



Soumis le 13 Juin 2024, publié le 30 Décembre 2024

ARTICLE ORIGINAL

INTÉRÊT DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AU ^{99m}Tc-MDP DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN À L'INSTITUT DES RADIO ISOTOPES DE NIAMEY : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 8 ANS.

BENEFITS OF ^{99m}Tc-MDP BONE SCINTIGRAPHY IN THE MANAGEMENT OF BREAST CANCER AT THE NIAMEY INSTITUTE OF RADIOISOTOPES: A REPORT ABOUT 8-YEAR RETROSPECTIVE STUDY.

MOUSSA ISSOUFOU Djibrillou*¹, GUIDA Seydou², HOUNDETOUNGAN Gilles David^{1,3}, FACHINAN Olatounde Herbert^{1,4}, BASTOINE Bastuat Binty¹, EL HADJI LAMINE Bathily⁵, MAMADOU SALIF Djigo⁵, NDONG Boucar⁵

- 1- Département de Médecine nucléaire, Institut des Radio Isotopes, Niamey, Niger
 - 2- Service d'Imagerie médicale, Hôpital National Amirou Boubacar Diallo, Niamey, Niger
 - 3- Unité d'Enseignement et de Recherche de Biophysique et Médecine nucléaire, Faculté des Sciences de Santé, Université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin
 - 4- Institut de Formation en Soins Infirmiers et Obstétricaux, Université de Parakou, Parakou, Bénin
 - 5- Service de Médecine nucléaire, Hôpital Général Idrissa Pouye Dakar, Sénégal
- Auteur correspondant : Djibrillou Moussa ISSOUFOU / djibrillou@yahoo.com ; BP. 10727, Niamey, Niger

RÉSUMÉ

But : Evaluer l'apport de la scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc-MDP dans la prise en charge du cancer du sein au Niger.

Patients et méthodes : Il s'est agi d'une étude rétrospective portant sur 48 patientes suivies pour un cancer du sein et adressées à l'Institut des Radios Isotopes pour une scintigraphie osseuse à la recherche de métastases osseuses. Le protocole d'acquisition avait inclus un balayage du corps entier réalisé 3 heures après l'injection intraveineuse de 20 mCi de ^{99m}Tc-MDP.

Résultats : Le cancer du sein gauche prédominait (58,3%), suivi du sein droit (39,6%), les lésions étaient bilatérales dans 2,1%. Le bilan d'extension initial était la principale indication de la scintigraphie osseuse dans 70,8% des cas. La moyenne du CA15-3 était de 157,4 ± 113,9 avec des extrêmes de 7,36 et 658 UI/ml. La scintigraphie osseuse était positive dans 60,4% (n=29) des cas. Les anomalies prédominaient sur le squelette axial dans 44,8% des cas. Chez 34 patientes adressées pour bilan d'extension initial systématique, la scintigraphie osseuse a permis de mettre en évidence des localisations osseuses secondaires dans 70,6% des cas (n=24) et a permis d'en éliminer dans 29,4% des cas (n=10). Le balayage corps entier a permis de mettre en évidence plusieurs métastases osseuses chez 2 patientes adressées pour un bilan d'extension initial avec douleurs et chez 2 autres adressées pour un bilan de surveillance sans signe d'appel. En cas de bilan de surveillance avec douleurs, le balayage corps entier a permis d'éliminer des localisations osseuses secondaires chez une patiente avec des douleurs à l'épaule droite.

Conclusion : La scintigraphie osseuse constitue un examen important et d'un grand apport dans la recherche des métastases osseuses du cancer du sein. Elle a permis d'orienter la prise en charge des patientes et d'éviter une chirurgie lourde et inutile en cas de métastases.

Mots-clés : Scintigraphie osseuse; bilan d'extension; cancer du sein; Niger

ABSTRACT

Aim: The objective of the study was to assess the contribution of ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy in the management of breast cancer in Niger.

Patients and methods: This is a retrospective study that focused on 48 patients followed for breast cancer and referred to the Institute of Radioisotopes for bone scintigraphy to search for bone metastases. The acquisition protocol included a whole-body scan performed 3 hours after the intravenous injection of 20 mCi of ^{99m}Tc -MDP.

Results: Left breast cancer predominated (58.3%), followed by the right breast (39.6%). The lesions were bilateral in 2.1%. The initial extension assessment was the main indication for bone scintigraphy in 70.8% of cases. The mean CA15-3 was 157.4 ± 113.9 with extremes of 7.36 and 658 IU/ml. Bone scintigraphy was positive in 60.4% ($n=29$) of cases. Abnormalities predominated in the axial skeleton in 44.8% of cases. In 34 patients referred for systematic initial extension assessment, bone scintigraphy revealed secondary bone localizations in 70.6% of cases ($n=24$) and eliminated them in 29.4% of cases ($n=10$). Whole-body scanning revealed several bone metastases in 2 patients referred for initial extension assessment plus pain and in 2 others referred for surveillance assessment without warning signs. In the case of surveillance assessment plus pain, whole-body scanning eliminated secondary bone localizations in a patient with right shoulder pain.

Conclusion: Bone scintigraphy is an important and valuable test in the search for bone metastases. It has made it possible to guide patient management and avoid extensive and unnecessary surgery in the event of metastases.

Keywords: Bone scintigraphy; extension assessment; breast cancer; Niger

INTRODUCTION

Le cancer du sein représente un véritable problème de santé publique dans le monde. En 2021, 7,8 millions de femmes en vie s'étaient vues diagnostiquer un cancer du sein au cours des cinq années passées, ce qui fait du cancer du sein le plus courant à l'échelle du globe. Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez les femmes. Environ 685000 femmes sont mortes du cancer du sein en 2021^[1]. En Afrique subsaharienne, la moitié des femmes qui décèdent du cancer du sein ont moins de 50 ans^[2].

Au Niger, le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme et constitue un réel problème de santé publique. Le cancer du sein représente 27,36 % des cancers féminins et atteint la femme à un âge moyen de 44,10 ans. En moyenne

419 cas sont diagnostiqués chaque année au Niger. Son incidence ne fait qu'augmenter au fil des années en l'absence de politique de santé adéquate passant ainsi de 186 cas en 1992 à 700 cas en 2017^[3,4]. Du fait de son caractère ostéophile, l'évolution naturelle du cancer du sein en l'absence d'une prise en charge adéquate se fait vers la dissémination métastatique osseuse. Son diagnostic est posé le plus souvent à un stade tardif où le bilan d'extension a toutes les chances de révéler la présence de métastases. L'os constitue donc le site métastatique le plus fréquent et représente le premier site métastatique chez près de la moitié des patientes^[5].

Classiquement, la scintigraphie osseuse du fait de sa très grande sensibilité, de sa capacité à explorer l'ensemble du squelette reste l'examen de première intention, pour le dépistage des métastases osseuses^[6].

Au Niger, depuis son introduction en 2014, la demande de scintigraphie osseuse dans la prise en charge du cancer du sein reste marginale. La scintigraphie osseuse reste méconnue de certains praticiens.

Le but de ce travail est de montrer l'intérêt de cet examen dans la prise en charge du cancer du sein.

PATIENTES ET MÉTHODES

Nous avons mené notre étude rétrospective, descriptive et analytique sur 8 ans allant de janvier 2014 à décembre 2022 au sein du Département de Médecine Nucléaire (DMN) de l'Institut des Radioisotopes (IRI) de Niamey (Niger). Étaient incluses dans l'étude toutes les patientes adressées pour une scintigraphie osseuse dans le cadre de la prise en charge du cancer du sein. Les données ont été recueillies à travers une consultation du registre du service, des dossiers des patientes et des comptes rendus des examens. Les données collectées ont ensuite été transcrites sur une fiche d'enquête préétablie. Les variables étudiées étaient épidémiologiques, cliniques et paracliniques. Les images scintigraphiques des patientes ont été obtenues par balayage corps entier faces antérieure et postérieure à l'aide d'une gamma caméra double tête Anyscan de Médiso® munie d'un collimateur basse énergie haute résolution 3 heures après injection par voie intraveineuse de méthylène diphosphonate (MDP) marqué au Technétium ^{99m} à raison de 8 à 10 MBq/kg, sans dépasser 1200 MBq. La vitesse de balayage était de 13cm par minute. La saisie des données a été faite à l'aide des logiciels Word et Excel 2016. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info dans sa version 7.2.2.6 après confection d'un masque de saisie. Le test de chi carré Pearson a été utilisé pour l'analyse statistique. une valeur de $p < 0,05$ représentait une différence statistiquement significative.

RÉSULTATS

Sur un total de 1459 scintigraphies osseuses réalisées durant la période de notre étude, 48 concernaient le cancer du sein soit une fréquence

globale de 3,3%. Notre population d'étude était exclusivement féminine. La moyenne d'âge était de 48 ± 12 ans avec des extrêmes de 26 et 87 ans. La tranche d'âge la plus représentée se situait entre 40 et 50 ans (43,8%) (21/48). Dans cette étude, 35,4% des patientes étaient référées du Centre National de Lutte contre le Cancer. Les oncologues et les chirurgiens étaient les principaux prescripteurs de la scintigraphie osseuse dans respectivement 39,6% et 22,9% des cas. Le sein gauche était le plus touché dans 58,3% des cas (28/48), suivi du sein droit avec 39,6%, un seul cas de lésion bilatérale a été noté. Le dosage du CA15.3 avait été effectué dans 20,8% des cas (10/48). Il était élevé dans 30% des cas (3/10). La valeur moyenne du CA15.3 était de $157,4 \pm 113,9$ Avec des extrêmes allant de 7,36 à 658 U/ml. Le bilan d'extension initial était le principal motif de demande de scintigraphie osseuse dans 70,8% des cas (Figure 1). La scintigraphie osseuse était anormale dans 60,4% des cas. Les lésions prédominaient sur le squelette axial dans 44,8% des cas suivis du squelette axial et appendiculaire dans 38% des cas.

Les patientes ayant une tumeur du sein gauche présentaient des anomalies scintigraphiques dans 60,7% des cas ($p=0,7083$). Toutes les patientes ayant un CA15.3 élevée ($n=3/10$) avaient une scintigraphie anormale ($p=0,1458$). Deux patientes ont été adressées pour un bilan d'extension initiale avec des douleurs rachidiennes pour l'une et des douleurs de l'épaule droite pour l'autre (tableau I). Dans les deux cas le balayage corps entier a permis de mettre en évidence plusieurs métastases osseuses. Le balayage corps entier pour les 2 patientes adressées pour un bilan de surveillance systématiques a permis de mettre en évidences plusieurs métastases osseuses. Deux patientes ont été adressées pour un bilan de surveillance avec des douleurs basithoracique et de l'épaule droite pour l'une et des douleurs de l'épaule droite. Pour la patiente avec des douleurs basithoracique et de l'épaule droite, la scintigraphie osseuse a mis en évidence sur le reste du squelette des métastases du squelette axial et appendiculaire (Figure 2). Le tableau II présente les résultats scintigraphiques en fonction des tranches d'âge.

DISCUSSION

Durant la période de notre étude, nous avons enregistré 48 demandes de bilan d'extension du cancer du sein sur un total de 1459 scintigraphies osseuses réalisées sur la période au DMN de l'IRI, soit une fréquence globale de 3,3%. Cette fréquence globale nous paraît faible. Cette faible proportion de la scintigraphie osseuse s'expliquerait par l'accessibilité géographique, le Niger ne dispose que d'un seul centre de médecine nucléaire, le coût des examens scintigraphiques jugé non abordable par les patients comme rapporté par Issaka^[7] dans une enquête de satisfaction auprès des patients menée en 2023, les ruptures récurrentes dans l'approvisionnement en radiopharmaceutiques, par la méconnaissance de l'existence dans notre pays de cette modalité d'imagerie par certains praticiens.

La moyenne d'âge de nos patientes était de 48 ±12 ans avec un âge minimum de 26 ans et un âge maximum de 87 ans. Cet âge moyen de survenue dans notre série était de 48 ans est un âge plus jeune par rapport aux données de la littérature avec une moyenne d'âge de survenue de 61ans^[8,9]. Cette diminution de la moyenne d'âge prouverait que le cancer du sein touche de plus en plus la population jeune. Nos données étaient cependant proches de celles rapportées par El Ajmi^[10] en Tunisie, de Ndamba^[11] au Cameroun. La tranche d'âge la plus touchée dans notre étude était celle de 40 à 50 ans dans 43,8% des cas avec comme extrêmes 26 ans et 87 ans proche de celles de Ndong^[12] Au Sénégal et Diallo au Mali^[13]. L'âge est le facteur de risque le plus important du cancer du sein, avec une courbe d'incidence monotone augmentant de 30 à 70 ans, avec cependant une cassure aux alentours de 45-50 ans après laquelle la croissance est moins forte^[14]. Le cancer du sein gauche était prédominant dans notre série (58,3%) comme objectivé également dans des séries en Afrique^[11,15]. EL Gdaoui^[16] au Maroc a trouvé une prédominance des lésions du sein droit (56,25%). La latéralité est un fait reconnu chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. Le cancer du sein est en général unilatéral et un peu plus souvent du côté gauche. Comme rapporté dans

la littérature. L'incidence du cancer du sein du côté gauche est supérieure au cancer du sein du côté droit dans un rapport variant de 1,05 à 1,26. Une étude a suggéré que la masse tissulaire dans les organes appariés, comme les seins, est asymétrique et plus de tissu est localisée dans le sein gauche, contribuant ainsi à la légère prédilection gauche du cancer du sein^[18]. Il atteint rarement les deux seins de manière simultanée (1% -2%)^[17]. Un seul cas de bilatéralité a été rapporté dans notre série. Le CA15-3 est le principal marqueur recherché dans notre étude. On note une corrélation positive entre le taux de CA15-3 et l'atteinte métastatique dans 100% de cas dans notre étude, celles de Schroeder^[19] en Belgique et Mhamdi au Maroc^[20] ont rapporté respectivement 65,38% et 74%. Comme rapporté dans la littérature, un taux de CA15-3 élevé doit faire rechercher des métastases, en particulier osseuses. La normalisation d'un taux de CA15-3 initialement élevé constitue un critère d'efficacité thérapeutique et un facteur pronostique. Le marqueur CA15-3 étant moins onéreux que les examens d'imagerie, celui-ci pourrait être utilisé en complément des examens cliniques lors du bilan d'extension et du suivi. La prévalence élevée des métastases dans notre série (60,4%) est supérieure à celle trouvée par certains auteurs en Afrique et en Europe^[19,21,22]. Le retard à la consultation, l'absence d'une politique de dépistage systématique des tumeurs du sein dans notre pays et le recours à des thérapies alternatives pourraient expliquer cette prévalence élevée des métastases chez nos patientes. Le cancer du sein est le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé où l'extension de la masse tumorale est importante et symptomatique. Dans notre série, les lésions métastatiques siégeaient le plus souvent sur le squelette axial (44,8%). Le même constat a été déjà fait par d'autres auteurs en Afrique Noire et au Maghreb^[10, 21-23]. L'atteinte préférentielle du squelette axial relève de différents facteurs comme L'anatomie vasculaire du squelette axial qui explique l'atteinte systématique des vertèbres. La moelle hématopoïétique constitue un terrain de choix pour l'invasion tumorale. Enfin, les métabolismes osseux sont pourvoyeurs de cytokines et de facteurs de croissance propices à l'implantation et à la

croissance tumorale^[24]. La principale indication de la scintigraphie osseuse était le bilan d'extension initial avec 70,8% comme rapportée par Tapsoba au Burkina Faso (78,6%)^[25]. La demande de scintigraphie osseuse dans notre contexte a été faite tous azimuts indépendamment du stade du cancer du sein au Niger contrairement aux recommandations internationales. Ce qui peut constituer une insuffisance de ce travail. Les recommandations actuelles de l'ESMO (European Society of Medical Oncology) et de la société américaine d'oncologie clinique (ASCO) ne préconisent ni la réalisation de tests d'imagerie ou de laboratoire lors du diagnostic chez les patients qui ne présentent pas une maladie avancée, ni le suivi des patients atteints d'un cancer du sein^[26,27]. Aucune étude ne démontre la nécessité de réaliser des examens d'imagerie lors du diagnostic d'un cancer du sein. En particulier, il a été démontré que la prévalence d'une maladie métastatique détectable chez les patients asymptomatiques est faible lors du premier diagnostic du cancer du sein, mais que ces taux augmentent graduellement avec l'extension anatomique.

Tableau I : Répartition des résultats scintigraphiques en fonction de l'indication

Tranche d'âge	Scintigraphie		Total
	Anormal	Normal	
[20-30[2 (66,7)	1 (33,3)	3 (100)
[30-40[3 (50,0)	3 (50,0)	6 (100)
[40-50[11 (52,4)	10 (47,6)	21 (100)
[50-60[8 (80,0)	2 (20,0)	10 (100)
[60-70[4 (57,1)	3 (42,9)	7 (100)
≥70	1 (100)	0 (0)	1 (100)

Tableau II: Répartition des résultats scintigraphiques en fonction des tranches d'âge

Motifs de demande	Scintigraphie		Total (%)
	Anormal (%)	Normal (%)	
Bilan d'extension initial	24 (70,6)	10 (29,4)	34 (100)
Bilan de Surveillance	2 (20,0)	8 (80,0)	10 (100)
Bilan d'extension initial + Douleur	2 (100)	0 (0,0)	2 (100)
Bilan de surveillance + Douleur	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)

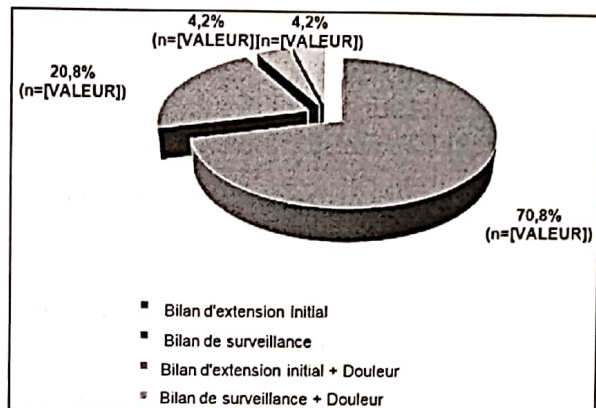


Figure 1 : Répartition des patientes selon le motif de la demande de scintigraphie

CONCLUSION

La prévalence des métastases osseuses lors du diagnostic du cancer du sein dans notre pratique est très élevée. La scintigraphie osseuse a permis d'orienter la prise en charge des patientes en évitant une chirurgie lourde et inutile lorsque des métastases sont découvertes. Elle doit être mieux vulgarisée et rendue davantage disponible au Niger pour l'amélioration de la prise en charge des patients atteints du cancer du sein.

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

RÉFÉRENCES

- 1.OMS. Cancer du sein. [Internet] Google Juillet 2022. [Consulté le 20 Août 2023]. Disponible sur le site <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- 2.OMS. Auditorium du nouveau Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). [Internet] Google Mars 2023. [Consulté le 20 août 2023]. https://events.iarc.who.int/event/65/attachments/155/1112/French_GC65_2_DIR_Report_F.pdf
- 3.Garba M, Zaki M, Arfaoui A, et al. Epidémiologie des cancers du sein au Niger. Bulletin du Cancer. 2013 ; 100(2) :127-33.
- 4.Nayama M, Nouhou H, Souna-Madougou K et al. Cancers gynécologiques et mammaires : aspects épidémiologiques et histologiques dans le service

- d'anatomie et cytologie pathologique de la Faculté des Sciences et de la Santé de Niamey (Niger). Mali Médicale. 2006 ; 21(3) :43-9.
- 5.Thomas G, Aurélien L, Sophie H et al. Indications et réalisations du bilan d'extension dans le cancer du sein en France. *N Engl J Med*. 2015 ; 372(8) :724-34.
- 6.Diop O, Ndong B, Bathily E, et al. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases osseuses du cancer du sein au Sénégal : Étude préliminaire à propos de 40 cas. *Cames santé*. 2014 ; 2(1) :57-62.
- 7.Issaka H. Connaissance et attente des patients en matière de médecine nucléaire. Niamey 2023 : [Thèse de doctorat] Faculté des Sciences de la Santé/ Université Abdou Moumouni. 71p.
- 8.Ries.LAG, Eisener .MP, Kosary.CL,Hankey .BF ,Miller.Cleeg.L et al . cancer statistics review ,1975-2002, National cancer institute Bethesda, MD
- 9.Cancer du sein [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- 10.El Ajmi W, Ben Hmida O, Hammami H et al. Cancer du sein en Tunisie : profil épidémiologique et dépistage des métastases osseuses. *Médecine nucléaire, hôpital militaire principal d'instruction, Tunis, Tunisie 2020* ; 44:107-35.
- 11.Ndamba J, Henri E, Oyono E. cancer du sein au Cameroun, profil histo-épidémiologique à propos de 3044cas. *Rev Médicale Panafricaine*. 08 2015 ;(21) :242.
- 12.Ndong B., Diop O., E. A. L. Bathily, et al. Apport de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension et la prise en charge du cancer du sein : étude préliminaire à propos de 27 cas colligés au service de médecine nucléaire de l'hôpital général de Grand Yoff. *Médecine Nucléaire, 51^e colloque de Médecine Nucléaire de Langue Française 2013* ; 37(5) :178.
- 13.Diallo S. Etude épidémiologique, clinique et histologique des cancers du sein diagnostiqués dans les hôpitaux de Bamako. [Thèse de doctorat en Médecine], Bamako : Université de Bamako, Faculté de Médecine et d'Onto-stomatologie, 2007.
- 14.Tardivon A, Malhaire C. Cancer du sein (I). Épidémiologie, facteurs de risque,imagerie. *EMC-radiologie et imagerie médicale : Génito-urinaire -Gynéco-obstétricale- Mammaire 2009* ; 1-30.
- 15.Fodjoubilé BM. Cancer du sein de la femme jeune non ménopausée à l'Hôpital National de Niamey. [Thèse de Médecine], Niamey : Université Abdou Moumouni de Niamey, Faculté des Sciences et de la Santé, 2023, N°4202.206p.
- 16.El Gdaoui A, Achoura A. cancer du sein dans le service de chirurgie générale, hôpital militaire Avicenne étude rétrospective à propos de 80cas. [Thèse de Médecine] Maroc. [Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marracketch] : Université Cadi Ayyad ; 2013.
- 17.Cabarrot E. Histoire naturelle des cancers du sein. *Encycl Méd Chir, Gynécologie, 865-A-10* ; 2000 :17p.
- 18.Merviel P, Jouvance O, Naepels P et al. Existe-t-il encore des facteurs de risque de survenue d'un cancer du sein ? *Gynécol Obstét Fertil 2011* ; 39:486-490.
- 19.Schroeder H, Hanocq F, Collignon J, et al. Cancer du sein : intérêt du bilan d'extension par imagerie lors du diagnostic initial et du suivi les trois premières années après le diagnostic. *Rev Med Liège*. 2015 ; 70(3) :140-17.
- 20.Mhamdi F, Guerrouj H, Elrhoul M, et al. Corrélation entre la scintigraphie osseuse et le taux du marqueur tumoral CA15-3 dans le cancer du sein. À propos de 100 cas. *Médecine Nucléaire*. 2012 ; 36(10) :58285.
- 21.Ki T, Bambara H, Ouattara F, et al. Apport de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension du cancer du sein au Burkina Faso : étude préliminaire : à propos de 141 cas. *Médecine Nucléaire, 8^{èmes} Journées Francophones de Médecine nucléaire -Paris 2022* ; 46(2) :7374.
- 22.Diop O, Ndong B, Bathily E, et al. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases osseuses du cancer du sein au Sénégal : Étude préliminaire à propos de 40 cas. *Cames santé*. 2014 ; 2(1) :57-62.
- 23.Doudouh A, Biyi A, Oufroukhi Y, et al. Place de la scintigraphie osseuse au MDP-Tc99m dans le bilan d'extension initial du cancer du sein (étude d'une série de 102 malades). *Médecine Nucléaire*. 2008 ; 32(11) :58588.
- 24.Virk MS.et Lieberman JR. Tumor metastasis to bone. *Arthritis Res Ther 2007*; 9:1-10.

25. Tapsoba TL, Diendéré GGW, Sanon H, et al. Distribution de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des cancers au centre hospitalier universitaire Yolgada Ouedraogo (CHUYO) : à propos de 70 cas. *Médecine Nucléaire*. 2013 ; 37(10-11):466-71.

26. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2013, 24, vi7-vi23.

27. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, et al. Breast Cancer Follow-Up and Management After Primary Treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 2013, 31, 961-965.