتشاحي مع وجود حالة واحدة لاجتياح إبطي وقد قمنا بجراحة مفاظة لـ % 80 من الحالات.

Première tumeur maligne de la femme, le cancer du sein reste encore diagnostiqué en Tunisie avec une taille tumorale clinique moyenne élevée (40mm) dans 11% des cas chez patientes jeunes, âgées de moins de 40 ans, à l'origine d'un plus mauvais pronostic par rapport aux séries occidentales (1, Ben Ahmed Rev Santé Publique 2002). Le recrutement des cancers a pratiquement toujours été concentré à l'institut Salah Azaiz, depuis sa création en 1969. Le centre anticancéreux a toujours géré la majorité des cancers du sein de toute la Tunisie jusqu'aux dernières années ou un début de prise en charge des cancers mammaires par les gynécologues, les radiologues et les structures de planning familial a été amorcée. Notre service de gynécologie-obstétrique prenait en charge quelques cas sporadiques. Ce nombre a augmenté depuis 2003, date de lancement du projet pilote de dépistage mammographique du cancer du sein à l'échelle du gouvernorat de l'Ariana par l'Office National de la Famille et de la Population (O.N.F.P). Nous détaillons ici les résultats préliminaires de cette collaboration en rapportant le profil anatomo-clinique des cas diagnostiqués dans le cadre de ce programme, adressés à notre service pour prise en charge et traitement.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude descriptive rétrospective a concerné les cas de cancer du sein détectés dans le cadre du programme de dépistage de l'ONFP au sein du gouvernorat de l'Ariana, pris en charge par le service A du centre de maternité et de néonatalogie de Tunis durant une période de 4 ans, allant de janvier 2004 à Décembre 2007. Le programme de dépistage comportait la pratique systématique de 2 incidences de face et oblique externe avec une double lecture et une classification des lésions selon le système de l'American College of Radiology ou ACR (4). Nous n'avons retenu dans cette étude que les cas de cancer du sein confirmés histologiquement. La prise en charge était multidisciplinaire faisant appel au service de radiologie de l'hôpital Charles Nicolle pour le diagnostic préopératoire et les gestes de repérage, au service d'anatomopathologie de l'Institut Salah Azaiz pour l'étude histologique et les services de chimiothérapie et de radiothérapie de l'institut Salah Azaiz pour les traitements adjuvants.

En cas d'examen pathologique, un complément échographique était systématiquement réalisé soit pour appuyer la nature suspecte de l'atteinte, ou pour diriger les prélèvements diagnostiques (cytoponction, microbiopsie...). Le bilan initial fait dans notre service incluait : examen clinique, échographie mammaire, échographie abdominale, radiographie du thorax et scintigraphie osseuse. Les lésions ont été classés selon le système T.N.M 1988 de l'Union Internationale Contre le Cancer. Le traitement chirurgical a été réalisée au sein de notre service. L'examen histologique a concerné les paramètres habituels : taille, état des ganglions axillaires, grade, étude des récepteurs hormonaux immuno-histochimie et de l'oncogène Her 2. Les patientes étaient adressées en post-opératoire au besoin à l'institut Salah Azaiz pour leurs traitements adjuvants par radiothérapie et/ou chimiothérapie et/ou hormonothérapie.

## RÉSULTATS

Nous avons colligé 10 cas de cancer du sein dépistés par le biais du programme de l'ONFP. L'âge moyen des patientes était de 48.8 ans avec des extrêmes de 46 à 55 ans et la parité moyenne 3, allant de 1 à 5. Deux patientes présentaient des antécédents familiaux de cancer du sein, chez une tante paternelle pour la première et chez deux cousines maternelles pour la deuxième. Six (60%) patientes étaient asymptomatiques, deux se plaignaient de mastodynies et 3 patientes avaient noté un nodule du sein lors de l'autopalpation.

L'examen physique prè-mammographique des seins était négatif dans la moitié des cas, objectivant un nodule cliniquement suspect chez 5 patientes. La taille moyenne clinique était de 1,5 cm (1 à 3.5 cm). Aucune patiente n'avait d'adénopathie axillaire palpable à l'examen initial. Le bilan mammographique a détecté 6 lésions de microcalcifications isolées suspectes, classées selon le système de l'ACR en lésion de type 5 chez 7 patientes et 4 chez 1 patiente. Le diagnostic a été établi par cytoponction dans 3 cas et microbiopsie échoguidée dans 3 cas. Dans les 6 cas de microcalcifications isolées, la confirmation a été obtenue sous prélèvement par biopsie à ciel ouvert après repérage stéréotaxique par harpon. Dans 4 cas où nous avons opté pour une tumorectomie avec examen extemporané. Sur le plan histologique, il s'agissait de deux carcinomes intracanaux de haut grade de 18 et 60mm de taille et d'un carcinome canalaire infiltrant dans 8 cas avec une taille histologique moyenne de 18mm (7 à 50mm). Les tumeurs étaient de bas grade SBR I dans 9 cas/10. Le traitement chirurgical a été conservateur chez 8 des 10 patientes, deux patientes ont eu une mastectomie radicale type Patey pour une atteinte multifocale dans le premier cas et pour une lésion de 5cm avec des limites envahies à l'examen extemporané chez la deuxième. Le curage ganglionnaire axillaire a été réalisé en cas de carcinome canalaire infiltrant (8cas) montrant l'atteinte d'un ganglion chez une seule patiente. Nous n'avons pas observé de complications post-opératoires. Les récepteurs hormonaux étaient positifs chez 9 patientes sur 10 et une tumeur avait montré une surexpression de l'oncogène her 2 neu.

En adjuvant après la chirurgie, 8 patientes ont eu une irradiation loco-régionale, indiquée chez 2 d'entre elles pour des marges d'exérèse exigües <1mm. Deux patientes ont reçu une chimiothérapie adjuvante indiquée chez la patiente N+ axillaire et chez une deuxième ayant des récepteurs hormonaux négatifs et une surexpression de her 2 neu. Les patientes ayant des récepteurs hormonaux positifs ont eu un traitement hormonal adjuvant. Avec un suivi moyen de 25,8 mois (9 à 44 mois), toutes les patientes sont vivantes avec un contrôle loco-régional et à distance satisfaisant de la maladie.

## DISCUSSION

Les services de gynécologie de Tunisie ont toujours travaillé en étroite collaboration avec l'ONFP dont le recrutement a représenté le cinquième des patientes atteintes de cancer du sein traitées dans notre service. Les résultats préliminaires que nous présentons ici sont ceux d'un échantillon de patientes dépistées au cours du programme pilote mammographique du cancer du

sein du gouvernorat de l'Ariana. Cette étude prospective menée sur 4 ans, ne nous permet pas encore d'avancer un taux de survie ou d'évaluer notre conduite thérapeutique mais est néanmoins pilote et pionnière du fait de l'absence de dépistage mammographique de masse structuré en Tunisie. Elle a été limitée et circonscrite au gouvernorat de l'Ariana, du fait des moyens financiers afin d'en évaluer la faisabilité à plus large échelle dans le futur. L'objectif principal de cet article est d'insister sur la nécessité de la mise en route d'un dépistage organisé et pour cela nous avons voulu comparer les particularités épidémiologiques et évolutives des patientes dépistées à un stade précoce comparativement à celles de différentes séries Tunisiennes rétrospectives.

En Tunisie, et en matière de cancer du sein, on dispose essentiellement d'études basées sur des registres régionaux ou hospitaliers [1,2]. Certaines enquêtes ponctuelles réalisées par exemple dans le cadre des thèses de doctorat en médecine au sein des facultés permettent de donner des indicateurs épidémiologiques supplémentaires du cancer du sein dans notre pays.

Afin d'étudier l'évolution du taux d'incidence du cancer du sein en Tunisie, on peut citer deux repères : une première étude publiée en 1999 [3] et une deuxième étude réalisée dans le cadre d'une thèse de doctorat en médecine suite au recensement de la population en 2004 (non encore publiée). On constate alors, une forte augmentation de l'incidence standardisée du cancer du sein, sur une période de 10 ans passant de 16.7 à 28.5 par 100 000 habitants. De plus, ce qui ressort dans les différentes séries tunisiennes est une moyenne d'âge inférieure ou égale à 50 ans au moment du diagnostic. [1, 3,4]. Cette notion est aussi retrouvée dans cet échantillon avec une moyenne d'âge de 48.8 ans, contrastant avec la situation dans les pays développés où, par exemple aux USA, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 63 ans [5,6,7]. Par ailleurs, même si le pourcentage des patientes âgées de moins de 35 ans demeure stable : 10.3% en 1994 et 10.2% en 2004 ; le cancer du sein en Tunisie est une pathologie de la femme jeune. Ces taux Tunisiens étant élevés comparés aux taux occidentaux (2.5% à 4%) [7,8].

La majorité des patientes Tunisiennes consultent pour des lésions déjà palpables du sein découvertes dans 70 à 90% des cas par autopalpation [3,9,10,11,12]. [3,13]. Dans notre population, plus de la moitié des patientes était asymptomatique. Les différentes publications Tunisiennes rapportent le même profil de cas diagnostiqués à un stade avancé (cancers de gros volume ou inflammatoires), avec une taille tumorale clinique autour de 40mm et histologique de plus de 30mm. Le gain en terme de taille tumorale clinique a diminué d'environ 10mm de 1994 à 2004, passant de 49,5 mm à 40,7 mm demeure encore insuffisant. Cette taille tumorale clinique moyenne dans notre pays reste supérieure à celle inférieure à 3 cm obtenue dans les pays occidentaux dès les années 90, sous l'effet du dépistage et des campagnes de détection précoce [1, 11, 12,14].

Dans le même sens : en nous basant sur la classification T.N.M nous constatons que même si l'on note une augmentation de la fréquence des stades T0 et T1 sur dix ans, les taux des formes T2 et T4 restent stables durant la même période.

Les stades avancés T4 restent fréquents, et varient entre 18 et 37%. [3, 11, 14]. A l'opposé, en France ces formes étaient évaluées à 8.1% en 1992 [15]. De plus, le cancer du sein inflammatoire (T4d) évalué entre 2 et 5% de tous les cancers du sein [15,16] et représentant aux Etats Unis, seulement 1 à 6% des cancers [17], est remarquablement fréquent dans les séries tunisiennes, les taux variant entre 6% et 18.18%. [3,11]. D'ailleurs, les cancers en poussée évolutive (PEV) ont été longtemps considérés comme une particularité tunisienne [18,19]. Dans ce sens, des études immunologiques ont suggéré un facteur viral chez les patientes tunisiennes pouvant expliquer la fréquence des formes inflammatoires et rapidement progressives. [20,21]

L'étude de cet échantillon relève l'intérêt du dépistage. En effet, chez la moitié des patientes l'examen était négatif (TONOM0). Ailleurs la taille tumorale ne dépassait pas les 4cm. De plus, aucune patiente de cet échantillon ne présentait d'atteinte ganglionnaire. Tous ces éléments impliquent un meilleur pronostic chez les femmes dépistées. Sur le plan anatomopathologie, le type histologique le plus fréquemment retrouvé dans cet échantillon était le carcinome canalaire infiltrant [1,3, 11,12, 14]. Ce résultat est aussi retrouvé dans notre étude et dans la littérature occidentale [22]. Le carcinome canalaire in situ est rare dans notre pays estimé à 2.5% des cas [3,14,23] alors qu'il est de 10 à 15% dans les pays développés [23]. Dans cet échantillon, deux patientes ont été dépistées au stade intracanalalaire.

De plus, on remarque, dans cette série, que le grade SBR 1 prédominait largement alors que les grades avancés sont plus fréquents dans les autres séries tunisiennes, en dehors du dépistage. [1,3,14,24]

Dans notre petite série de patientes sélectionnées issues du dépistage, 80% ont pu bénéficier d'une chirurgie conservatrice alors qu'en Tunisie, la mastectomie radicale reste encore le traitement chirurgical le plus fréquent [3,12,14]. Cependant, en Tunisie, en situation de diagnostic « classique », la diminution lente mais progressive de la taille tumorale clinique moyenne au diagnostic ont permis une augmentation du taux de traitements conservateurs de 17,3% en 1994 vs 27,7% en 2004. Ces chiffres restent néanmoins largement inférieurs aux séries occidentales en matière de chirurgie conservatrice et d'oncoplastie. [25,26]

Le cancer du sein représente en Tunisie un problème de santé publique. En vue d'améliorer le pronostic de cette maladie, il faut œuvrer pour mettre en place une campagne plus large de dépistage/détection précoce avec pour objectif idéal, diagnostiquer un maximum de formes infra-cliniques. Le niveau socioéconomique de notre pays ne permettant pas encore un dépistage de masse, il faut insister sur la méthode de l'auto examen, sur l'examen systématique et sur le dépistage ciblé des patientes présentant des facteurs de risque.

Les essais d'évaluation du dépistage précoce du cancer du sein par l'auto examen [27, 28] ont révélé un manque de réceptivité chez les femmes tunisiennes. [28]. De plus, l'analyse de la pratique de l'examen systématique des seins par le personnel médical et para médical a révélé des insuffisances inquiétantes. [27, 29,30]. Ceci nous incite à réactualiser nos efforts en vue de

généraliser cette méthode simple de prévention qui reste dans nos moyens. Le dépistage mammographique en Tunisie, même s'il commence à être accepté par les femmes [30] reste marginal. L'expérience pilote de dépistage mammographique du cancer du sein à l'échelle du gouvernorat de l'Ariana a été mis en place en 2003. 5325 femmes âgées entre 40 et 69 ans ont participé à ce programme. La valeur prédictive positive du test mammographique était de 1,8% avec un taux de détection de 5,1%. Cette étude avait démontré la faisabilité du dépistage du cancer du sein à l'échelle d'un gouvernorat.

## CONCLUSION

L'analyse de nos résultats et l'étude de la littérature permettent de dégager les particularités du cancer du sein en Tunisie. En effet, cette pathologie touche la femme jeune, elle est diagnostiquée tardivement avec une fréquence élevée des stades localement avancés et agressifs. Il en découle un traitement

souvent mutilant, responsable de morbidité et de séquelles non négligeables. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique nécessitant une réactualisation des stratégies préventives.

L'amélioration du pronostic et de la qualité de prise en charge doit passer par :

Une information permanente des femmes et l'apprentissage de l'auto palpation des seins.

Une sensibilisation de tout le corps médical et para médical concernant l'examen systématique des seins.

L'encouragement et la mise en place de programmes de dépistage mammographique.

Une prise en charge multidisciplinaire incluant le gynécologue, le carcinologue, le radiologue, l'anatomopathologiste, le plasticien et le psychothérapeute.

## RÉFÉRENCES

1. Ben Ahmed S, Aloulou S, Bibi M, Landolsi A, Nouira M, Ben Fatma L et al. Breast cancer prognosis in Tunisian women: analysis of a hospital series of 729 patients. *Sante publique* 2002; 14:231-41.
2. Ben Gobrane H, Fakhfakh R, Rahal K, Ben Ayed F, Maalej M, Ben Abdallah M et al. Breast cancer prognosis in Salah Azaiez institute of cancer, Tunis. *East Mediterr Health J*. 2007;13:309-18.
3. Maalej M, Frikha H, Ben Salem S, Daoued J, Bouaouina N, Ben Abdallah M et al. Le cancer du sein en Tunisie: étude Clinique et épidémiologique. *Bull Cancer* 1999 ; 86:302-6.
3. Sahraoui W, Essafi A, Laajili H, Haouas N, Hmissa S, Sebri L et al. Les récurrences locorégionales du cancer du sein dans le centre tunisien (étude anatomo-clinique et facteurs pronostiques). *Tunis Méd* 2006 ; 84 :97-102.
4. National Cancer Data Base. Annual Review of Patient Care. Atlanta, GA: American Cancer Society, 1993.
5. SEER Cancer Statistics Review 1973-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute.
6. Hill C, Doyon F. La fréquence des cancers en France en 2000 et son évolution depuis 1950. *Bull cancer* 2005 ;92 :7-11.
7. Botha JL, Bray F, Saukila R, Parkin MD. Breast cancer, incidence and mortality trends in 16 European countries. *Eur J Cancer* 2003; 39:1718-29.
8. Espie M, Tourmant B, Cuvier C, Cottu PH. Epidémiologie des lésions malignes du sein. *Encycl Med Chir, Gynécologie* 2001; 15 : 840 -50.
9. Garbay JR, Hacene K, Tubiana-Hulin M, Yacoub S, Rouëssé J. Les facteurs cliniques de pronostic dans les cancers du sein. Etude rétrospective de 5609 cas. *Bull Cancer* 1994 ; 81 :1078-84.
10. Kribi L, Sellami D, El Amri A, Mnif N, Ellouze T, Chebbi A et al. Dépistage mammographique du cancer du sein en Tunisie résultats d'une première expérience. *Tunis Med* 2003 ; 81:26-33.
11. Khanfir A, Frikha M, Kallel F, Meziou M, Trabelsi K, Boudawara T et al. Le cancer du sein de la femme jeune dans le sud tunisien. *Cancer radiother* 2006 ; 10 : 565-571.
12. Serin D, Escoute M. Diagnostic et bilan pré thérapeutique du cancer du sein. *Rev Prat* 1998 ; 48 : 36-43.
13. Gharbi O, Landolsi A, Nouira M, Ben Fatma L, Bibi M, Korbi S et al. Le cancer du sein chez la femme âgée en Tunisie. Etude rétrospective à propos de 106 patientes de plus de 56 ans. *La Tunisie Médicale* 2003 ; 81: 696-70.
14. Brémond A. Traitement du cancer du sein non métastatique : formes habituelles. *Encycl Med Chir, Gynécologie* 1997 ;15 : 870 -80.
15. Houvenaeghel G. Les traitements conservateurs des carcinomes mammaires : Modalités techniques de résection. Association Française de Chirurgie, Référentiel N° 4536 créée le 2 Mai 2005 par Pr Denis Collet.
16. Bobin JY. Les traitements conservateurs des carcinomes mammaires : Limites des traitements conservateurs et conservations limites. Association Française de Chirurgie, Référentiel N° 4536 créée le 2 Mai 2005 par Pr Denis Collet. 17. Mourali N, Levine PH, Tabbane F, Belhassen S, Bahi J, Bennaceur M et al. Rapidly progressing breast cancer (poussée évolutive) in Tunisia: studies on delayed hypersensitivity. *Int J Cancer* 1978;22:1-3.
18. Nogues C. Facteurs de risque du cancer du sein : les tendances. *Bull Cancer* 1994 ;81 :722-5.
19. Levine PH, Pogo BG, Klouj A, Coronel S, Woodson K, Melena SM et al. Increasing evidence for a human breast carcinoma virus with geographic differences. *Cancer* 2004; 101: 721-726.
20. Mesa-Tejada R, Keydar I, Ramanarayanan M, Ohno T, Fenoglio C, Spiegelman S. Detection in human breast carcinomas of an antigen immunologically related to a group-specific antigen of mouse mammary tumor virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978;75 :1529-1533.
21. Contesso G, Mouriessé H, Genin J. Diagnostic histologique de l'envahissement axillaire des cancers du sein. XIX<sup>ème</sup> journées de chirurgie carcinologique à l'IGR, 1994.
22. Saghier NS, Khalil MK, Eid T, El Kinge AR, Charfeddine M, Geara F et al. Trends in epidemiology and management of breast cancer in developing Arab countries: a literature and registry analysis. *Intern J Surg* 2007; 5 :225-233.
23. Mesedi W, Benna F, Gammodi A, Bouaouina N, Sellami D, Rahal K et al. Expérience du traitement conservateur du cancer du sein en Tunisie. *Tunis Med* 1993 ; 71:129-134.
24. Bobin JY, Zinzindohoue C, Virelizier CF. Evolution actuelle des techniques chirurgicales dans le traitement des cancers invasifs du sein. *Bull Cancer* 2001 ; 88 : 45-53.
25. Hortobagyi GN. Treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998; 339:974-984.
26. Sethom F, Besbes K, Tabbane F, Mourali N. Essai d'évaluation du dépistage précoce du cancer du sein par l'auto-examen. *Tunis Med* 1990; 68: 13-17.
27. Ben Ahmed S, Njah M, Hergli R, Mtir R, Neffati E, Limam N et al. Breast self-examination practice in Tunisia based on a survey of first-line patients. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994; 89:198-201.
27. Hsairi M, Fakhfakh R, Bellaj R, Achour N. Knowledge and practice of doctors and midwives working in primary health care regarding screening for cervical and breast cancer. *East Mediterr Health J* 2003; 9:353-63.
28. Hsairi M, Fakhfakh R, Bellaaj R, Achour N. Knowledge, attitudes and behaviours of women towards breast cancer screening. *East Mediterr Health J* 2003;9 :87-98