



Cancer du sein

Dr. Tachema

I. INTRODUCTION

- Le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique.
- Le cancer du sein est toujours le cancer féminin le plus grave et le plus fréquent.
- Il représente 30 % de l'ensemble des cancers féminins.
- C'est la première cause de décès chez les femmes de 35 à 55 ans par cancer.

II. PARTICULARITES ANATOMOPATHOLOGIQUES

a. Siège :

- Sein gauche est plus atteint (51%).
- Quadrant supéro-externe est plus atteint.
- La tumeur est dite :
 - Multifocale : si ≥ 2 foyers dans le même quadrant.
 - Multicentrique : si ≥ 2 foyers dans des quadrants différents (30% des cas).
- Elle est bilatérale dans 2 à 10 %.

b. Macroscopie :

- Forme stellaire +++ avec prolongements spiculés.
- Nodule bien circonscrit (rare) en cas des formes médullaires, de sarcomes ou de métastase.

c. Microscopie :

- **Carcinomes primitifs** : Naissent à partir du revêtement épithélial des canaux et des lobules (rarement), in situ ou infiltrant.
 - **Carcinome in situ (ou non infiltrant) (5%)** : Membrane basale toujours intacte, souvent précédés par une hyperplasie atypique. Pas d'envahissement ganglionnaire.
 - ✓ Carcinome intra canalaire in situ (3%) : Accessible au dépistage, Ecoulement++, Multicentrique dans 30% des cas, Bilatéral dans 10 -20% des cas, Associé à une composante infiltrante dans 20 à 50%.
 - ✓ Carcinome lobulaire in situ (1%) : N'est pas accessible au dépistage, Multicentrique dans 80%, Bilatéral dans 20-30% des cas, Etat précancéreux dont la transformation est rare.
 - **Carcinome infiltrant** :
 - ✓ Carcinome canalaire infiltrant (2/3 des cas) : 3 types : Bien différencié dans 10%, Polymorphe dans 60%, Atypique dans 30%.
 - ✓ Carcinome lobulaire infiltrant (5%) : Caractérisé par : Multifocalié, Bilatéralité, Métastases ganglionnaires.
 - ✓ Maladie de Paget : Lésion eczématiforme du mamelon et de la plaque aréolo-mamelonnaire, C'est l'extériorisation dans l'épaisseur de l'épithélium mamelonnaire d'un carcinome canalaire (in situ ou infiltrant).
 - ✓ Autres carcinomes : papillaire, médullaire, mucineux et colloïde.
- **Tumeurs non carcinomateuses (2%)** :
 - **Tumeur phyllode maligne** : Tumeur bénigne à haut potentiel de malignité = composante conjonctivale maligne (sarcomateuse) + épithéliale bénigne, Haut potentiel de récurrence, Pas d'envahissement ganglionnaire.
 - **Lymphome malin.**
 - **Métastases au niveau du sein** : rare : d'origine ovarienne, thyroïdienne...
 - **Mélanome malin.**

III. FACTEUR DE RISQUE

- **Age** : risque augmente avec l'âge.
- **ATCD personnels** : de pathologies mammaire, cancer du sein ; endomètre ; ovaire ; notion d'allaitement et prise de contraception hormonale.
- **ATCD familiaux de KC du sein** : mère, sœur, tante « 3 fois plus de risques de développer un cancer du sein qu'une femme sans antécédents familiaux ».
- **Facteurs génétique** : mutation des gènes BRCA1 et BRCA2. Compte tenu de cette transmission héréditaire, le cancer du sein se situe parmi les maladies génétiques les plus fréquentes au monde.
- **Facteurs hormonaux** : Le cancer du sein est dit « hormonodépendant », en raison du rôle favorisant d'un terrain d'hyperœstrogénie absolu ou relatif :
 - Ménarchie précoce (< 12 ans) ; Ménopause tardive (> 52 ans) ;
 - 1ère grossesse tardive (> 35 ans) ; Cycles anovulatoire ;
 - Absence d'allaitement ; Nulliparité ;
 - Traitement hormonal substitutif de la ménopause prolongé (> 10 ans) ;
 - Contraception œstroprogestative : augmentation très faible du risque ;
 - Obésité (aromatisation des androgènes en œstrogènes dans les adipocytes).
- **Facteurs environnementaux** :
 - L'exposition aux radiations ionisantes, qu'elle soit secondaire à une explosion nucléaire ou à visée médicale, diagnostique ou thérapeutique, augmente le risque de cancer du sein. Les expositions radiologiques tôt dans la vie ont le plus grand risque, et la période de latence de ces cancers radio-induits est très longue.
 - Les autres facteurs environnementaux incriminés sont l'exposition aux pesticides organochlorés.
 - Niveau socioéconomique élevé : Alimentation riche en graisse.
- **Facteurs histologiques** :
 - La plupart des maladies bénignes du sein ne s'accompagnent pas d'une majoration du risque de cancer.
 - Quand il existe une mastopathie proliférative, le risque relatif de cancer est de 1,4. Quand cette mastopathie s'accompagne d'atypie, le risque relatif est majoré à 4.
 - Les femmes qui ont eu un cancer du sein ont un risque de nouveau cancer dans le même sein lorsque le traitement a été conservateur et dans le sein controlatéral. Ce risque est 5 fois plus élevé.

IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE

- Le diagnostic du cancer du sein repose sur l'examen clinique, les données de l'imagerie et de l'examen histologique.
- a. **Circonstances de découverte** : Ils sont divers :
 - Le plus souvent c'est la patiente elle-même qui découvre :
 - Un nodule du sein dans la majorité des cas +++ ; une adénopathie isolée,
 - Un problème au niveau du mamelon : rétraction mamelonnaire, lésion eczématiforme, écoulement mamelonnaire séro-sanglant ou sanglant, unipore.
 - Une déformation du revêtement cutané du sein : rupture du galbe, lésion ulcéreuse.
 - Un sein inflammatoire : placard érythémateux et œdémateux pouvant mimer une infection du sein.
 - Parfois c'est au cours du dépistage : dépistage individuel pour les femmes ayant des facteurs de risque ou dépistage de masse (mammographie).
 - Enfin, exceptionnellement, c'est lors de la découverte d'une métastase pulmonaire, hépatique ou osseuse (fracture) que l'on met en évidence la tumeur du sein.
- b. **Interrogatoire** : Il est important de préciser :
 - L'âge de la patiente.
 - La date d'apparition du symptôme, ses modifications depuis le début, son évolution au cours du cycle menstruel.

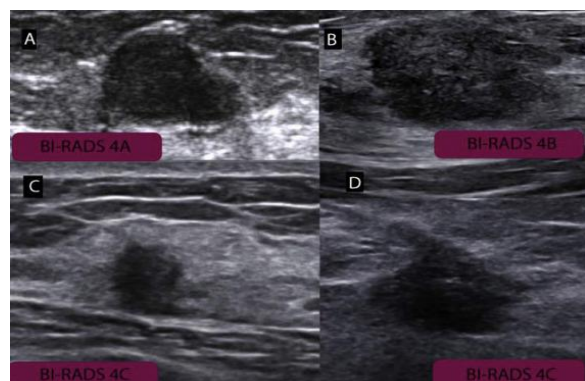
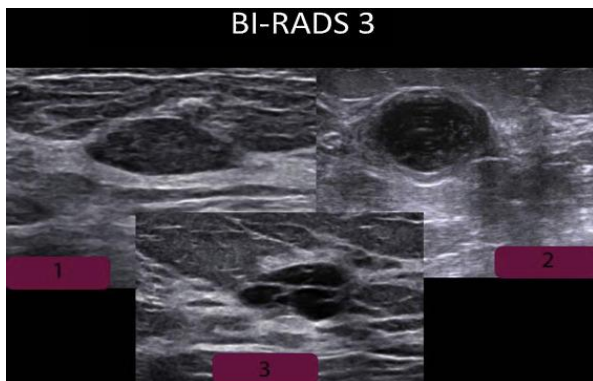
- Préciser les facteurs de risque : antécédents : personnels et familiaux de mastopathie, gynécologiques: ménarchie, cycle, ménopause, obstétricaux : parité, âge de la première grossesse, allaitement.
- c. L'examen clinique :**
- **Technique de l'examen clinique :**
 - L'examen clinique des seins doit être fait de préférence en première phase du cycle si la femme est encore réglée. En effet, avant les règles, les seins sont souvent congestifs, douloureux et difficiles à examiner.
 - L'examen clinique se fait, les mains préalablement réchauffées, sur une patiente torse nu, en station verticale puis en décubitus, la main gauche de l'examineur explorant le sein droit et les aires ganglionnaires droites, la main droite explorant le côté gauche.
 - **Inspection :**
 - On regarde les seins de face et de profil, en mobilisant les membres supérieurs, en faisant pencher la patiente vers l'avant, à la recherche d'une anomalie : fossette ou voussure, ou une asymétrie mammaire, ride cutanée, rougeur localisée ou diffuse, peau d'orange, déformation, déviation ou rétraction du mamelon
 - **Palpation :**
 - Chaque sein est examiné quadrant par quadrant, les doigts bien à plat écrasent légèrement le parenchyme mammaire sur le plan costal en réalisant une succession de petits mouvements circulaires :
 - ✓ Les bras le long du corps pour les quadrants internes.
 - ✓ Les mains de la patiente posées sur les épaules de l'examineur, en relaxation, pour les quadrants supéro-externes.
 - ✓ Les mains derrière la nuque pour les quadrants inférieurs et le sillon sous-mammaire.
 - On recherche une tuméfaction dont on notera avec soin la situation, la taille, les rapports avec les plans cutanés et les plans profonds, la consistance et la sensibilité.
 - **Examen des creux axillaires et sus-claviculaires :** Les creux axillaires doivent être palpés en position relâchée, les mains de la patiente reposant sur les épaules de l'examineur. Il faut apprécier le nombre, la consistance, la taille, la mobilité et la situation des adénopathies perçues.
 - Cet examen doit systématiquement être complété par **un examen général** à la recherche d'une lésion associée ou d'une métastase à distance.
- d. Les signes en faveur de la malignité d'un nodule mammaire :**
- L'absence de limites nettes.
 - La dureté.
 - L'adhérence au plan superficiel.
 - L'adhérence au plan profond.
 - La présence d'adénopathies suspectes (dures, fixées...).
- ## V. DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE
- a. La mammographie :**
- Examen de référence, Confirme la suspicion clinique et permet de rechercher d'autres foyers suspect homo ou controlatéraux infracliniques.
 - **Technique :** bilatérale et comparative.
 - **Résultats :** La mammographie peut montrer :
 - **Des images évocatrices de cancer telles que :** Une masse à centre dense, irrégulière, à limites floues, spiculée, plus petite que la tumeur palpée (à cause de l'œdème péri-tumoral). Des microcalcifications (groupées, punctiformes, vermiculaires...). Une modification de l'architecture du sein. Un épaissement cutané ou une rétraction mamelonnaire.
 - **Des images moins typiques :** Une masse homogène, bien limité. Un petit foyer de microcalcifications isolé. Un kyste atypique à paroi épaisse.

- Les images sont classées en 07 groupes (de l'ACR0 à 6) selon **la classification ACR** (American College of Radiology), ce qui permet ainsi de formuler des recommandations internationales pour la pratique clinique :

	Signification	Risque de malignité	Conduite à tenir
ACR0	Classification d'attente		Investigations complémentaires nécessaires
ACR1	Aucune anomalie	Néant	Tous les deux ans
ACR2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire		Pas de surveillance particulière, arrêt du THS non indiqué
ACR3	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée, voire une biopsie.	Forte probabilité de bénignité	Surveillance clinique et mammographique recommandée, contrôle 4 à 6 mois puis tous les ans pendant 2 ans. Une biopsie peut être envisagée
ACR4	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique		Contrôle histologique en sénologie interventionnelle ou chirurgicale
ACR5	Anomalie évocatrice de cancer	Forte probabilité de malignité	Biopsie chirurgicale

b. L'échographie mammaire :

- Complément indispensable à la mammographie ; utile surtout pour la femme jeune, chez qui la densité mammaire rend difficile.
- Habituellement, elle retrouve en cas de cancer : une lésion hypoéchogène hétérogène à contours irréguliers, avec atténuation postérieure, grand axe vertical.



c. L'IRM mammaire :

- L'IRM n'est jamais demandée de 1ère intention. Elle a des indications restreintes :
 - Caractérisation d'une image écho-mammographique difficile à interpréter (ACR0, ...).
 - Recherche d'une lésion mammaire en présence d'une adénopathie axillaire sans anomalie écho-mammographique.
 - Carcinome lobulaire invasif (multifocalité et multicentricité et bilatéralité).
 - Risque génétique (mutation BRCA).
 - Suspicion de récurrence.
 - Évaluation de la réponse après chimiothérapie néo adjuvante en vue d'un traitement conservateur.
 - Femme jeune avant 40 ans.

d. Les éléments de mauvais pronostic sur le plan radiologique sont :

- Au niveau du sein** : atteinte de la peau, atteinte du muscle, la multifocalité.
- En dehors du sein** : existence d'une métastase à distance.
- L'évaluation de ces éléments pronostics se fait par **un bilan d'extension** comportant : une radiographie du thorax, une échographie hépatique, une scintigraphie osseuse OU bien un scanner TAP (thoraco-abdomino-pelvien) et une scintigraphie osseuse OU bien TEP-TDM pour les formes localement évoluées.

e. Classification TNM :

Classification TNM : CANCER DU SEIN

TNM

T	- T ₁ : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension : T _{1mic} : micro-invasion ≤ 0,1 cm T _{1a} : > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm T _{1b} : > 0,5 cm et ≤ 1 cm T _{1c} : > 1 cm et ≤ 2 cm
	- T ₂ : tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
	- T ₃ : tumeur > 5cm dans sa plus grande dimension
	- T ₄ : toute taille avec : T _{4a} : Extension à la paroi thoracique T _{4b} : extension à la peau T _{4c} : T _{4a} + T _{4b} T _{4d} : tumeurs inflammatoires
cN	- N ₀ : Pas d'envahissement ganglionnaire
	- N ₁ : Adénopathies axillaires homolatérales suspectes mobiles
	- N ₂ : N _{2a} : Ganglions axillaires homolatéraux fixés N _{2b} : Ganglions mammaires internes sans adénopathie axillaire
	- N ₃ : N _{3a} : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux N _{3b} : Ganglions axillaires et mammaires internes homolatéraux N _{3c} : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects
pN	- N ₁ : 1-3 adénopathies
	- N ₂ : 4-9 adénopathies
	- N ₃ : 10 adénopathies et plus
M	- M ₀ : Pas de métastases retrouvées
	- M ₁ : Métastases (adénopathies sus-claviculaires incluses)

Stades	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
T ₁	I	II _A	III _A	III _C
T ₂	II _A	II _B	III _A	III _C
T ₃	II _B	III _A	III _A	III _C
T ₄	III _B	III _B	III _B	III _C
M ₁	Tout M ₁ = stade IV			

Forumed.org

Forumed.org

VI. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

a. Preuve anatomo-pathologique : Obtenue par :

- **Microbiopsie** : pour les lésions palpables, éventuellement échoguidée pour les lésions infracliniques. C'est le moyen privilégié de diagnostic préopératoire.
- **Macrobiopsie au mammotome** : pour les lésions infracliniques. Ces prélèvements à visée histologique doivent être effectués au moindre doute.
- **EN CAS DE POSITIVITE**, On recherchera sur ces prélèvements les autres facteurs histopronostiques indispensables pour envisager la démarche thérapeutique, à savoir :
 - **Le grade histo-pronostique de Scarff, Bloom et Richardson modifié (SBR)** : évalue l'agressivité histologique du cancer, et est basé sur trois critères : l'architecture glandulaire, les anomalies nucléaires et l'activité mitotique. Chaque critère est coté de 1 à 3. La somme permet de distinguer trois catégories :
 - ✓ Grade I (score total de 3, 4 ou 5), de bon pronostic.
 - ✓ Grade II (score total de 6 ou 7), de pronostic intermédiaire.
 - ✓ Grade III (score total de 8 ou plus), de mauvais pronostic.
 - **Surexpression de HER2/neu** : HER2/neu est une protéine donnant une agressivité plus élevée aux cancers du sein. Elle est importante comme cible thérapeutique par un anticorps monoclonal : le trastuzumab = thérapie ciblée.
 - **Les récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone** : Il existe une bonne corrélation entre la présence des récepteurs aux œstrogènes et/ou à la progestérone dans le tissu tumoral et la réponse à l'hormonothérapie.
 - **Ki 67** : indice de prolifération tumorale. Son élévation est de mauvais pronostic.

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

- L'envahissement ganglionnaire axillaire, surtout s'il existe une rupture capsulaire.
- La taille tumorale > 20mm.
- Le grade histopronostique SBR II ou III.
- La présence d'embolies lymphatiques, vasculaires péri-tumoraux ou de nécrose.
- L'absence de récepteurs hormonaux.
- La présence de surexpression de l'oncogène Her2neu.
- Un index de prolifération tumorale Ki67 > 20%.

VII. TRAITEMENT

a. Moyens thérapeutiques :

- **La chirurgie mammaire :**
 - **Chirurgie radicale :** intervention de Patey = mastectomie avec curage axillaire homolatéral.
 - **Chirurgie conservatrice :** toujours suivie d'une radiothérapie. - Tumorectomie large ± recherche de ganglion sentinelle ± curage ganglionnaire axillaire homolatéral.
 - **Zonectomie :** en cas de cancer de sein infraclinique / ou de microcalcifications isolées suspecte. On procède dans ce cas : - un repérage radiologique préopératoire de la lésion(harpon) - suivi d'une zonectomie chirurgicale (parfois quadrantectomie) avec orientation de la pièce pour examen anapath.
 - **La chirurgie plastique reconstructrice :** lors de la chirurgie initiale ou à distance.
- **Le curage ganglionnaire axillaire :** risque de (plaies vasculaires, lymphocèle, lymphœdème du membre supérieur homolatéral, paresthésies...).
- **Radiothérapie :** L'irradiation peut-être :
 - A visée curative : locale (mammaire ou pariétale) +/- régionale (ganglionnaire).
 - Radiothérapie palliative : traiter une métastase, notamment osseuse, ou une récurrence pariéto-thoracique.
- **Chimiothérapie :**
 - **En adjuvant :** Elle est indiquée :
 - ✓ En cas de risque de métastases occultes : HER2neu (+) et/ou RH (-) et/ou N(+).
 - ✓ Si facteurs de risque métastatique (isolés ou associés) : N (+), tumeur > 20mm, SBR II/III, RH (-), HER2neu (+), embolies lymphatiques (+), âge < 40 ans, récurrence...Les produits utilisés sont schématiquement les suivants : Les inhibiteurs de type isomérases II dont les plus utilisés sont les anthracyclines. Les alkylants, en particulier le cyclophosphamide. Les anti-métabolites, en particulier le 5 fluoro-uracile. Les antimétoproliques : les alcaloïdes de la pervenche et les taxanes.
 - **En néo-adjuvant :** en cas de formes évoluées (T4) ou de triple négatifs ou HER surexprimée ou en vue de conservation mammaire chez les patientes présentant des lésions de plus de 30 mm (T2/T3). L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie est clinique et radiologique (par échomammographie, au mieux par IRM mammaire).
 - **Chimiothérapie palliative :** pour les formes métastatiques.
- **Hormonothérapie :** N'est indiquée qu'en cas de tumeur hormono-sensible (RH +). On distingue: Les anti-œstrogène : tamoxifène, les inhibiteurs de l'aromatase stéroïdiens et non stéroïdiens pour les femmes ménopausées ; Durée du traitement : 5 ans au minimum (jusqu'à 10 ans).

b. Indications thérapeutique :

- Relèvent toutes d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). On peut individualiser trois catégories thérapeutiques :
 - **Formes opérables d'emblée :** T1-T2-T3, N0-N1, M0 :
 - ✓ Traitement chirurgical initial :
 - Tumeurs unifocales et < 30 mm, situé au quadrant supéro-externe : traitement conservateur.
 - Tumeurs multifocales : intervention Patey.

-*Tumeurs > 30 mm* : intervention de Patey (Possibilité de traitement néoadjuvant par chimiothérapie afin de réduire le volume tumoral et proposition d'un traitement conservateur et améliorer le pronostic ultérieur chez les triples négatifs et celles ayant une surexpression Her2Neu.

✓ Traitement adjuvants :

-*Irradiation locorégionale si* : traitement conservateur, curage axillaire positif (N+), si facteurs de mauvais pronostic.

-*Chimiothérapie adjuvante si* : facteurs de mauvais pronostic : N+, Grade SBR II/III, jeune âge, récepteurs hormonaux négatifs, surexpression du gène HER2neu, T > 2cm...

-*Hormonothérapie* : si RH positifs.

-*Trastuzumab* : si surexpression de Her2neu.

- **Formes évoluées non opérables** : T4, et/ou N2-N3, M0 : Une chimiothérapie première suivie d'une chirurgie radicale et une radiothérapie, hormonothérapie (si RH+), ainsi que le Trastuzumab si Her2neu amplifié.
- **Formes métastatiques d'emblée** : Traitement général (chimiothérapie et hormonothérapie). Toutefois, le traitement local ne doit pas être négligé : chirurgie de propreté, radiothérapie palliative.

c. Les modalités de surveillance post-thérapeutique :

▪ **La surveillance vise à détecter :**

- **Les récurrences** : examen des seins et aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires.
- **Les métastases** : céphalées, toux, dyspnée, douleurs osseuses, douleurs thoraciques ou abdominales, hépatomégalie.
- **Complications des traitements instaurés** : lymphœdème, métrorragies, arthralgies...

▪ **Cette surveillance doit être régulière et doit comporter :**

- **Un examen clinique** : 1 x/3 mois pendant 2 ans puis 1x/6 mois entre 2 et 5 ans puis 1x/ an à vie.
- **La mammographie** : 6 mois après la fin du traitement puis 1x/an.
- **Le dosage du marqueur tumoral CA15-3** : est indiqué chez les patientes métastatiques.
- D'autres explorations peuvent être demandées en fonction de la symptomatologie. A noter qu'un examen gynécologique annuel est indispensable si utérus en place, et une échographie pelvienne pour les patientes sous TAMOXIFENE (risque majoré du cancer de l'endomètre).

VIII. PREVENTION

▪ Actuellement, seule la prévention secondaire par dépistage permet une amélioration de la survie, grâce à l'avance au diagnostic permettant une détection plus précoce des cancers et prise en charge à temps.

▪ **Moyens de prévention du cancer du sein :**

- Avoir des enfants avant 30 ans.
- Contrôler le gain pondéral et lutter contre le surpoids.
- Limiter l'ingestion des graisses animales.
- Allaitement ! le plus longtemps possible.
- Limiter l'alcool et le tabac.
- Garder une activité sportive régulière.
- Utiliser avec précaution la pilule contraceptive et traitements substitutifs de la ménopause.

IX. CONCLUSION

- Le cancer du sein est à la fois le plus fréquent et le plus meurtrier chez la femme.
- Son incidence et sa mortalité diminuent toutefois d'année en année.
- Dans la majorité des cas, son développement prend plusieurs mois, voire plusieurs années.
- Dépisté tôt, c'est un cancer de bon pronostic, dont le taux de survie reste stable 87 %.