

# LE CANCER DU SEIN

Pr MOULAY El Hadj  
Gynécologie Obstétrique



# PLAN DU COURS

Introduction

Objectifs

Rappels: anatomie , histologie et physiologie

Epidémiologie

Histoire naturelle

Classification anatomo-pathologique

Diagnostic: 1-Clinique                      2-Paraclinique

Diagnostic différentiel

Bilan pré thérapeutique

Classification

Traitement: 1-Chirurgie

2-Radiothérapie

3-Chimiothérapie

4-Thérapie ciblée

5-Hormonothérapie

Surveillance post thérapeutique

Grossesse et cancer du sein

Fertilité et cancer du sein

Allaitement et cancer du sein

Contraception et cancer du sein

Conclusion

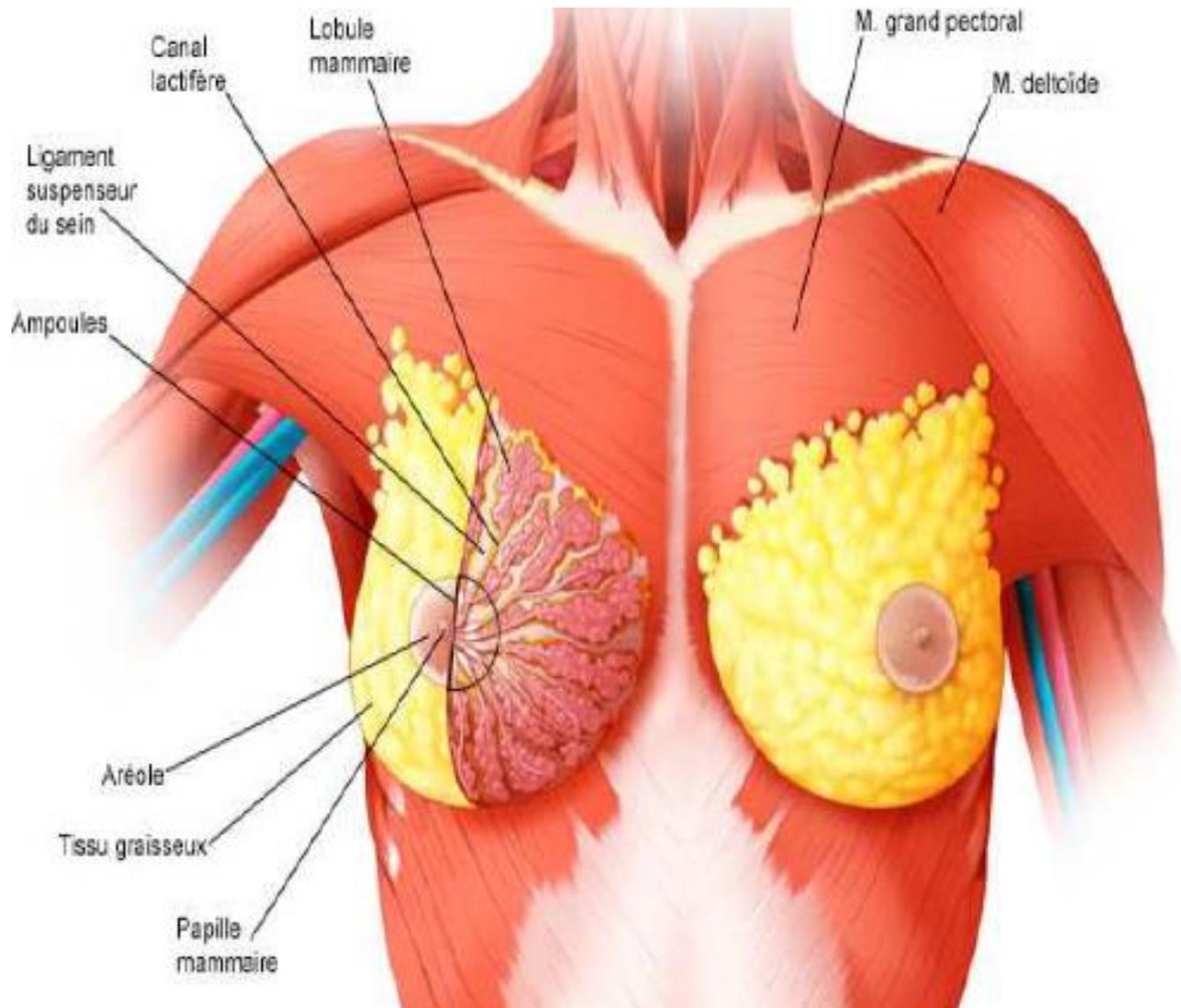
# I-INTRODUCTION

- ◉ Le cancer de sein est le **premier cancer de la femme**.
- ◉ L'incidence du cancer du sein a progressé dans la majorité des pays du monde.
- ◉ **La survie à cinq ans des adénocarcinomes mammaires est de l'ordre de 50%, tous stades confondus ; la survie à vingt ans n'est plus que de 20%.**
- ◉ Ces chiffres ont d'autant plus d'importance, car les cancers du sein :
  - Touchent désormais des **femmes jeunes** (entres 20-40ans) ;
  - Concernent **une femme sur neuf** ( États-Unis, France) ;
  - sont en **augmentation constante** de 2 à 4% par an.
- ◉ La fréquence du cancer du sein, et ses implications sociales et psychologiques le rendent un **problème de santé publique** qui s'intéresse tous les acteurs du système de santé.
- ◉ A chaque consultation concernant la pathologie mammaire, la crainte du cancer est toujours sous-jacente, que ce soit douleur ou masse.
- ◉ Le problème posé est donc d'une gravité extrême et n'est à l'heure actuelle que très partiellement résolu. L'amélioration de la curabilité de ces cancers fera, appel :
  - au **dépistage rigoureux, optimisé par une meilleure définition des femmes à risque, ce qui nécessite une meilleure compréhension de la maladie.**
  - à un meilleur usage des traitements « systémiques » du cancer.

## II-OBJECTIFS

- ◉ Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le dépistage, le diagnostic, l'évaluation du pronostic et le traitement.
- ◉ Améliorer les délais et la qualité de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

# III-RAPPELS



# 1-RAPPEL D'ANATOMIE

Le sein est un organe glandulaire assurant la sécrétion lactée.

De la superficie à la profondeur on décrit:

1-La peau et le mamelon,

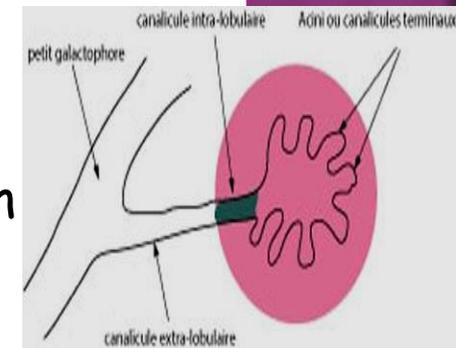
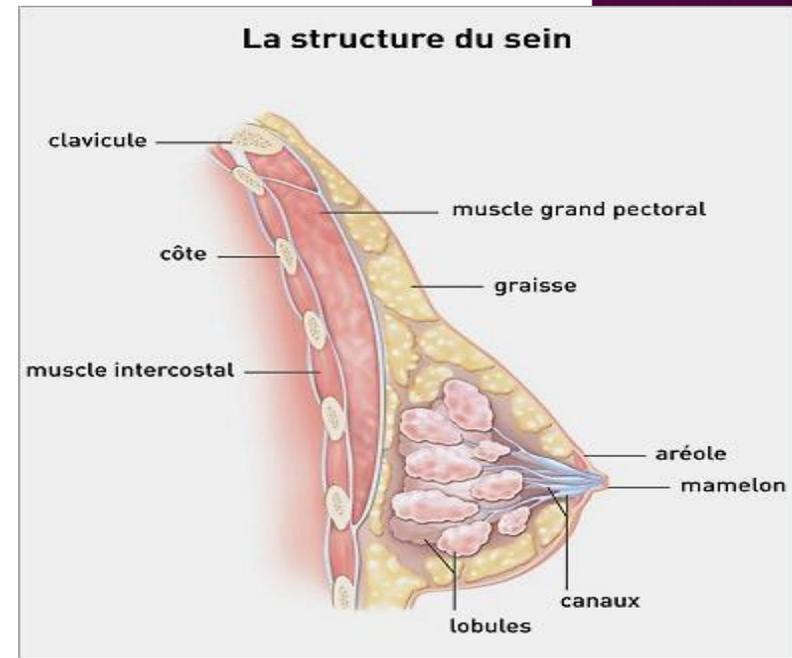
2-La région retro memelonnaire,

3-La glande mammaire dans sa totalité.

-La glande mammaire correspond à un système ramifié de canaux galactophores.

-En arrière du mamelon, ces galactophores se divisent en canaux de plus en plus étroits, jusqu'à l'unité terminale ducto-lobulaire (UTDL). L'UTDL comporte les canaux extra- et intralobulaires qui se terminent par les acini qui sont fonctionnels surtout pendant la grossesse et la lactation

-Les canaux galactophoriques se réunissent pour se terminer au niveau du mamelon situé au centre de l'aréole.



# 1-RAPPEL D'ANATOMIE

## VASCULARISATION

### ◉ ARTERES

\*Le réseau sous dermique = artère axillaire et artère sous Clavière vascularisent la peau

\*Le réseau pré glandulaire= artère mammaire externe et artère mammaire interne

\*Le réseau rétro glandulaire= artères perforantes 3<sup>e</sup> 4<sup>e</sup> 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> aic.

### ◉ VEINES

2 courants (spf et pfd)= Plexus veineux aréolo-mamelonnaire

En superficiel = Réseau de Haller= veines axillaires et veines thoraciques internes

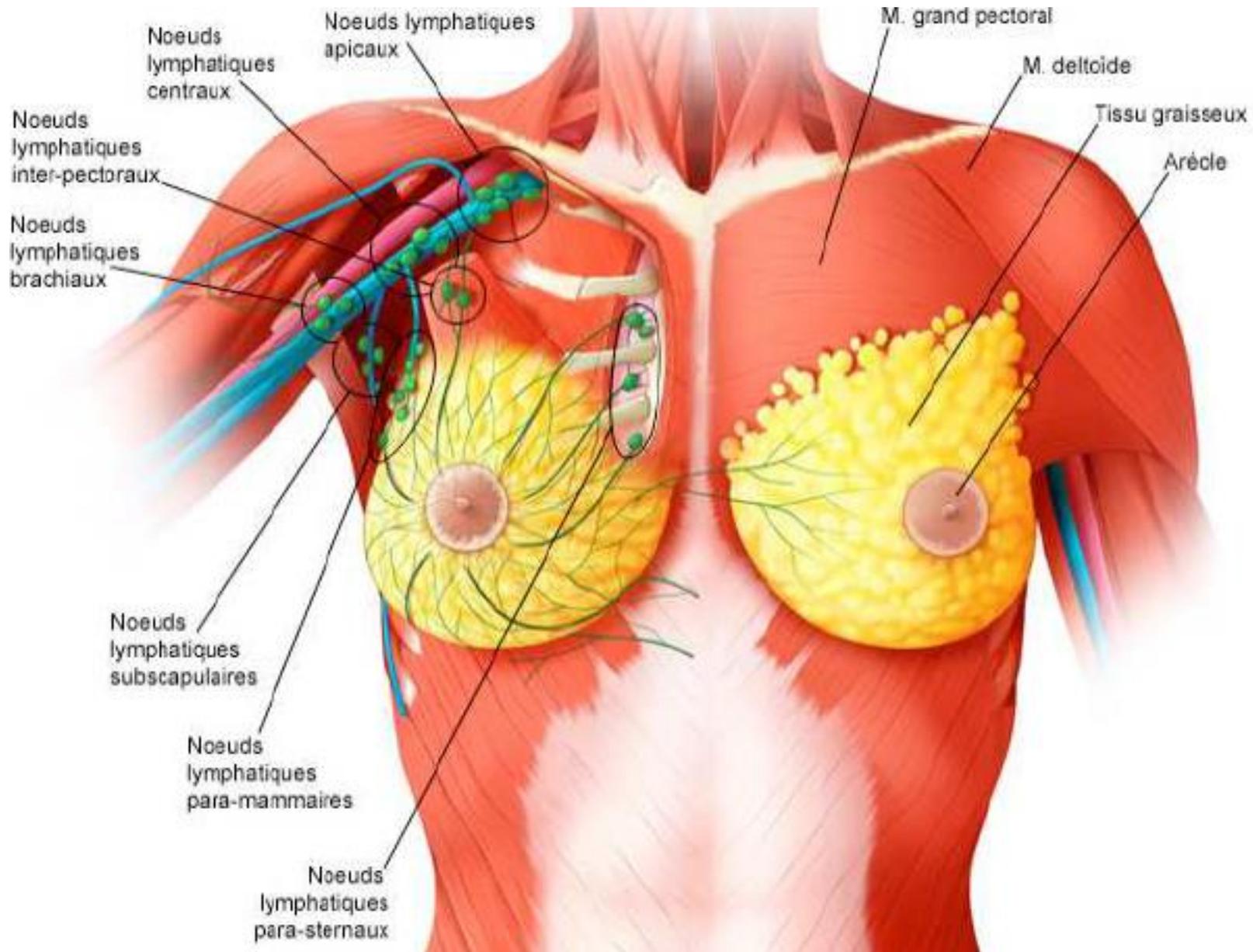
En profondeur = Veines thoraciques internes et veine azygos

### ◉ LYMPHATIQUES

\*Lymphatiques cutanés = Voie controlatérale, voies Mammaires Internes, voie sus claviculaire

\*Lymphatiques glandulaires = Nodules axillaires et \*Ganglions Mammaires Internes

# VASCULARISATION LYMPHATIQUE



## 2-RAPPEL HISTOLOGIQUE

- Les canaux et les acini ont deux couches cellulaires (interne et externe) délimitées en dehors par une membrane basale.
  - \*La couche externe renferme des cellules myoépithéliales (contractiles).
  - \*La couche interne est faite de cellules épithéliales mucosécrétantes.
- Le tissu conjonctif renferme des vaisseaux sanguins lymphatiques et du collagène.

### 3-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

- ◉ Le sein humain dépend essentiellement de trois hormones : l'oestradiol, la progestérone, et la prolactine.
- ◉ Deux mécanismes de régulation par la progestérone de l'action de l'oestradiol, d'abord démontrés dans l'endomètre, ont été aussi caractérisés dans le tissu mammaire:
  - la progestérone et les progestatifs **diminuent** les taux de récepteurs de l'oestradiol à la fois dans les cellules épithéliales mammaires en culture , et dans les fibroadénomes opérés en phase lutéale ou lors de traitement progestatif

### 3-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

La progestérone et les progestatifs stimulent l'activité de l'enzyme 17 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (17 $\beta$ -HSD) qui transforme l'oestradiol « œstrogène puissant » en son métabolite moins actif, l'oestrone, dans les cellules mammaires normales ,cancéreuses , dans les fibroadénomes et dans le tissu cancéreux mammaire .

L'activité de cette enzyme dépendante de la progestérone paraît spécifique des cellules épithéliales. Elle y est considérée comme un marqueur de différenciation cellulaire et du caractère fonctionnel à la fois de ER et de PR.

### 3-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

L'homéostasie tissulaire résulte d'un équilibre entre les processus de **prolifération, différenciation et mort cellulaires**:

**Le rôle prolifératif de E2, tant dans les cellules normales que dans différentes lignées de cancer du sein, est largement admis, Les progestatifs ont une action inverse.**

La stimulation brève du cycle cellulaire, suivie par la mise au repos des cellules en phase G<sub>0</sub>-G<sub>1</sub>, est compatible avec l'action connue de la progestérone sur le développement et la différenciation de la partie terminale des galactophores en cellules sécrétoires, les acini, et s'opposant ainsi à l'action inhibitrice de différenciation des œstrogènes.

E2 a un effet protecteur vis-à-vis de la survenue de l'apoptose dans les lignées de cancer du sein et dans les cellules normales en culture, tandis que les antioestrogènes et les progestatifs ont au contraire un effet pro-apoptotique.

# IV-ÉPIDÉMIOLOGIE

## 1-ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE:

- ◉ Le nombre de cancers du sein aurait connu une nette augmentation au cours des 30 dernières années.
- ◉ L'incidence du cancer du sein a connu une hausse de 3,1% par an, et ce dans toutes les régions du monde. Sur les 1,6 millions de cas recensés en 2010, la moitié est ainsi survenue dans des pays en voie de développement.
- ◉ **En France**, comme dans de nombreux pays à niveau de vie élevé, le cancer du sein est, chez la femme, le cancer le plus fréquent. On recense, en 2012, **48.800 nouveaux cas** et 11.900 décès .
- ◉ **En Algérie**, Le cancer du sein vient en tête des cas de cancer recensés avec **6625 nouveaux cas** diagnostiqués en 2012 .  
C'est le premier cancer de la femme et prend des proportions épidémiques renseignant sur les obligations en matière de prise en charge tant sur le plan préventif que curatif.

## IV-EPIDEMIOLOGIE

### 2-FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU SEIN:

Leur identification a un double intérêt:

- Constituer une Base de données pour élaborer des hypothèses explicatives à vérifier par des études expérimentales,
- Repérer des sujets qui méritent une surveillance accrue.

#### □ Facteurs environnementaux:

Les femmes d'origine latine et d'Europe du Sud se situent à un niveau de risque intermédiaire, les plus faibles niveaux de risque se trouvant parmi les populations africaines et asiatiques.

## IV-EPIDEMIOLOGIE

### □ Facteurs génétiques:

-Il peut s'agir d'une **prédisposition** ou d'un **cancer héréditaire du sein**, le risque est en rapport avec : le degré de parenté, l'âge, l'atteinte d'un cancer bilatéral.

-Les **mutations**, les plus fréquentes, responsables de cancer du sein sont les **gènes** : **BRCA1** situé sur le chromosome 17, **BRCA2** du chromosome 13 (découvert en 1994 et 1995), le syndrome de Li-Fraumeni : mutations concernant la P53 et exceptionnellement : maladie de COWDEN ou hamartomatose multiple (liée à une anomalie du gène PTEN situé le chromosome 10).

# IV - EPIDEMIOLOGIE

□ **Facteurs hormonaux:** ils sont de 2 ordres:

➤ **Différentes étapes de la vie génitale :**

- Règles précoces (inférieur à 11 ans) , ménopause tardive (après 50 ans),

- Nulliparité , première grossesse après 30 ans, Absence d'allaitement

➤ **Rôle des hormones exogènes sur le risque de cancer du sein :**

- Contraception orale, ( Risque en fonction de la période d'utilisation, Composition des pilules en œstrogènes),

- Traitement hormonal substitutif (THS) après la ménopause semble augmente le risque modérément.

○ En fait ces facteurs sont liés entre eux par l'imprégnation œstrogénique au cours de la vie.

# IV-EPIDEMIOLOGIE

## □ Autres:

- Âge (après 50 ans, et même avant cet âge) ;
- Mastopathies bénignes, maladies fibro kystiques associée à une hyperplasie proliférante avec atypie cellulaire élevée
- Niveau socio économique élevé
- Alimentation : régime riche en graisse ou en protéine animales, alcool
- Obésité après la ménopause ;
- Antécédent de radiothérapie sur le thorax pendant ou juste après l'adolescence (irradiation médiastinale et axillaire de la maladie de Hodgkin).
- Familles de cancers : colon, ovaire, utérus

# V-HISTOIRE NATURELLE

## ◉ La maladie locale

L'adénocarcinome mammaire est une maladie diffuse de l'épithélium glandulaire avec passage de l'hyperplasie atypique au carcinome in situ puis à la tumeur invasive avec rupture de la membrane basale.

## ◉ L'atteinte régionale

• **L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique.**

- **L'extension pour les tumeurs externes se fait vers les ganglions axillaires puis vers le creux sus-claviculaire.**

-**Pour les tumeurs internes et centrales, l'envahissement se fait vers la chaîne axillaire et mammaire interne.**

## ◉ La maladie générale

• Le cancer du sein est souvent une maladie d'emblée généralisée, d'où l'intérêt d'un traitement médical adjuvant.

• Les sites métastatiques les plus fréquents : le foie, l'os, les poumons et la plèvre, les glandes surrénales, la peau, le cerveau.

# VI-CLASSIFICATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La distinction entre les différents types de cancer est basée sur leur origine tissulaire et segmentaire, sur le degré d'infiltration en dehors du système galactophorique et sur la différenciation de la tumeur par rapport à la glande mammaire normale.

Il faut toujours préciser le sous-type histologique d'adénocarcinome (valeur pronostique) et le grade histopronostique.

## 1-Types histologiques:

### A. Les carcinomes mammaires ou épithéliomas

Nées de l'épithélium des lobules ou canaux, ces tumeurs malignes représentent à elles seules 98 % des tumeurs malignes du sein.

#### 1- les carcinomes in situ :

localisés à l'intérieur des canaux ou des lobules et qui ne donnent pas des métastases ganglionnaires. Ils représentent 4% des cancers du sein.

- Selon leur origine au niveau de l'arbre galactophorique, il existe les **carcinomes lobulaires in situ**, nés à partir de lobules et les **carcinomes canaux in situ**, nés à partir des canaux galactophoriques.
- Ce sont des tumeurs de **pronostic très favorable**, mais leur caractère multicentrique (70% pour les carcinomes lobulaires in situ et 75% pour les carcinomes canaux in situ) pose surtout des problèmes thérapeutiques.

#### 2- les carcinomes infiltrants :

Ce sont les cancers les plus fréquents, les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux et les lobules, alors on distingue :

- \* le **carcinome canalaire infiltrant** (la plus fréquente : 70%) ;
- \* le **carcinome lobulaire infiltrant** (représente 5 à 15% des cancers).
- D'autres formes particulières des carcinomes infiltrants (15% des carcinomes infiltrants), qui sont identifiés en raison de leur histogénèse particulière ou de leur stroma : médullaire, papillaire, tubuleux, mucineux.

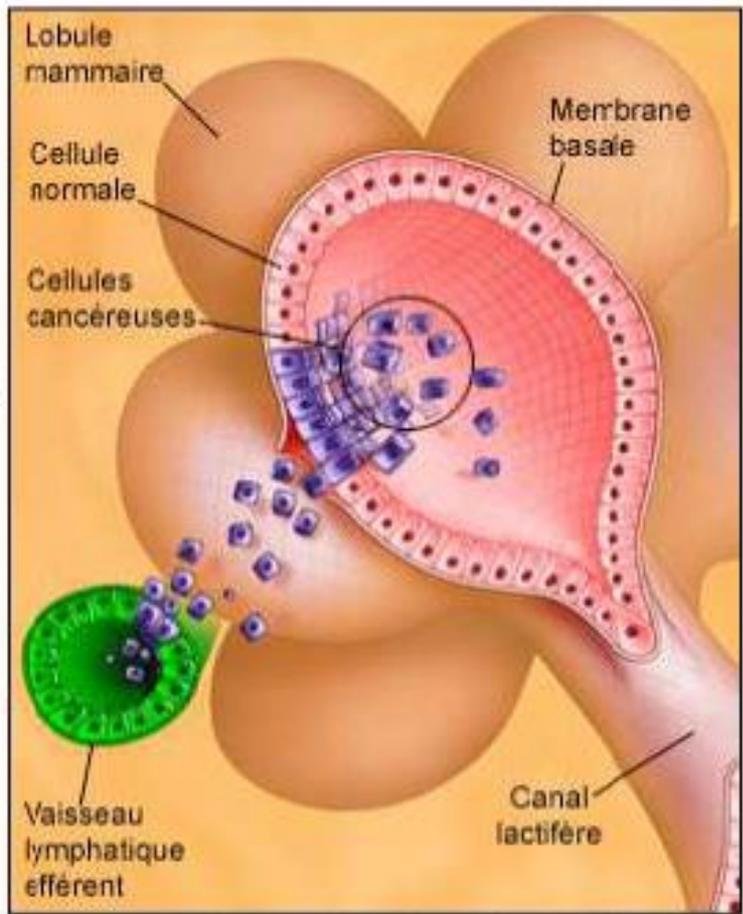
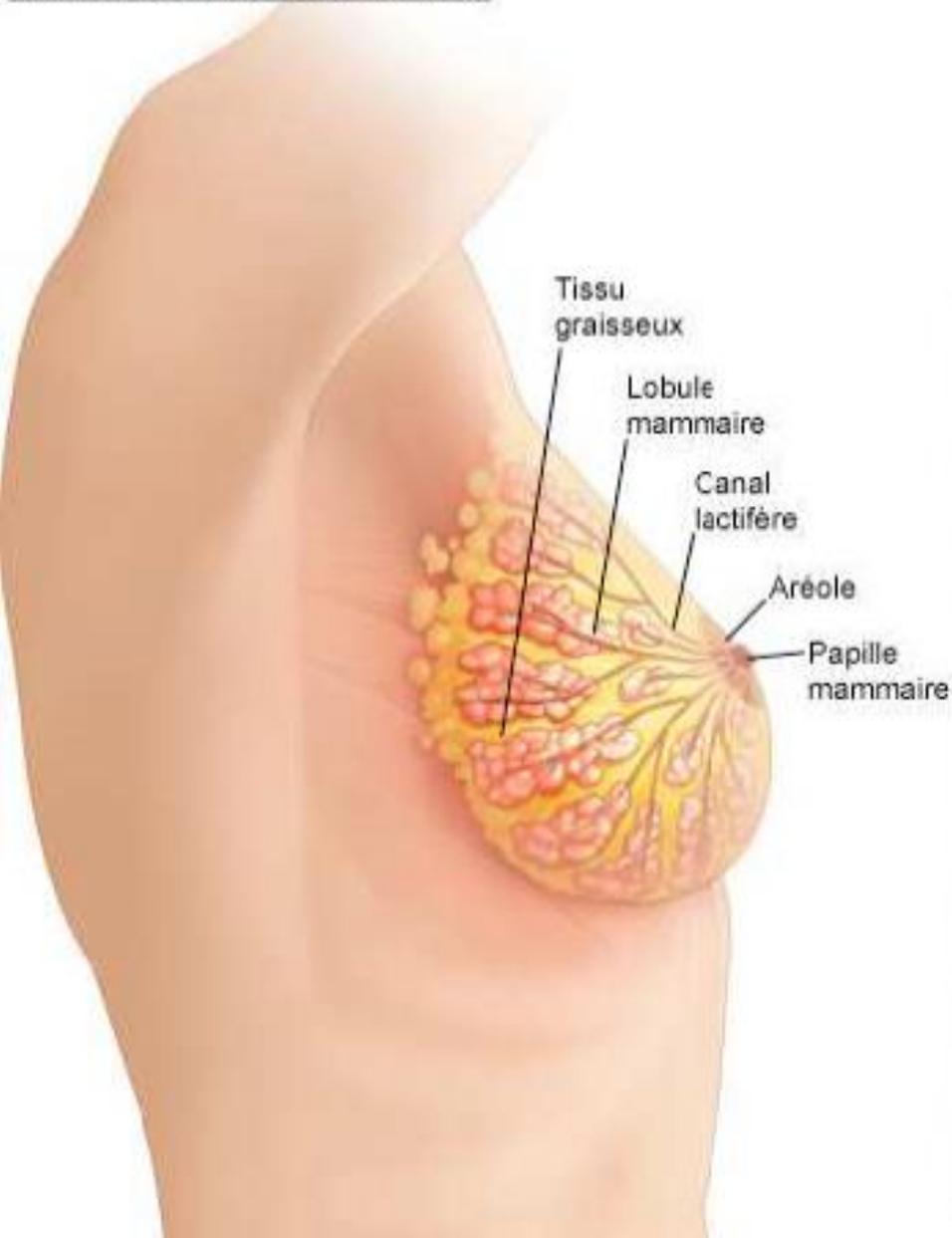
a. Les carcinomes lobulaires naissent dans les canalicules terminaux intralobulaires.

- les carcinomes lobulaires in situ représentent environ 1 % des cancers du sein, surviennent dans 90 % des cas en période d'activité génitale et sont volontiers **multicentriques et bilatéraux** ; ils n'ont pas de traduction radiographique directe.

Seuls 20 % des carcinomes lobulaires in situ deviennent invasifs à 5 ans.

- les carcinomes lobulaires infiltrants ou carcinomes à petites cellules de Haagensen représentent environ 5 % des cancers du sein ; la recherche des récepteurs en œstrogènes est positive dans 90 % des cas, alors qu'elle ne l'est que dans 55 % des cas pour les autres carcinomes mammaires invasifs ; lors de l'examen anatomo-pathologique on trouve souvent des foyers de carcinomes lobulaires in situ associés.

# CANCER LOBULAIRE INFILTRANT



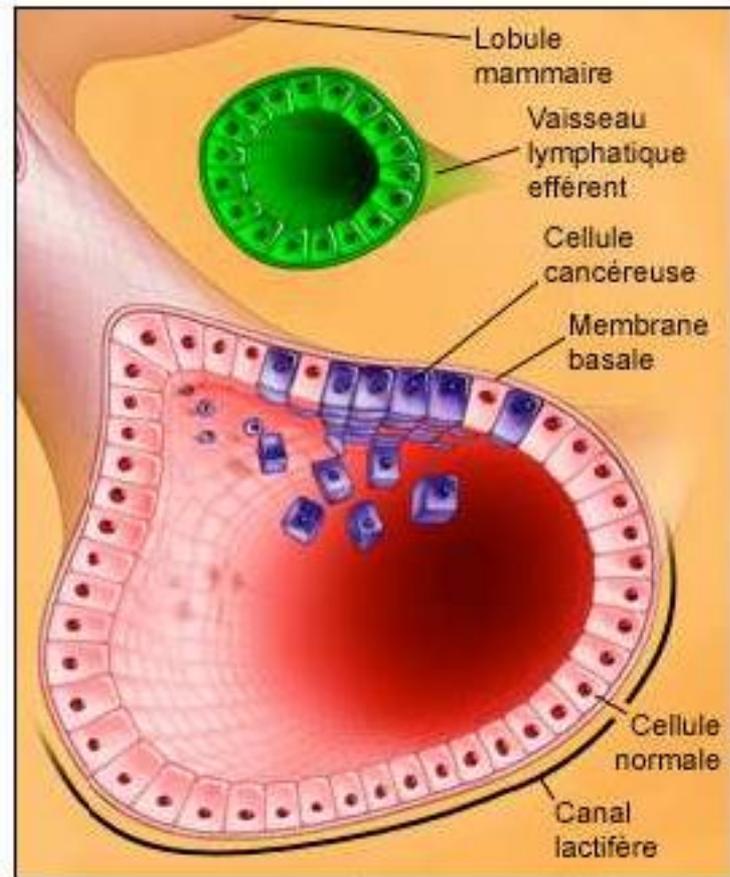
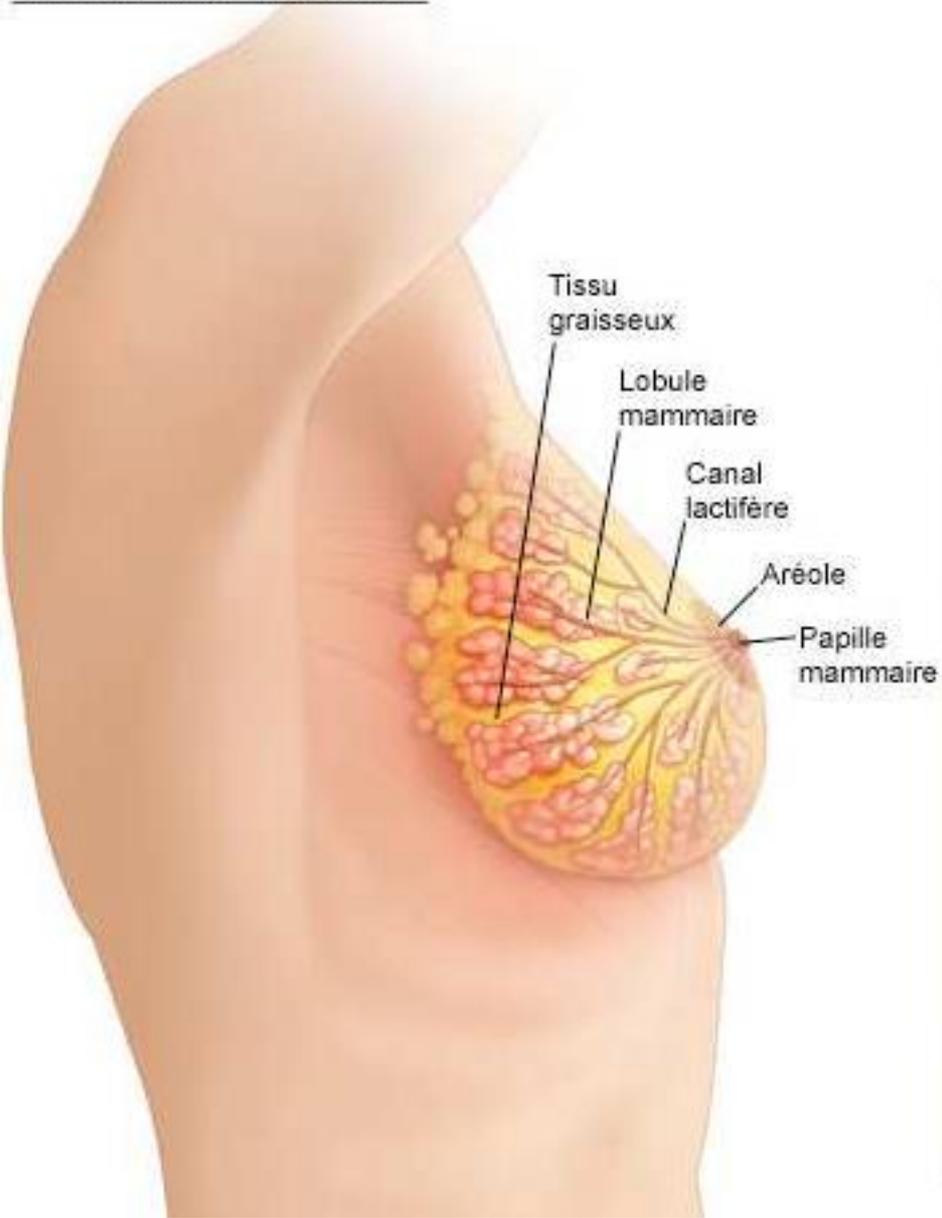
CANCER LOBULAIRE INFILTRANT

## b. Les carcinomes canalaire

Ces tumeurs naissant dans les canaux galactophores de préférence de 3eme ordre, représentent la grande majorité des carcinomes.

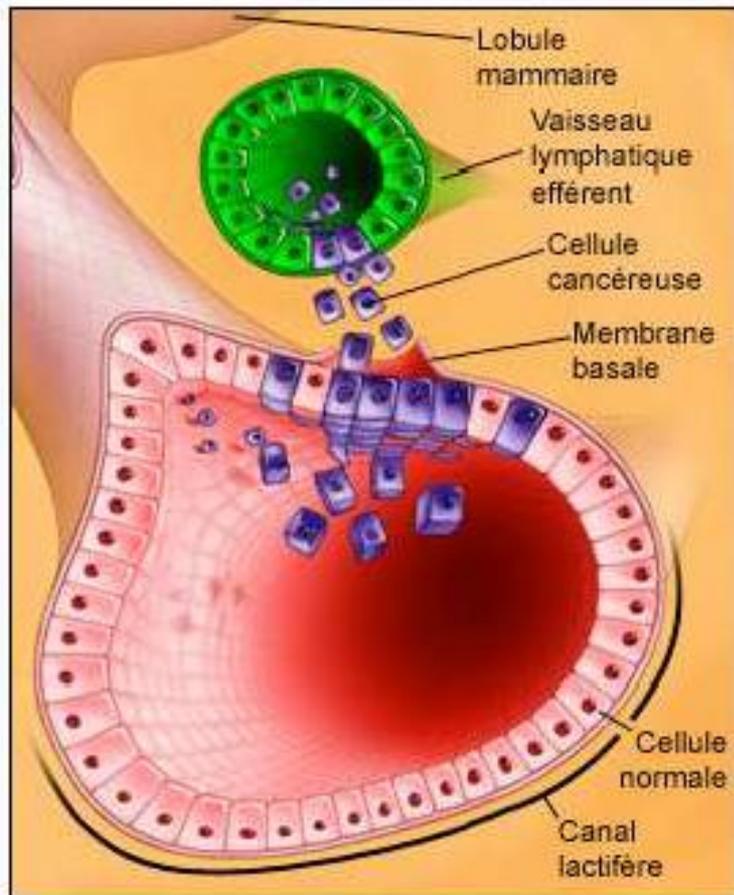
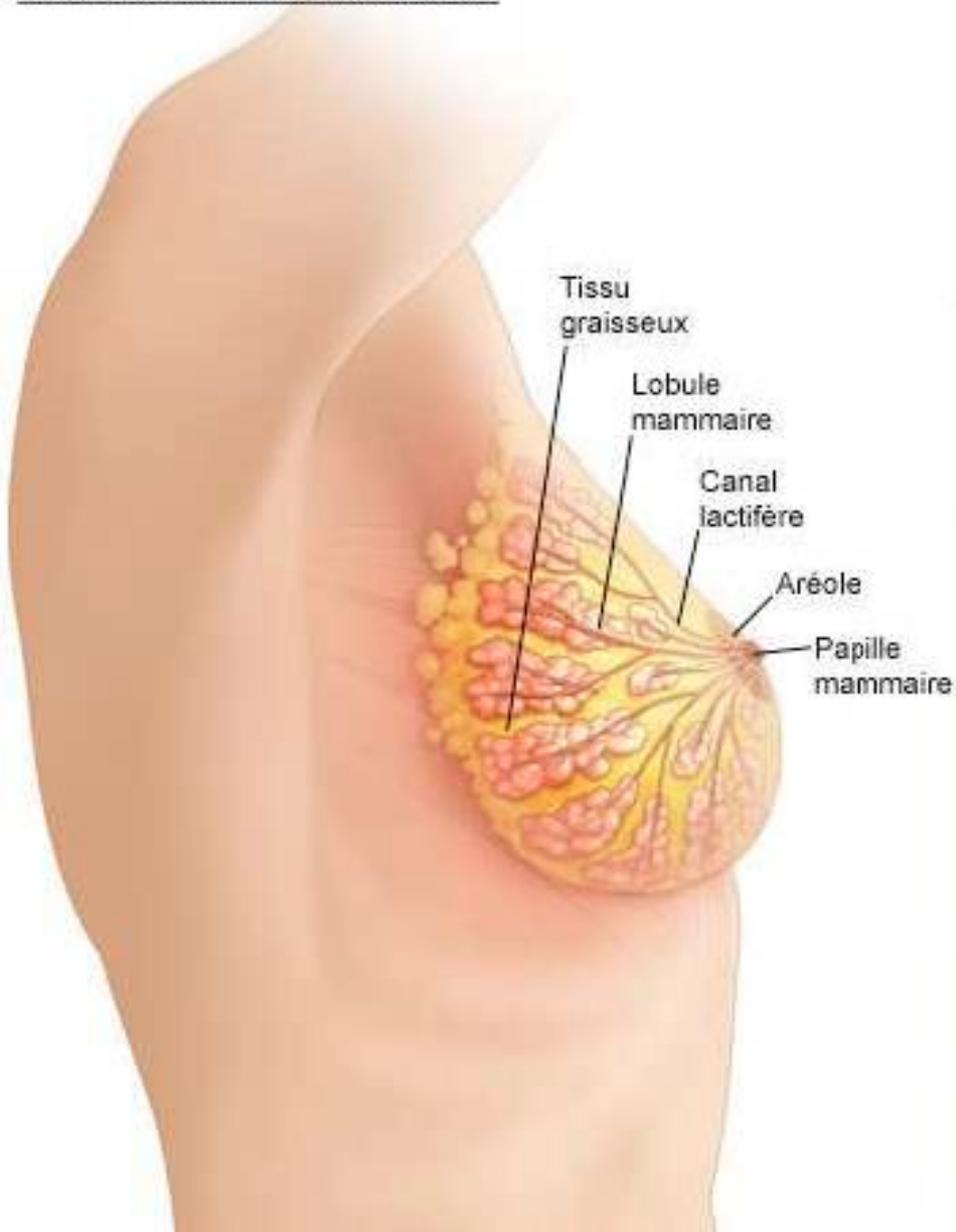
- les carcinomes canalaire in situ représentent environ 2 % des cancers du sein et comportent plusieurs variétés architecturales, allant du carcinome papillaire au comédocarcinome progressant lentement de proche en proche au sein du système galactophorique ; ce qui lui donne un **pronostic favorable** ; la bilatéralité concomitante ou secondaire existe cependant dans 15 à 20 % des cas.
- les carcinomes canalaire invasifs représentent le groupe le plus important des cancers du sein (**environ 75 %**) ; différents sous-groupes ont été individualisés, tenant compte essentiellement du degré de différenciation

CANCER CANALAIRE IN-SITU



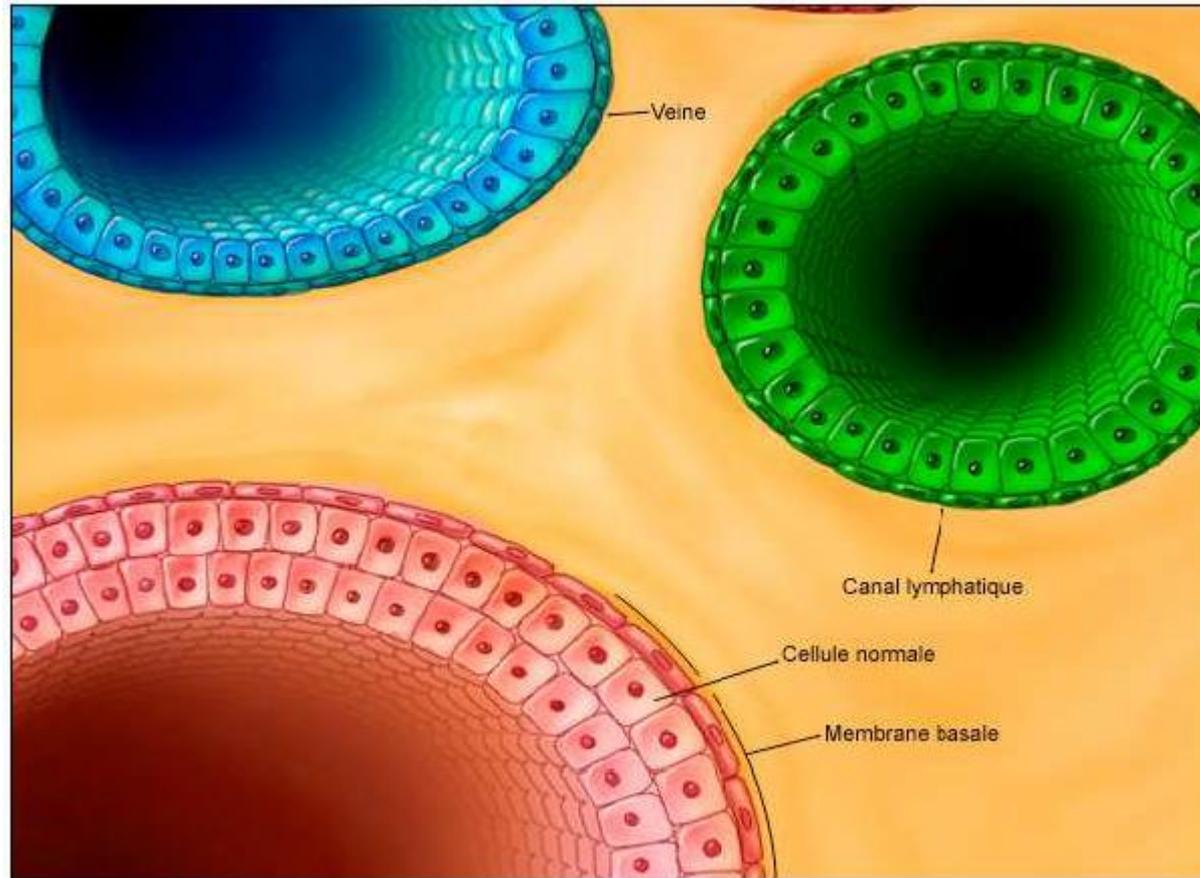
CANCER CANALAIRE IN-SITU

## CANCER CANALAIRE INFILTRANT

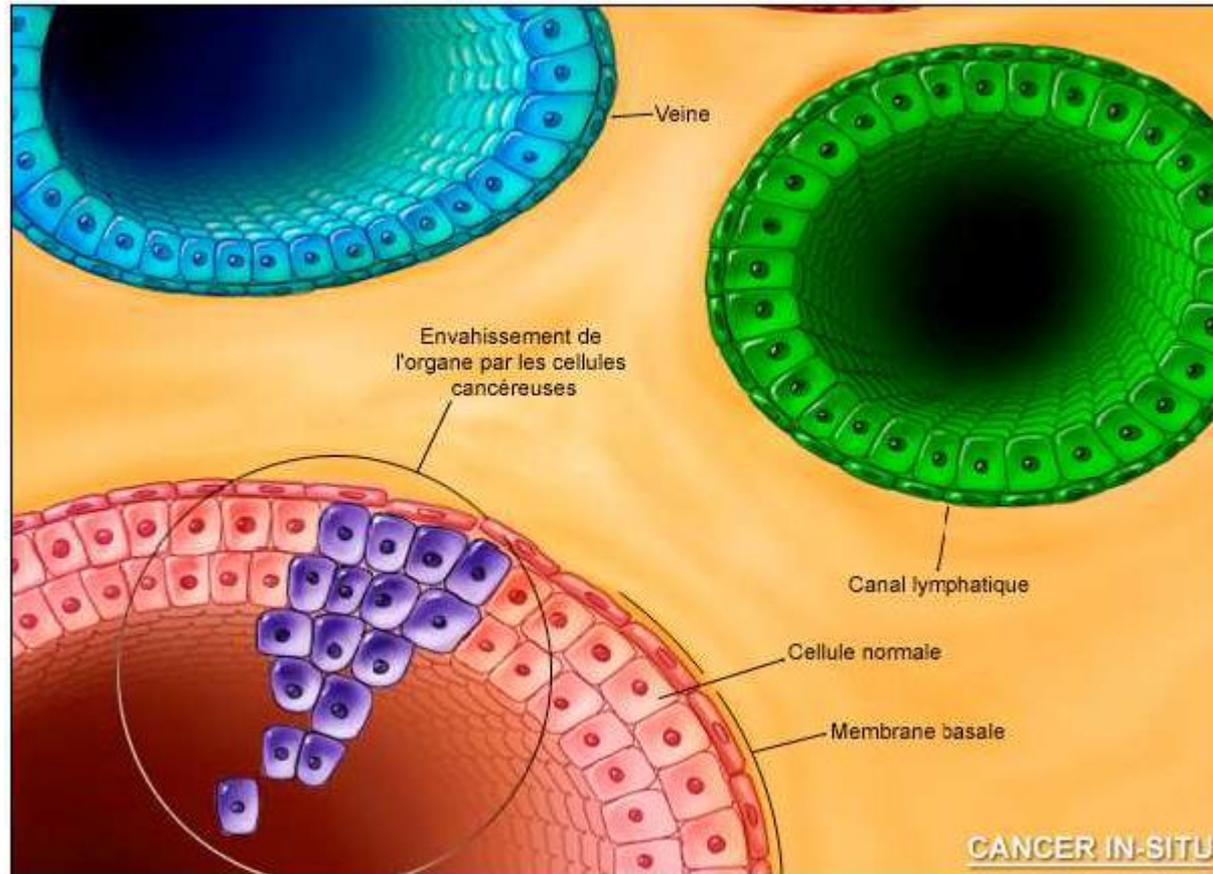


CANCER CANALAIRE INFILTRANT

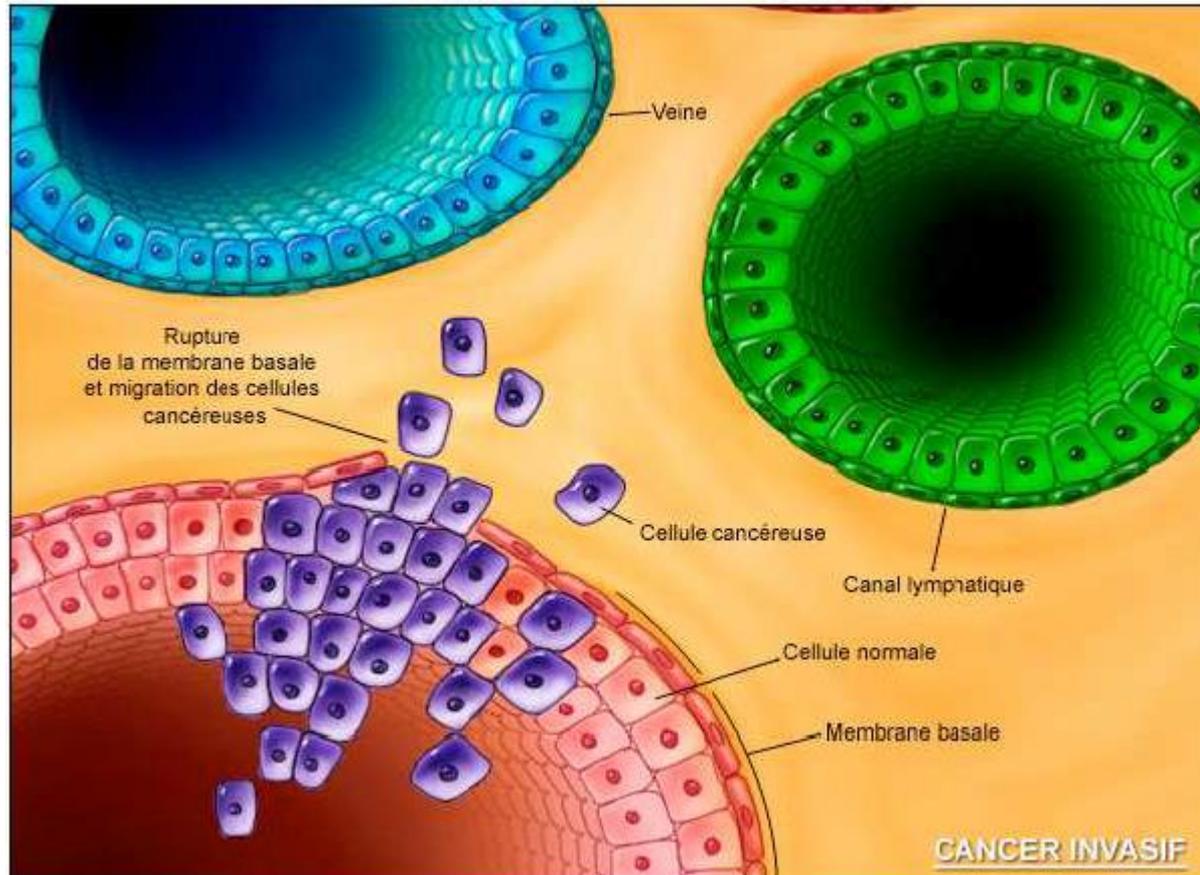
# DE L'IN SITU A L'INFILTRANT



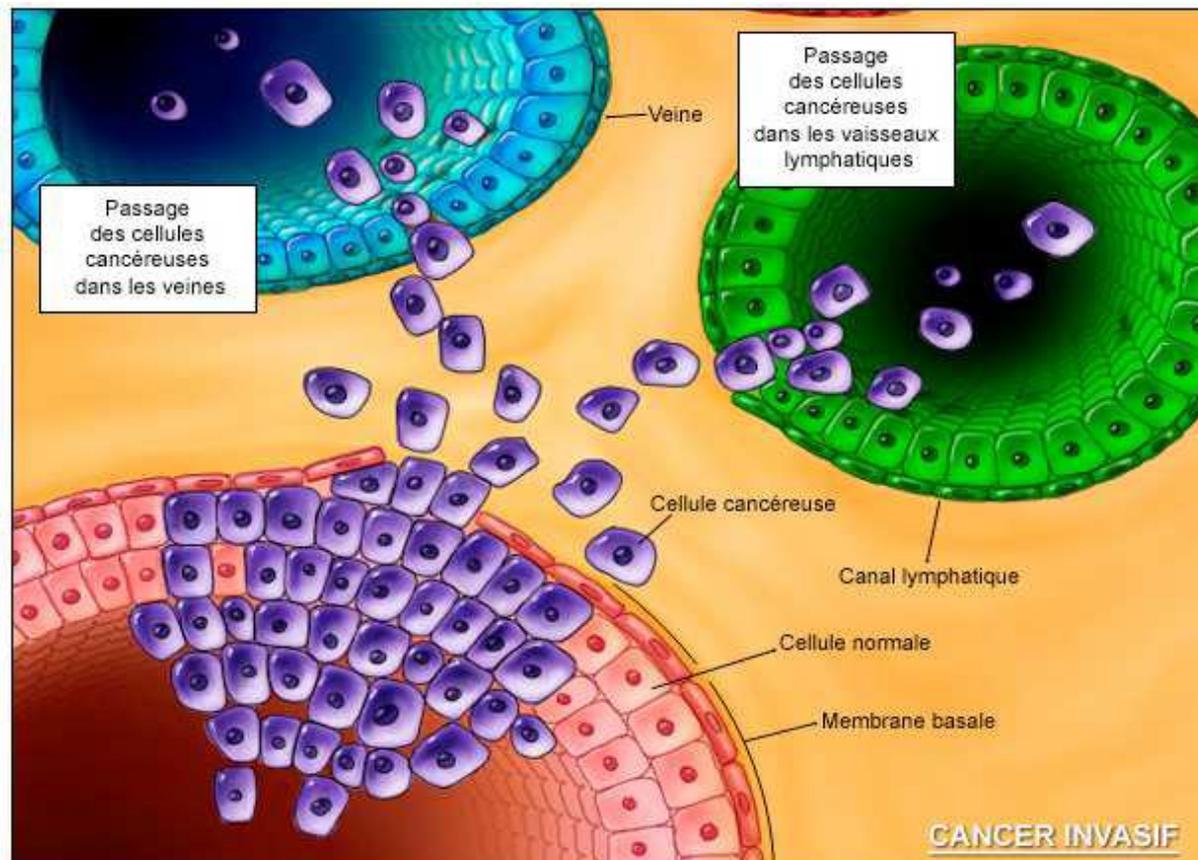
# DE L'IN SITU A L'INFILTRANT



# DE L'IN SITU A L'INFILTRANT



# DE L'IN-SITU A L'INFILTRANT



Il existe d'autre part des sous-groupes particuliers, caractérisés par des spécificités histologiques propres :

• le carcinome colloïde ou mucineux : appelé ainsi en raison de la **production d'une grande quantité de mucus extra-cellulaire**. Les éléments carcinomateux sont en quantité souvent faible par rapport à la substance colloïde, elles mais représentent en fait des modes d'extension possibles de n'importe quel cancer mammaire.

• le carcinome médullaire : constitué de **cellules peu différenciées, atypiques**, dans un stroma peu abondant avec intense infiltration lymphoïde. Les limites de cette tumeur apparaissent cependant bien circonscrites avec fréquemment présence de foyers de nécrose. Son évolution serait plus favorable que ne laisseraient prévoir les importantes anomalies cytonucléaires ;

• le carcinome tubulaire : carcinome **très différencié**, les cellules sont régulières et disposées en tubules, **pronostic** habituellement **favorable**

- le carcinome cylindromateux ou adénoïde kystique : se présente histologiquement comme les cylindromes des glandes salivaires. L'évolution de ces formes est lente et leur **pronostic assez favorable**.
- le carcinome apocrine est formé de cellules à abondant cytoplasme éosinophile analogue à celui des cellules apocrines métaplasiques
- les carcinomes métaplasiques : forme spinocellulaire ou épidermoïde : il s'agit le plus souvent de formes induites par des remaniements nécrotiques. Fréquemment accompagnées d'une stroma-réaction riche en fibroblastes, elles sont souvent interprétées à tort comme **carcinosarcomes**
- le carcinome riche en lipides est **exceptionnel**, mais d'un **pronostic particulièrement péjoratif**.
- ◉ Maladie de Paget :  
Elle se développe à partir de l'épithélium des canaux terminaux et se propage au mamelon par des cellules claires, décrites par Paget ,le plus souvent la tumeur est à un stade intracanales et **le pronostic est favorable**.

## Classification histologique des carcinomes mammaires de l'OMS

### Tumeurs épithéliales non infiltrantes

Carcinome canalaire in situ (intracanalair) (CCIS)

Carcinome lobulaire in situ (CLIS)

### Tumeurs épithéliales infiltrantes

Carcinome canalaire infiltrant SAI (sans autre indication)

Carcinome canalaire infiltrant avec composante intracanalair prédominante

Carcinome lobulaire infiltrant

Carcinome mucineux (colloïde)

Carcinome médullaire

Carcinome papillaire

Carcinome tubuleux

Carcinome adénoïde kystique

Carcinome sécrétant juvénile

Carcinome apocrine

Carcinome métaplasique de type épidermoïde

Carcinome métaplasique de type à cellules fusiformes

Carcinome métaplasique de type chondroïde et osseux

Carcinome métaplasique de type mixte

Maladie de Paget du mamelon

## B. Les sarcomes mammaires:

Les **sarcomes mammaires** constituent la seconde variété de tumeurs malignes du sein, mais sont rares (1%). Ils peuvent naître à partir du **contingent mésenchymateux d'une tumeur bénigne préexistante**, cette composante prenant le pas sur la composante épithéliale, qui s'efface. Ceci est le cas des **tumeurs phyllodes**, classées en 4 catégories ou 3 grades dont seul **le stade IV ou grade 3 est véritablement malin**.

Les **autres sarcomes**, beaucoup plus rares, peuvent se développer directement à partir du tissu conjonctif de la glande mammaire et donc constituer de nombreuses formes histologiques : **fibrosarcomes, liposarcomes, histiocytosarcomes, sarcomes à cellules géantes, léiomyosarcomes, sarcomes indifférenciés**.

## C. Les métastases mammaires :

Les métastases mammaires d'autres cancers sont exceptionnelles.

Il peut s'agir soit de **localisations secondaires d'hématosarcomes**, soit de **métastases de mélanomes malins, carcinomes génitaux, pulmonaires et digestifs**.

## 2-Grades histopronostiques :

- ⊙ Il est actuellement recommandé d'utiliser le grade proposé par Elston et Ellis, système SBR modifié, de valeur pronostique équivalente, et de reproductibilité supérieure.
- ⊙ Le grade s'applique à tous les carcinomes infiltrant (y compris les carcinomes lobulaires) à l'exception des carcinomes médullaires. Il ne s'applique pas aux carcinomes in situ. Le grade prend en compte trois critères histologiques, cotés de 1 à 3.

## Grading SBR (Scarff -Bloom-Richardson) modifié par Elston et Ellis :

### 1. Différenciation tubulo-glandulaire :

proportion de tubes ou glandes dans la tumeur (en % de surface tumorale) :

- ◉ > 75 % : Tumeur bien différenciée, score à 1
- ◉ 10-75 % : Tumeur moyennement différenciée, score à 2
- ◉ < 10 % : Tumeur peu différenciée, score à 3

### 2. Pléomorphisme nucléaire : degré d'atypie

apprécié sur la population tumorale prédominante

- ◉ Noyaux petits, réguliers, uniformes, score à 1
- ◉ Pléomorphisme modéré, score à 2
- ◉ Variations marquées de taille, de forme, avec nucléoles proéminents score à 3

### 3. Nombre de mitoses

(à compter sur 10 champs au grossissement x 400 ; valeurs définies pour un champ de 0,48 mm de diamètre ; calibrage du microscope nécessaire pour des champs différents)

- ◉ 0 à 6 mitoses, score à 1
- ◉ 7 à 12 mitoses, score à 2
- ◉ > 12 mitoses, score à 3

## AU TOTAL

- ◉ Grade I : score total de 3, 4, 5
- ◉ Grade II: score total de 6, 7
- ◉ Grade III: score total de 8, 9

Le marqueur de prolifération Ki67 en immunohistochimie est également souvent utilisé en complément du compte des mitoses. Il marque les cellules en cycle.

### 3-Extension:

le cancer atteint plus volontiers le sein gauche et le quadrant supéro externe de la glande,

Le temps de doublement est estimé à 3 mois, en moyenne avec des extrêmes allant d'une semaine à un an,

❖ Locale: en surface, le long du galactophore, avec extension multicentrique ensuite la graisse et le conjonctif sont envahis puis la peau,

❖ Lymphatique régionale: les glg axillaires

Centraux, puis axillaires hauts, puis sous claviculaires la chaîne mammaire interne est surtout envahie en cas de lésions des quadrants internes.

❖ Les métastases se font par voie veineuse et lymphatique , vers les os , le poumon, la plèvre , le foie ,les surrénales ,et le SNC.

## VI-DIAGNOSTIC

Repose sur la clinique, les données de l'imagerie et l'examen cytologique. Ce trépied est aisément réalisable en consultation.

# 1-DIAGNOSTIC CLINIQUE:

## A-Circonstances de découverte:

Le plus souvent c'est la patiente elle-même, parfois son médecin qui découvre:

- Un nodule du sein
- Une anomalie du mamelon (écoulement serosanglant, rétraction, maladie de Paget)
- Un sein inflammatoire
- Une adénopathie axillaire
- Lors d'une consultation, une mammographie de dépistage

## B-Examen clinique:

### 1- Interrogatoire: précise:

- \*Date d'apparition du nodule
- \*ATCDs familiaux ou personnels de kc du sein
- \*Facteurs du risque: puberté précoce, ménopause tardive, nulliparité, prise d'oestroprogestatifs et THS de la ménopause, exposition à des radiations ionisantes.

## 2-Examen clinique: bilatéral et comparatif

### a- Inspection:

La femme doit être dévêtue jusqu'à la ceinture assise face à l'examineur sous un bon éclairage les bras le long du corps puis levés. Cette inspection sera complétée en position bras tendus.

Elle recherche :

- le volume du sein et leur symétrie,
- les anomalies des aréoles ou du mamelon( rétraction, érosion, écoulement surélévation ou déviation de l'axe),
- l'anomalie de la peau (peau d'orange, signe inflammatoire)

Ulcération



Œdème mammaire gauche



Paget du mamelon



Fossette cutanée



## b-Palpation:

**\*en Position debout puis femme couchée**, les deux mains à plat, quadrant par quadrant, le mamelon est exprimé à la recherche d'un écoulement.

**\*Palpation également en abduction contrariée.**

**\*Palpation des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires** : femme en position assise, les doigts du médecin en crochet. Recherche des ganglions suspects : taille supérieure à 1 cm, empâtés et peu mobiles.

- Il est consigné sur un schéma daté avec mensurations.
  
- Examen gynécologique complet et général évaluant le terrain et recherchant des métastases,
  
- **Les arguments en faveur de la malignité sont :**
  - le **caractère mal limité** ;
  - la **dureté** ;
  - l'**adhérence à la peau** : spontanée, réalisant une fossette ou lors du pincement avec signe du capiton ;
  - une **peau d'orange** ;
  - l'**adhérence au plan profond muscle pectoral** (manœuvre d'adduction contrariée de tillaux) apprécie la mobilité de la tumeur sur le plan profond est elle la mobilité est diminuée lorsqu'on fait contracter le grand pectoral
  - la palpation du creux axillaire à la recherche d'**adénopathies** dures petites indolores, voire fixées est suspecte .
  
- Le siège de la tumeur, sa taille, sa mobilité sont notés.

# 2-DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

## 2.1 LA MAMMOGRAPHIE



### La mammographie

- Elle est caractéristique devant :
  - une **opacité dense, hétérogène stellaire** ;
  - à **contours irréguliers, spiculés** ;
  - dont le volume est inférieur à la masse palpée à cause d'un halo **d'oedème péritumoral** ;
  - une **rétraction cutanée** ;
  - un épaissement cutané en regard;
  - contenant des **microcalcifications punctiformes** groupés en foyers irréguliers

**1-Incidences** : doit être bilatérale et comporter au minimum deux incidences : **cranio-caudale et oblique externe**.

Lorsque une anomalie est confirmée, la mammographie standard peut être complétée par une incidence de profil strict ou des clichés centrés ou agrandis.

**2-Sensibilité et spécificité** : La sensibilité (80 à 95 %) et la spécificité (90 à 95 %) sont élevées et augmentent avec l'âge. Ceci s'explique notamment par les modifications liées à l'âge de la glande mammaire qui devient plus adipeuse et par conséquent moins dense sur une radiographie.

**3-Images anormales** :

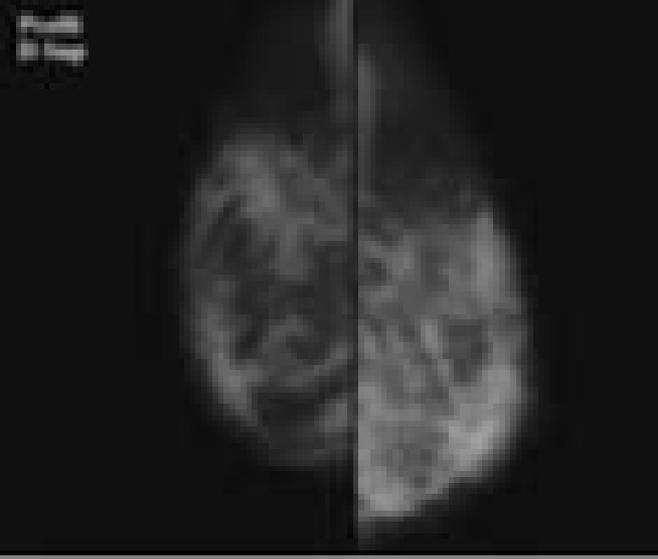
\***Les microcalcifications** sont généralement suspectes quand elles sont regroupées en amas, hétérogènes et nombreuses .

Les autres images anormales sont représentées par les opacités arrondies ou ovalaires (évoquant en premier lieu une lésion bénigne)

\***les opacités spiculées ou stellaires** (évoquant en premier lieu une lésion maligne)

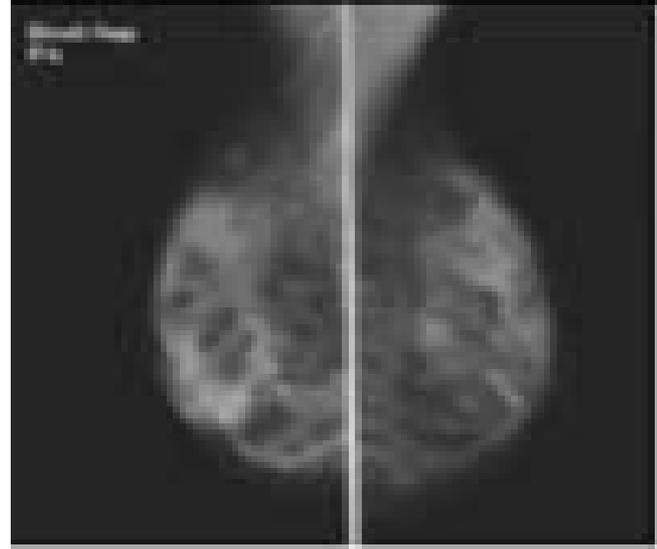
\***les ruptures architecturales** (évoquant en premier lieu une lésion maligne).

Le compte-rendu mammographique standard formule les hypothèses diagnostiques selon le degré de suspicion de l'American Collège of Radiology (ACR).

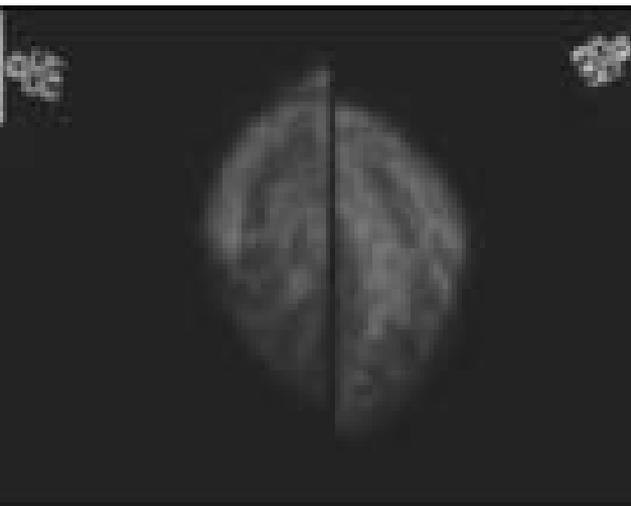


Incidence de profil

## *LES CLICHÉS*



Profil axillaire ou  
oblique



Face ou cranio podale



Cliché centré

# Classification ACR des images mammographiques

Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique -correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR).

**ACR 0** : des investigations complémentaires sont nécessaires, Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.

C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'il permet une classification définitive.

## ACR 1: mammographie normale

ACR 2 : il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :

- opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) ;
- ganglion intramammaire ; opacité(s) ronde(s) correspondant à un (des) kyste(s) typique(s) en échographie ; image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux) cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture ;
- macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.) ;
- microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires sédimentées, rhomboédriques<sup>1</sup> ; calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.

ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

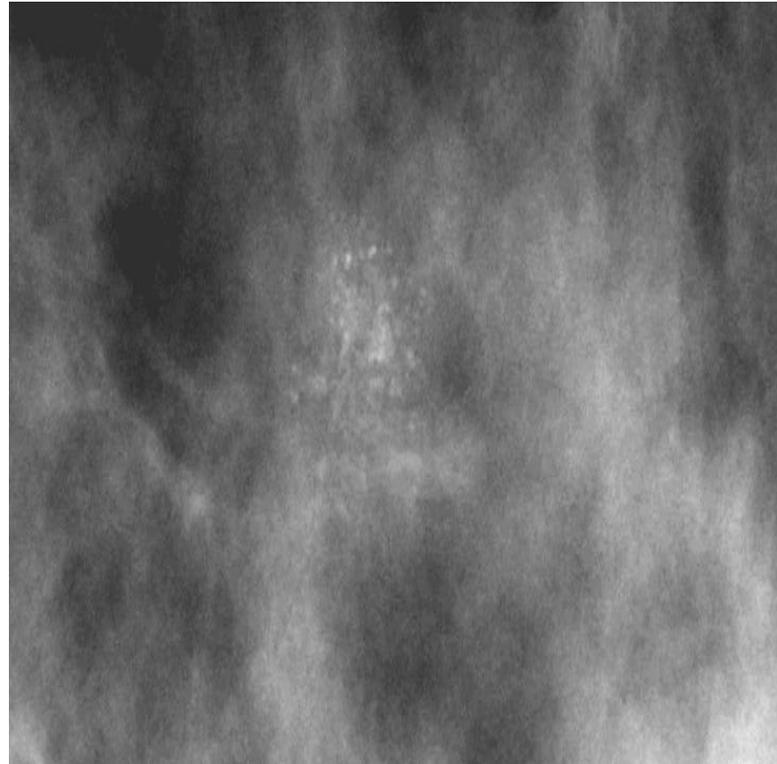
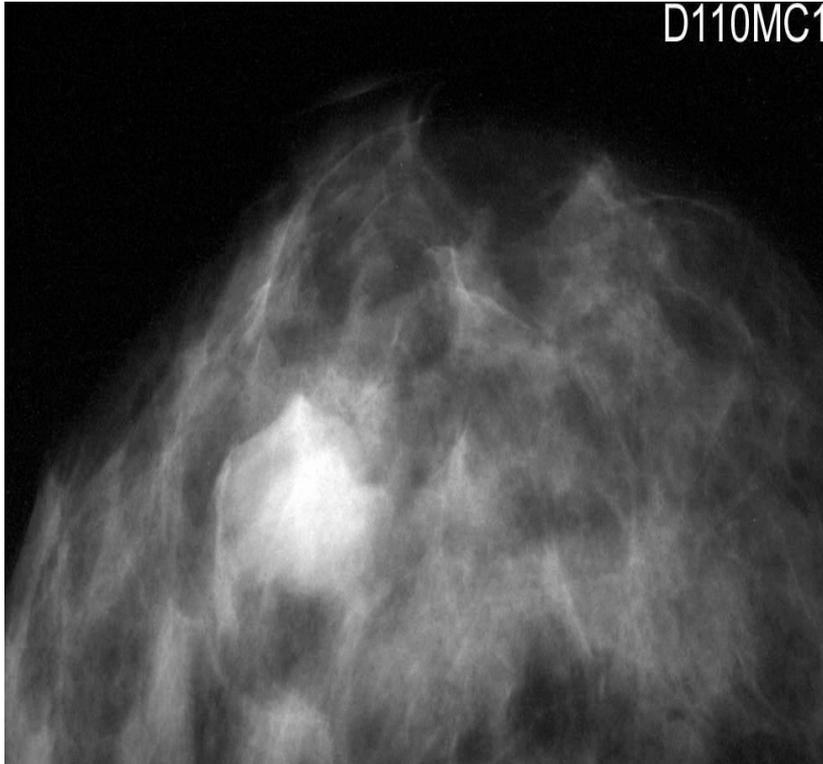
- microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé ;
- petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'un adénofibrome.
- opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie ;
- asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse.

ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :

- microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales ;
- microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses ;
- microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses ;
- image(s) spiculée(s) sans centre dense ;
- opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume ;
- distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable ;
- asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s).

# ACR 4

D110MC1

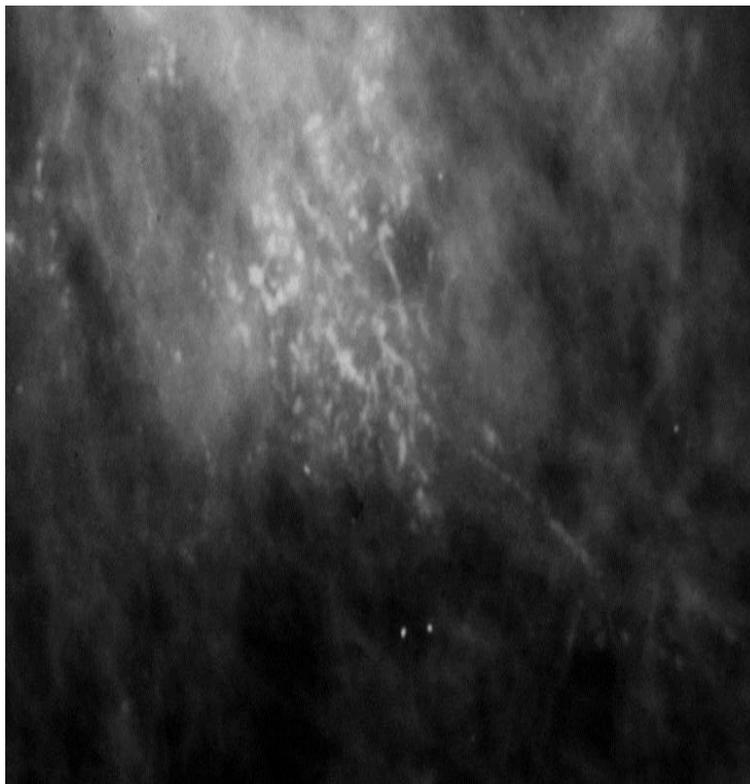
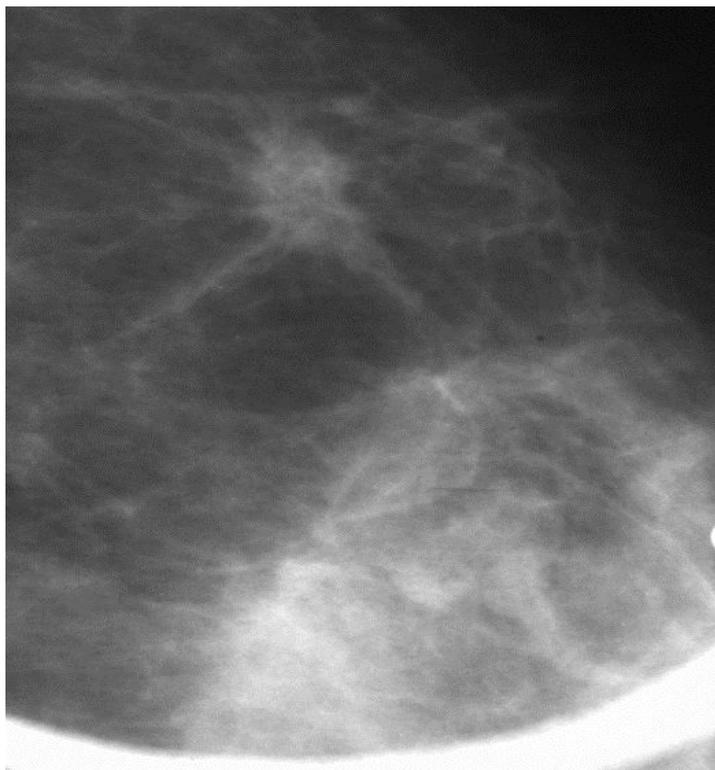


ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer :

- microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées ;
- groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique ;
- microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité ;
- microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes ;
- opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers ;
- opacité spiculée à centre dense.

La classification tiendra compte du contexte clinique et des facteurs de risque. La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image : une opacité ovale régulière classée ACR 3 mais présente sur des documents anciens peut être reclassée ACR 2, quelques calcifications résiduelles après prélèvement percutané contributif bénin d'un amas classé ACR 4 peuvent être reclassées ACR 2, etc.

# ACR 5



## 2.2 ECHOGRAPHIE

Elle complète utilement la mammographie, son intérêt dans :

- les seins denses, opaques, de définition radiologique difficile (femme jeunes) ;
- des opacités multiples (mastose kystique) ;
- une distorsion architecturale ;
- un nodule clinique non visible en mammographie.

Les signes principaux : un nodule hypo-échogène irrégulier avec un grand axe perpendiculaire à la peau.

# Critères échographiques des 3 syndromes

	Structure interne et déformabilité	Contours	Atténuation ou renforcement	Environnement	Grand axe/ Plan cutané	Autres
<b>1- Syndrome liquidien (kyste)</b>	Anéchogène déformable	Réguliers	Renforcement pas de cône d'ombre	Non modifié	Horizontal	Suspect si végétations intra-kystiques
<b>2- Syndrome tissulaire bénin</b>	échogène homogène +/- déformable	Réguliers	+/- renforcement pas de cône d'ombre	Non modifié	Horizontal	
<b>3- Syndrome tissulaire malin</b>	Échogène Hétérogène non déformable	Irréguliers ou flous	Cône d'ombre Atténuation forte	Couronne échogène Halo périlésionnel	Vertical	Épaississement cutané et parfois envahissement musculaire

## 2.3 DOPPLER COULEUR

- ⦿ Permet de détecter les vaisseaux. Leur présence au centre de la tumeur est évocatrice de la malignité.

## 2.4 IRM

### Indications actuellement reconnues

1-Exploration des cicatrices après radiothérapie et/ou chirurgie conservatrice du cancer du sein.

2-Recherche de complications après implantation de prothèse mammaire.

La connaissance par le radiologue du type de prothèse implantée est essentielle pour adapter les séquences à utiliser.

3-Surveillance des patientes traitées par chimiothérapie première :

-Bonne indication de l'IRM.

-Pourrait être plus sensible que l'échographie ou la mammographie pour évaluer la réponse tumorale à la chimiothérapie et sa réduction à la fois volumétrique et vasculaire.

4-Recherche d'un « primitif » mammaire devant une adénopathie axillaire maligne.

5- Une indication de plus en plus fréquente : Détection d'une multi-focalité ou d'une atteinte controlatérale chez les patientes porteuses d'un cancer, soit systématiquement comme cela est évalué, ou dès qu'il s'agit d'une lésion bifocale ou suspecte de multi-focalité avec les autres explorations. C'est également de plus en plus pratique chez les patientes jeunes (moins de 35 ans) ou en cas de cancer lobulaire invasif.

### Points faibles:

- \* Détection des lésions intra-canaliaires (en particulier en présence de microcalcifications isolées).
- \* Lésions fibreuses.
- \* Cancers lobulaires.
- \* La lecture reste difficile et relativement « opérateur dépendant ».
- \* Faux positif dans certaines pathologies bénignes, la prise de THS

## 2.5 GALACTOGRAPHIE ET CYTOLOGIE DE L'ÉCOULEMENT

-En cas d'écoulement mamelonnaire, il faut exprimer le liquide du canal et ne prélever que la dernière goutte qui sera toujours plus riche en cellules que les premières, qui, elles contiennent surtout des débris cellulaires nécrosés.

-La galactographie est indiquée chaque fois qu'il existe un écoulement uni- ou pauciorifical séreux ou sanglant. Elle ne permet pas de poser un diagnostic étiologique, mais elle donne l'orientation du galactophore où siège l'écoulement et le niveau de la région qui s'y trouve.

## 2.6 CYTOPONCTION

Elle reste essentielle et d'utilisation simple.

Elle peut être réalisée soit directement sur une tumeur palpable soit sous contrôle échographique ou stéréotaxique sur une lésion infra-clinique.

Son avantage essentiel est donc sa simplicité et son faible coût.

Elle présente une bonne valeur prédictive positive mais une moins bonne valeur prédictive négative, surtout elle peut ne pas être significative : il ne faut jamais assimiler un résultat non significatif (absence de cellules suspectes dans un prélèvement acellulaire), à un résultat négatif (absence de cellules suspectes dans un prélèvement cellulaire).

## 2.7 MICROBIOPSIE

Les microbiopsies au pistolet automatique ne doivent pas être réalisées avant le bilan sénographique, car elles peuvent perturber les examens complémentaires en créant un hématome.

Tout nodule, placard ou masse doit faire l'objet d'une microbiopsie.

De même, toute opacité radiologique suspecte ou image échographique suspecte doit faire l'objet d'une microbiopsie

Par ailleurs, la microbiopsie évite d'abîmer la pièce opératoire par un examen extemporané.

## 2.8 MACROBIOPSIE PAR ASPIRATION

Il s'agit là d'une nouvelle technique effectuée à l'aide d'une aiguille généralement de 11 gauge et permettant de réaliser des prélèvements multiples en barillets et de retirer une zone d'environ 10 mm de diamètre et 15 à 20 mm de long.

De véritables excrèses de certaines zones (microcalcifications en particulier) mais multi-fragmentaires.

Cette technique de macrobiopsie est particulièrement utile face à des lésions supposées bénignes ou à faibles risques de malignité pour poser à bon escient une indication chirurgicale.

## 2.9 KYSTOGRAPHIE

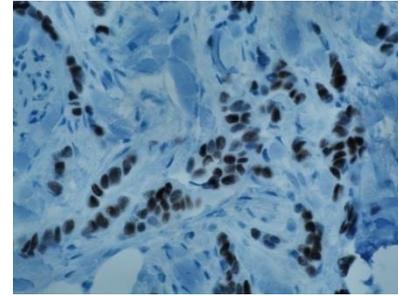
La kystographie (ponction avec analyse cytologique, suivie d'insufflation d'air stérile) est indiquée quand il existe de gros kystes.

En cas de cancer intrakystique, elle permet d'objectiver des végétations intrakystiques et de mieux apprécier le parenchyme mammaire périkystique.

## 2.10 DOSAGES MOLÉCULAIRES ET BIOLOGIQUES

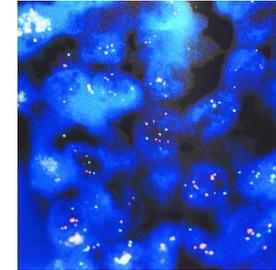
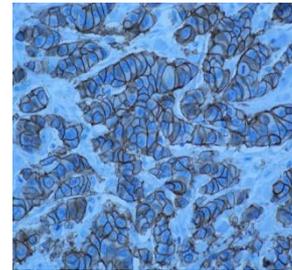
➤ **Récepteurs hormonaux (70 %):**

Les récepteurs aux œstrogènes et progestérone. (RE,RP)



➤ **Her-2 (10-15 %) :**

Cette protéine est un récepteur transmembranaire à la surface des cellules tumorales.



- **Ki67** : la protéine est exprimée dans le noyau au cours des différentes phases du cycle cellulaire (G1, S, G2 et M). **Il permet de repérer les cellules non quiescentes inscrites dans le cycle de prolifération**, mais non les mitoses stricto sensu. On compte les noyaux exprimant l'antigène ; le résultat est exprimé en pourcentage et le seuil habituellement retenu est de 20%

## L'INDEX Ki-67

\*L'antigène Ki-67 est un marqueur de prolifération .

\*Cet antigène est présent au niveau du noyau des cellules prolifératives, en phase G1, S, G2 et M et absent des cellules quiescentes, G0. Sa fonction précise n'est pas connue mais sa participation au maintien du pouvoir prolifératif ou au contrôle du cycle cellulaire est suggérée.

\*L'antigène Ki-67 est détecté par l'anticorps Ki-67 en immunohistochimie et immunofluorescence.

\*L'index de marquage par le Ki-67 représente le pourcentage de noyaux colorés par l'anticorps Ki-67.

\*Un index Ki-67 élevé indique que les cellules cancéreuses se divisent rapidement.

\*Une méta-analyse portant sur 12 155 patientes de 38 études a démontré qu'un Ki-67 élevé est associé à un risque de rechute élevé.

\*Le nombre de ganglions (N) touchés et l'index Ki-67 sont des facteurs pronostiques indépendant pour la survie sans progression et la survie globale.

\*L'index Ki-67 est un facteur indépendant influençant la survie sans progression et la survie globale. Il donne, ainsi, une information supplémentaire pour l'évaluation du risque

# VIII-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- ◉ **Devant une tumeur** se pose avec :

1-Adénofibrome : Chez la femme non ménopausée, nodule peu évolutif.

La mammographie montre une opacité nodulaire bien limitée qui peut s'accompagner de macrocalcifications.

A l'échographie, nodule homogène à contours réguliers.

2-Kyste Bénin : Nodule sensible, rénitent, d'apparition rapide.

L'échographie fait le diagnostic avec une masse totalement anéchogène (la végétation intrakystique est un signe de malignité et impose l'exérèse).

La ponction ramène un liquide citrin de cytologie négative et affaisse le kyste .

3-Hématome et cystostéatonécrose post-traumatique

4-Abcès du sein : Pour les formes inflammatoires

5-Ectasie galactophorique et papillome : Pour les formes avec écoulement galactophorique

Toute tumeur doit être considérée a priori comme un cancer et le doute impose la tumorectomie pour examen histologique, notamment extemporanée.

- ◉ **Devant un écoulement unilatéral de mamelon:**

L'examen histologique du galactophore et du tissu glandulaire correspondant éliminera définitivement une ectasie, un papillome.

# VIII- BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE

- **Locorégional:** précise
  - Taille et siège de la tumeur
  - Envahissement cutané ou pariétal
  - Envahissement glg (taille siège et mobilité)
  - Recherche d'autres foyers sur la mammographie
  
- **À distance** : recherche de métastases:
  - radiographie pulmonaire, - échographie abdomino-pelvienne. . .
  - scintigraphie osseuse si point d'appel au haut risque métastatique, TDM cérébral, PET-scan.
  
- **Bilan biologique:** groupage , NFS , fonction rénale et hépatique, CA 15-3 pour la surveillance ultérieure , dosage des récepteurs hormonaux aux O et P
  
- **Terrain:** état général , statut hormonal

## ➤ FACTEURS PRONOSTIQUES CLASSIQUES :

a) Âge : Pas de valeur pronostique.

b) Envahissement ganglionnaire :

C'est lui qui va essentiellement conditionner le pronostic.

- N - : bon pronostic
- N + : pronostic défavorable

c) Taille tumorale :

- < 1 cm : bon pronostic
- > 3 cm : pronostic défavorable

d) Grade histopronostique (SBR) :

- Grade I : bon pronostic
- Grade III : pronostic défavorable

e) Récepteurs hormonaux :

- RE- : récepteurs estrogènes
- RP- : récepteurs progestérone

Pronostic défavorable après la ménopause .

Intérêt de leur dosage :

- 70 à 80% des RE+ et RP+ répondent à une hormonothérapie.
- 5 à 10% des RE- et RP- aussi.

# FACTEURS PRONOSTIQUES

## 1-Éléments cliniques :

- ◉ Antécédents personnels de lésion maligne du sein
- ◉ Antécédents familiaux « lourds » de cancer du sein
- ◉ Terrain clinique défavorable
- ◉ Age, statut ménopausique
- ◉ Taille tumorale
- ◉ Envahissement ganglionnaire
- ◉ Présence de signes inflammatoires

## 2-Éléments histologiques:

- ◉ Type de cancer
- ◉ Grade SBR Elston et Ellis élevé
- ◉ Présence d'embols tumoraux intra vasculaires
- ◉ Récepteurs hormonaux (estrogènes, progestérone) négatifs
- ◉ Fraction in situ et marges de tissus sains (pour le pronostic de récurrence locales)

## 3-Marqueurs et éléments de biologie tumorale:

- ◉ Sur-expression de Her2 B2
- ◉ Ki 67 élevé
- ◉ Phase S élevée
- ◉ Ploïdie (aneuploïdie)
- ◉ Sur-expression de MDR

4-D'autres facteurs biologiques: évaluant le potentiel invasif tumoral existant mais sont moins utilisés.

# LE GRADE SBR

## Architecture

1. La tumeur comprend que des tubes
2. Partiellement tubulaires
3. La tumeur ne comprend aucun tube

## Atypies cyto-nucléaires

1. Noyaux réguliers monomorphes
2. Atypies modérées
3. Noyaux pléomorphes avec atypies marquées

## Nombre de mitoses

1. Si le nombre est de 1 ou 0
2. Si le nombre est de 2
3. Si le nombre est de 3 ou plus

# X-CLASSIFICATION TNM

Au terme de ce bilan clinique et para clinique reposant essentiellement sur le trépied « examen clinique, mammographie et cytologie » et les résultats du bilan général, la tumeur sera classée selon la classification internationale de TNM T : tumeur primitive ; N : adénopathies régionales ; M : métastases.

**Classification TNM du cancer du sein, 2002, et stade**

-Tableau n° 1 : classification TNM.

<b>TUMEUR</b>	<b>TX</b>	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée
	<b>T0</b>	Pas de tumeur primitive décelable
	<b>Tis</b>	Cancer in situ
	<b>T1</b>	T ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>T1a</b> : T ≤ 0,5 cm</li> <li>■ <b>T1b</b> : 0,5 cm &lt; T ≤ 1 cm</li> <li>■ <b>T1c</b> : 1 cm &lt; T ≤ 2 cm</li> </ul>
	<b>T2</b>	2 cm < T ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
	<b>T3</b>	T > 5 cm dans sa plus grande dimension
	<b>T4</b>	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>T4a</b> : Extension à la paroi thoracique</li> <li>■ <b>T4b</b> : Œdème (y compris la peau d'orange) ou ulcération cutanée ou nodule de perméation cutanée sur le même sein</li> <li>■ <b>T4c</b> : association de 4a et 4b</li> <li>■ <b>T4d</b> : cancer inflammatoire</li> </ul>

<b>N0</b>	Absence de d'envahissement ganglionnaire axillaire ;
<b>N1</b>	Adénopathie(s), axillaire(s), homolatérale(s), mobile(s) ;
<b>N2</b>	Adénopathie(s), axillaire(s), homolatérale(s), fixée(s) ;
<b>N3</b>	Envahissement des ganglions mammaires internes.
<b>M0</b>	Absence de métastases ;
<b>M1</b>	Présence de métastases.

En absence des données suffisantes, les patientes sont cotées : Tx, Nx, Mx.

# GROUPEMENT PAR STADE :

## - TABLEAU N°2

STADE	T	N	M
STADE I	T1	N0	M0
STADE IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
STADE IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
STADE IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1N2	M0
STADE IIIB	T4	Tout N	M0
	Tout T	N3	M0
STADE IV	Tout T	Tout N	M1

## -TABLEAU N°3 : CLASSIFICATION PEV

Les cancers inflammatoires sont tous classés T4d et une classification Pev de DENOIX qui est propre à l'institut Gustave Roussy permet de classer la poussée évolutive. Elle distingue:

Pev0	absence de phénomènes inflammatoires ;
Pev1	Doublement de volume tumoral en moins de 6 mois ;
Pev2	Phénomènes inflammatoires localisés ;
Pev3	Phénomènes inflammatoires étendu à tout le sein.

# CLASSIFICATION TNM

Tx : aucune information sur la tumeur

## TUMEUR PRIMITIVE

T1 : tumeur de moins de 2 cm

T1a : < 0,5 cm

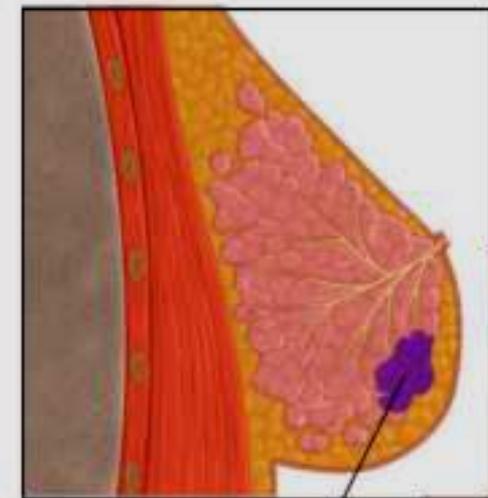
T1b : 0,5 à 1 cm

T1c : 1 à 2 cm

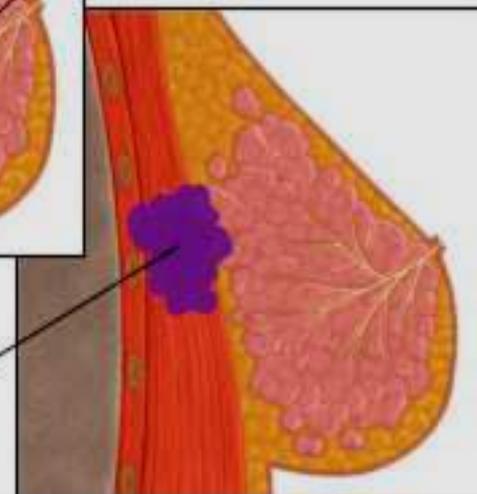
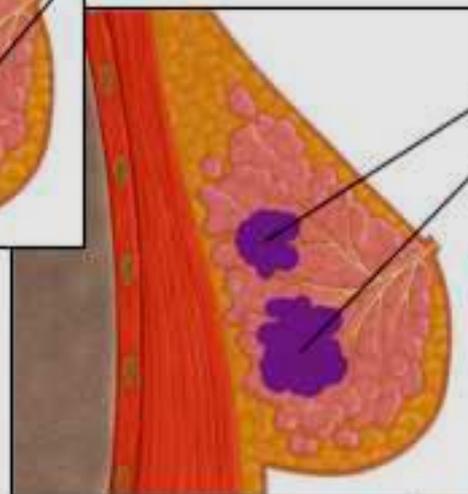
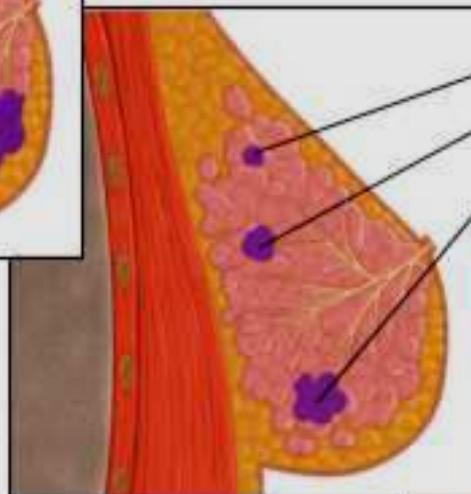
T2 : tumeur de 2 à 5 cm

T3 : tumeur de plus de 5 cm

T4a : tumeur étendue à la paroi thoracique, quelle que soit sa taille



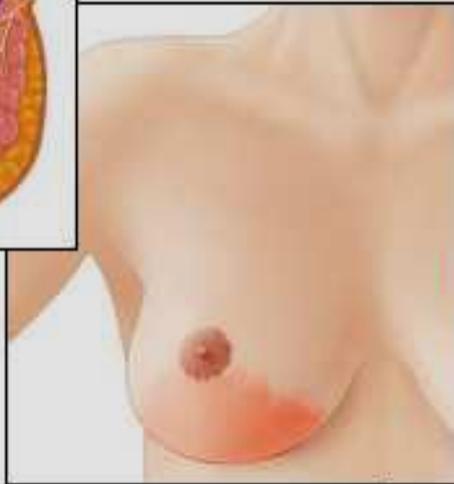
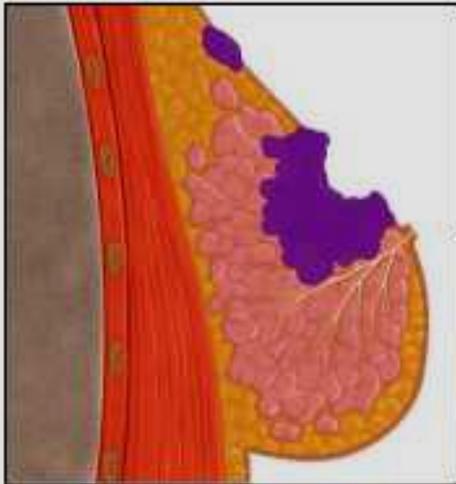
Tis : Carcinome in-situ



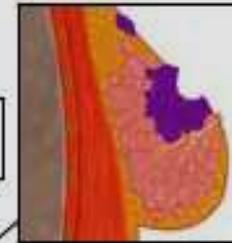
CLASSIFICATION TNM

TUMEUR ÉVOLUÉE

T4b : tumeur étendue à la peau, quelle que soit sa taille :  
oedème, peau d'orange, ulcération, nodules internes sur le sein

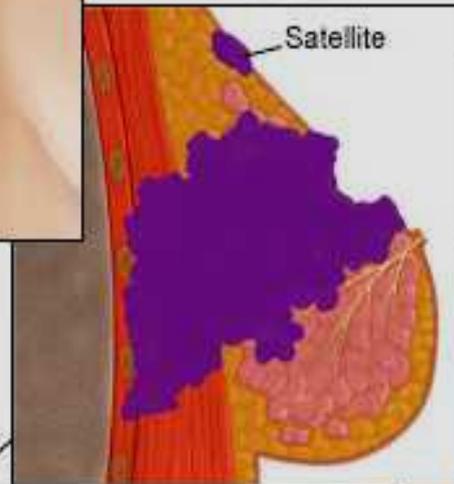


T4c : T4a + T4b

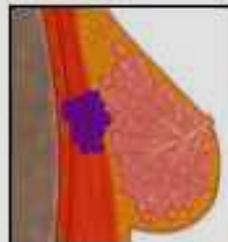


T4b

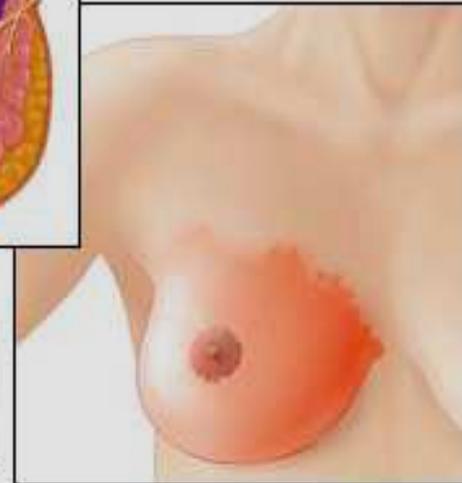
Satellite



T4a



T4d : cancer  
inflammatoire



## CLASSIFICATION TNM

Nx : aucune information sur les adénopathies  
N0 : pas d'adénopathie régionale

N1 : adénopathie homolatérale mobile

## ADÉNOPATHIES RÉGIONALES

N2 : adénopathie homolatérale fixée

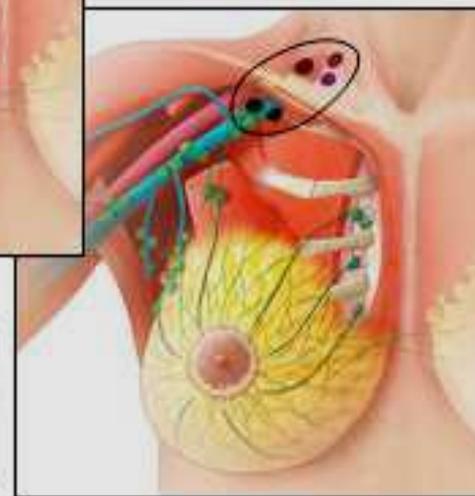
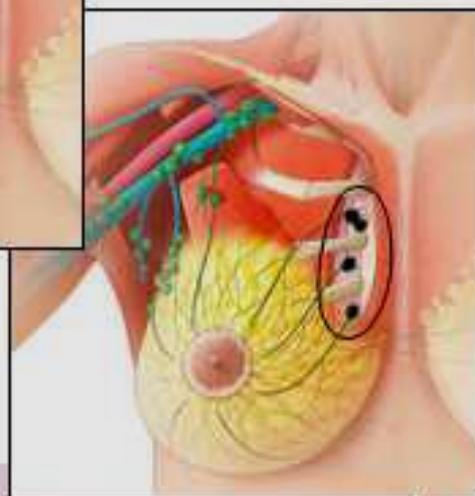
N3 : adénopathie  
mammaire interne  
homolatérale

## MÉTASTASES À DISTANCE

Mx : aucune information  
sur les métastases

M0 : pas de métastases

M1 : métastase(s) à distance  
(y compris adénopathie  
sus-claviculaire)



# XI-TRAITEMENT

# A-TRT CHIRURGICAL DU SEIN

## 1-TRT CONSERVATEUR:

### a-Indications :

Tm unifocale non inflammatoire de taille cohérente avec le volume mammaire en tenant compte de la qualité des marges d'exérèse.

Principe de la résection correspond à une résection large et non fragmentée de la lésion.

L'objectif du geste chirurgical mammaire est d'obtenir une exérèse de la tumeur avec des marges saines.

Il représente une indication à la radiothérapie externe post-op dans le lit tumoral et les aires ganglionnaires.

## b-Techniques :

### .. La tumorectomie

C'est l'exérèse d'une tumeur palpable. Les données de la palpation sont plus ou moins nettes, donc la reconnaissance macroscopique de la tumeur et de ses limites peuvent être plus ou moins difficiles. On peut donc à tout moment avoir besoin des clichés mammographiques, qui doivent toujours être disponibles et affichées.

### .. La zonectomie

Ce néologisme traduit bien l'intervention réalisée : exérèse d'une zone où est supposée être la lésion infraclinique recherchée (microcalcifications, opacité...). Cela suppose un moyen de repérage (généralement préopératoire, parfois peropératoire).

### .. La pyramidectomie ou galactophorectomie

Lorsqu'un écoulement galactophorique est suffisamment suspect pour qu'une vérification anatomopathologique soit nécessaire, on doit faire l'exérèse du conduit lactifère concerné.

Le chirurgien dirigera son geste en tenant compte des données cliniques (à la pression de quel quadrant l'écoulement se produit-il ?), radiologiques (données de la galactographie) et peropératoires. En effet, au début de l'intervention, il pourra injecter du bleu par l'orifice du conduit qui coule, et/ou l'intuber par un petit fil suffisamment rigide. Pour être sûr de bien enlever toute la lésion, il est nécessaire de commencer la section au ras de la plaque aérolo-mamelonnaire, puis de suivre, sans le sectionner le conduit. Ce qui explique pour les lésions distales que l'on soit obligé de faire une exérèse en forme de pyramide pour être sûr de passer à distance du galactophore.

## 2-TRT RADICAL:

Devenu de moins en moins agressif au fil des temps.

### a-Indications :

- Tumeur multicentrique située dans des quadrants distincts.  
Des lésions de carcinome canalaire insitu étendues associées au carcinome infiltrant
- Tumeur volumineuse persistante après TRT néo adjuvant
- Cancer inflammatoire préalablement traité par chimiothérapie néoadjuvante
- Récidive locale homolatérale
- Contre-indication à la radiothérapie

NB : une taille TM > 3cm , une TM plurifocale dans les différentes lésions sont situées dans le même quadrant, les lésions retro-aréolaires sont des CI relatives au TRT conservateur

## b-Techniques :

### .1. Mastectomie radicale (Halsted):

Elle répond au principe de l'exérèse "en bloc" de la tumeur et de ses éventuels prolongements locaux.

Elle comprend l'ablation, avec le sein, des deux muscles pectoraux, et la réalisation d'un curage très étendu.

En général, cette intervention implique une incision verticale, se terminant sur la face antérieure du moignon de l'épaule.

Très mutilante, elle laisse des séquelles esthétiques majeures. Ses indications sont exceptionnelles **actuellement abandonnée**.

### .2. Mastectomie radicale modifiée (Patey):

Il n'existe pas de technique standard. Néanmoins l'intervention comprend **l'ablation totale du sein et un curage axillaire**.

Les différences tiennent à l'attitude vis à vis du muscle petit pectoral, et à l'étendue du curage.

Dans l'intervention initialement décrite par Patey, le muscle était sacrifié, ce qui permettait un curage axillaire plus étendu.

A l'heure actuelle, ce terme éponymique définit une mastectomie totale, avec conservation du petit pectoral et curage des deux premiers étages de Berg .

La cicatrice finalement obtenue, en l'absence de reconstruction est horizontale, parfois légèrement oblique.

## 3-CHIRURGIE AXILLAIRE

L'envahissement ganglionnaire reste le principal facteur pronostic définissant le risque métastatique.

La chirurgie axillaire est recommandée pour tout KC invasif opérable d'emblée (T0 à T3<7cm , N0 et N1)

L'objectif principal de l'exploration chirurgicale axillaire est de connaître le statut anapath des ganglions:

- Macrometastase  $\geq 2\text{cm}$
- Micrometastase  $\leq 0.2-2\text{cm}$
- Cellule isolée  $< 2\text{mm}$

L'objectif secondaire est de participer au contrôle local en retirant les ganglions atteints .

## a- Curage axillaire :

Consiste en l'ablation de la lame ganglionnaire située entre la veine axillaire en haut, la paroi thoracique, le muscle et le nerf dentelé antérieur en dedans, le pédicule thoracique latéral et scapulaire inférieur et le nerf du grand dorsal en arrière et le muscle grand dorsal en dehors.

Le nombre de ganglions nécessaires de prélever si situe entre 10 et 15 (le risque de lymphœdème augmente >15).

La préservation du 2eme nerf perforant intercostal participe à la diminution des douleurs post-opératoires et du déficit sensitif.

## Effets secondaires :

- A court terme :

lymphocèle - abcès , douleurs

- A long terme :

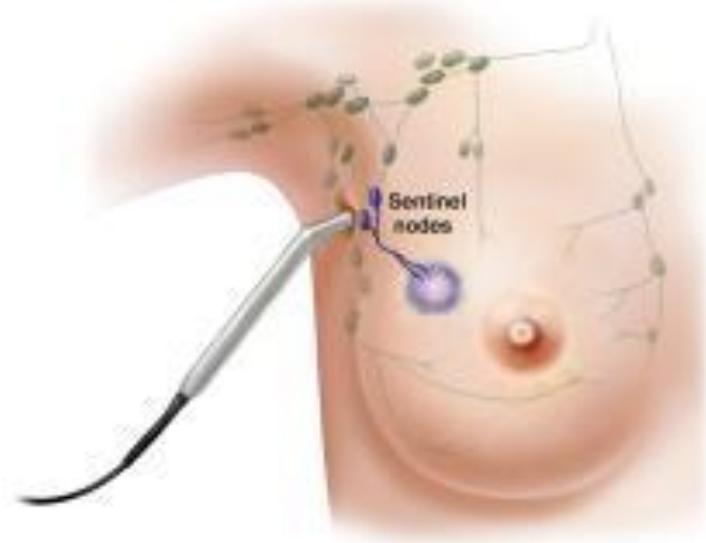
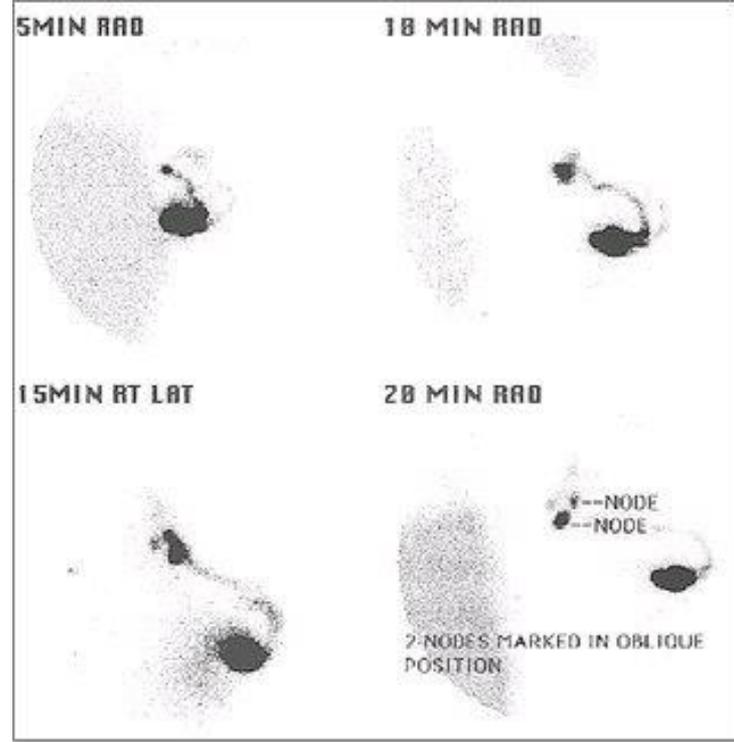
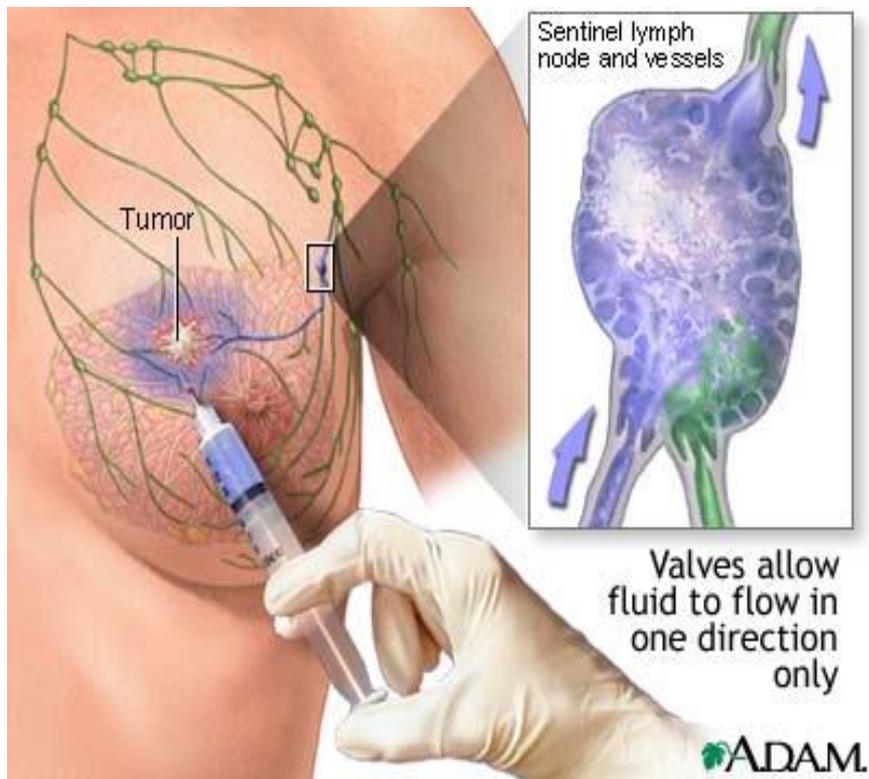
Limitation des mouvements de l'épaule 70% des patientes.

Sensation de bras lourd.

Douleur chronique.

Lymphœdème 4-90% des cas.

# b- Technique du Ganglion Sentinelle



- \*Repose sur le concept de l'atteinte progressive des ganglions de l'aisselle de proche en proche à partir des premiers relais ganglions drainant directement la TM mammaire.
- \*Le ganglion sentinelle est marqué par une injection isotopique à base de colloïdes marqués au Technétium 99 et de colorant (bleu de patenté).
- \*Le taux d'identification du ganglion sentinelle est identique en cas d'injection peritumorale et periaréolaire.
- \*Le nombre moyen de ganglion sentinelle est de 2 à 3.
  
- \*L'examen extemporané permet de détecter :
  - Une macrométastase dans 80-94% des cas
  - Une micrométastase dans 29-40% des cas
- Donc risque pour la patiente de reintervention pour curage axillaire complémentaire.

#### \*Indications :

Elle est indiquée en cas de cancer infiltrant, unifocal, <20mm , avec un creux axillaire cliniquement indemne .

NB: l'atteinte du ganglion sentinelle est une indication systématique au curage axillaire complémentaire.

# 4-COMPLICATIONS

## 1. Peropératoires:

- \***Blessure veineuse** gênante surtout au niveau de la veine axillaire.
- \***Blessure nerveuse** : nerf grand dentelé, du grand dorsal.

## 2. Postopératoires immédiates:

- \***Lymphorrhée** : elle est habituelle, et ne constitue une complication que quand elle se prolonge. Aucune mesure préventive n'est certaine. Elle peut imposer des ponctions après ablation des drains.
- \***Infections pariétales ou de lymphorrhée.**
- \***Douleur**, parfois sous-tendue par des angoisses liées au diagnostic et aux traitements futurs éventuels.

## 3. Postopératoires tardives:

- \***Lymphœdème** : que l'on cherche à prévenir par des conseils d'utilisation du membre supérieur, et à traiter rapidement dès qu'il survient. Les techniques modernes, plus conservatrices, tendent à en diminuer la fréquence (10%). Il est plus fréquent en cas d'association radio-chirurgicale sur le creux.
- \***Cordes fibreuses** qui peuvent descendre dans le bras.
- \***Lymphangite** déclenchée par une blessure du membre supérieur, elle doit être traitée sans retard.
- \***Raideur de l'épaule** à éviter grâce à une bonne kinésithérapie.

# B-RADIOTHERAPIE

On utilise actuellement surtout la radiothérapie externe et moins souvent les techniques de curiethérapie interstitielle.

## 1-Sites irradiés:

Ils peuvent être le sein opéré et conservé, le lit tumoral, la paroi thoracique, les aires ganglionnaires axillaires, sus-claviculaires et mammaires internes et certaines localisations métastatiques.

La radiothérapie est systématique après chirurgie conservatrice.  
Après mastectomie, la radiothérapie se discute au cas par cas.

Le sein conservé est en général irradié à la dose de 55 Gray (Gy) délivrée en 5 à 6 semaines à raison de 5 séances par semaine. Un surdosage du lit tumoral (boost) est généralement associé.

Le but de l'irradiation est de stériliser d'éventuels foyers cancéreux infra-cliniques.

La chaîne mammaire interne est irradiée à la dose de 45-50 Gy.  
Son but est de stériliser d'éventuelles atteintes ganglionnaires.  
Elle est réservée aux tumeurs centrales, internes ou comportant des métastases axillaires.

Le creux sus-claviculaire est irradié à la dose de 45-50 Gy.

L'irradiation du creux axillaire est beaucoup discutée. En effet, combinée au curage ganglionnaire chirurgical, elle augmente le risque de lymphoedème.

Ses indications sont rares et réservées aux curages incomplets ou aux atteintes massives des ganglions axillaires avec rupture capsulaire et présence de cellules tumorales dans la graisse du creux axillaire.

### b-Complications:

L'érythème est fugace et disparaît rapidement après la fin de l'irradiation. La pigmentation est plus rare. Elle est favorisée par une exposition trop précoce au soleil.

Les varicosités se voient rarement actuellement. Elles sont tardives. On en observe parfois sur les zones de recouvrement des champs thoracique et mammaire interne.

L'irradiation de l'aisselle après chirurgie augmente sensiblement la fréquence du lymphoedème.

La plexite

# C-CHIMIOThERAPIE

1-Chimiothérapie adjuvante: qui est réalisée précocement après le traitement locorégional

2-Chimiothérapie néo-adjuvante, précédant la thérapeutique locorégionale

3-Chimiothérapie palliative utilisée en cas de métastases.

Les drogues les plus utilisées sont :

- les agents alkylants comme le cyclophosphamide.
- les anthracyclines comme la doxorubicine et l'épirubicine.
- les anti-métabolites comme le méthotrexate et 5 fluoro-uracile.
- les taxanes.

Ces molécules sont efficaces sur les cellules en division et ne discriminent pas les cellules tumorales des cellules saines en prolifération

L'administration d'une polychimiothérapie est réservée aux patientes avec envahissement ganglionnaire (N+) ou facteurs histologiques de mauvais pronostic (grade élevé, taille tumorale > 2 cm, angio-invasions, absence de RH...) ou métastases.

Six cycles de chimiothérapie sont habituellement réalisés en situation adjuvante (FEC100 ou 3 FEC 100 + 3 Taxotère).

D'autres molécules peuvent aussi se combiner avec les taxanes pour traiter le cancer du sein métastatique.

- **Le Xeloda® (capécitabine)**, en particulier, est un sel oral de fluoropyrimidine capable de produire préférentiellement au niveau des sites tumoraux du 5-fluoro-uracile.

-Enfin, les **biphosphonates** ont profondément modifié la prise en charge des métastases osseuses, accompagnées jadis, de douleurs sévères et de fractures.

# D-THÉRAPIES CIBLÉES

## 1-Trastuzumab:

Les cancers du sein qui surexpriment le gène Her2 de façon importante (ceci concerne environ 25 % des cancers mammaires, souvent de mauvais pronostic, puisque Her2 - ou CerbB2 - est le récepteur membranaire permettant d'activer une des voies de la prolifération cellulaire accrue) trouvent avec le trastuzumab (Herceptin<sup>o</sup>), un anticorps monoclonal bloquant ce récepteur.

L'Herceptin a d'abord été utilisée en situation palliative. Dans ce contexte, l'Herceptin a permis, en moyenne de doubler le temps de survie de ces patientes.

Ajoutée à la chimiothérapie adjuvante, l'Herceptin<sup>o</sup> en perfusion tous les 21 jours, pendant 12 mois, réduit de moitié le risque de rechute chez les patientes HER2+ et d'environ un tiers la mortalité.

## 2-le bévacizumab (Avastin) :

IL est utilisé dans le cancer du sein métastatique .

C'est un anticorps monoclonal anti VEGF (Vascular endothelial growth factor) , délivré en perfusion. Il se fixe électivement sur ce facteur de croissance et bloque ainsi la néo-angiogénèse .

Associé au paclitaxel , ce traitement double le temps de réponse (temps jusqu'à progression de la maladie). En revanche, il n'y a pas d'augmentation du temps de survie.

leur intérêt est limité aux patientes négatives aux récepteurs HER2 , aux œstrogènes et à la progestérone.

## 3-Lapatinib:

Le lapatinib (Tyverb), donné en traitement oral, est un inhibiteur intracellulaire de l'activité de tyrosine kinase des récepteurs HER2 et HER1 (EGFR).

Chez les patientes surexprimant HER2, en progression tumorale sous herceptin et ayant déjà reçu des anthracyclines et des taxanes, l'association lapatinib-capécitabine double le temps de réponse par rapport à la capécitabine seule, sans bénéfice sur la survie globale.

# D-HORMONOTHERAPIE

Dans environ deux tiers des cancers du sein, les cellules cancéreuses présentent des récepteurs hormonaux en excès. La tumeur est alors dite hormono sensible car les œstrogènes stimulent la prolifération cancéreuse par l'intermédiaire de ces récepteurs.

Dans le cancer du sein les traitements hormonaux agiront soit en diminuant le taux d'œstrogènes dans le sang et donc la stimulation des récepteurs hormonaux (castration, anti-aromatases), soit en bloquant les récepteurs hormonaux ( anti-œstrogènes).

## 1 -Suppression ovarienne:

- chirurgicale**, par laparotomie ou cœlioscopie
  - radique**, en réalisant 12 à 16 Gray en 4 à 8 fractions sur un petit pelvis, après avoir repéré la position des ovaires par échographie ;
  - **médicale**, le plus souvent, en utilisant les agonistes de la LH-RH
    - LEUPRORÉLINE, Enantone LP 3,75 mg / 4 sem
    - GOSÉRÉLINE, Zoladex 3,6 mg / 4 sem
- Note : Décapeptyl n'a pas l'AMM dans le cancer du sein.

## 2-anti-œstrogènes:

- TAMOXIFÈNE 20 mg·j<sup>-1</sup>
  - Mécanisme : antagoniste partiel des récepteurs à l'œstradiol
  - Précaution : faire examen endomètre 1/an, contrôler fonction hépatique et triglycérides, doser œstradiol plasmatique et ajouter LHRH si augmenté, contraception efficace (tératogène).
- FULVESTRANT 250 mg IM tous les 28 jours
  - Mécanisme : antagoniste des récepteurs à l'œstrogène sans action agoniste partiel.
- L'utilisation du tamoxifène est bénéfique s'il existe des récepteurs aux œstrogènes au niveau de la tumeur quel que soit l'âge de la patiente. La durée optimale d'application de l'hormonothérapie adjuvante par tamoxifène est de 5 ans à la dose de 20 mg·j<sup>-1</sup>
- L'utilisation du tamoxifène réduit le risque de récurrence de 8 % et celui de décès de 5 %.

## 3-Anti-aromatases:

- LÉTROZOLE, Femara 2,5 mg·j<sup>-1</sup>
  - Mécanisme : inhibiteur de l'aromatase non stéroïdienne
  - Précaution : densité osseuse, dyslipidémie
- ANASTROZOLE, Arimidex 1 mg
  - Mécanisme : Inhibiteurs de l'aromatase non stéroïdienne
  - Précaution : densité osseuse, dyslipidémie
- EXÉMESTANE, Aromasine 25 mg
  - Mécanisme : inhibiteur de l'aromatase stéroïdien
  - Précaution : densité osseuse, dyslipidémie

## 4-INDICATIONS DE L'HORMONOTHERAPIE

	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
<b>Tamoxifène</b>	Pendant 5 ans	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2/3 ans, en alternance avec un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de l'hormonothérapie d'un minimum de 5 ans</li><li>• ou seul, pendant 5 ans en cas de contre-indication ou d'intolérance aux inhibiteurs de l'aromatase</li></ul>
<b>Inhibiteurs de l'aromatase</b>	Contre-indication	<ul style="list-style-type: none"><li>• pendant 5 ans</li><li>• ou après le tamoxifène pour une durée totale d'un minimum de 5 ans de l'hormonothérapie</li></ul>
<b>Suppression de la synthèse ovarienne des œstrogènes</b>	Indication discutée au cas par cas et de préférence par une technique non définitive	non indication

# XII-SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE

## Objectifs de la surveillance:

Les objectifs de la surveillance d'une femme traitée pour un cancer du sein sont le diagnostic et la prise en charge précoce des récurrences locales, du cancer controlatéral, des métastases, des complications iatrogènes et des difficultés psychologiques.

### **-Diagnostic des récurrences locales et des cancers controlatéraux:**

Chez une femme asymptomatique, les examens systématiques recommandés sont représentés par l'examen clinique, la mammographie et l'IRM.

\* La première année, un examen clinique et une mammographie sont recommandés aux 6e et 12e mois.

\* Ensuite, et jusqu'à la 5e année, l'examen clinique doit être effectué tous les 6 mois alors que la mammographie devient annuelle.

\* Au delà, examen clinique et mammographie réalisés annuellement.

Cette surveillance ne doit pas être interrompue et s'adresse à tous les cancers, quelque soit leur type histologique.

## Diagnostic des métastases:

La surveillance générale (recherche de métastases et dosage du CA 15-3 n'est pas consensuelle.

Dans ce but, seul l'examen clinique doit être réalisé au rythme de la surveillance locorégionale.

Cet examen clinique doit rechercher des métastases en particulier osseuses, pleuro-pulmonaires, hépatiques et du système nerveux central. En cas de symptomatologie clinique faisant évoquer une progression métastatique, l'imagerie habituelle doit être prescrite à la patiente.

# XIII-GROSSESSE ET KC DE SEIN

- ◉ Avant d'entreprendre un traitement, l'âge gestationnel et l'état du fœtus seront évalués. La surveillance étroite du fœtus permettra d'intervenir rapidement en cas d'anomalie. Aucune preuve ne supporte l'affirmation que la chimiothérapie induit un accouchement prématuré. Les 40 % de faibles poids de naissance rapportés résultent soit d'un retard de croissance intra-utérin, soit d'un travail prématurément induit .
- ◉ Le déclenchement du travail ne doit pas être systématique, mais il est recommandé dans deux circonstances :
  - la mère refuse la chimiothérapie pendant la grossesse (l'accouchement sera provoqué entre 32 et 34 semaines de grossesse, de sorte que l'intervalle sans chimiothérapie soit minimisé) ;
  - les patientes qui nécessitent une chimiothérapie durant le dernier mois de grossesse.
- ◉ De préférence la voie d'accouchement sera la voie basse qui présente moins de risque pour la mère et de retard à la mise en route d'une éventuelle chimiothérapie.
- ◉ Aucun cas de métastase du cancer du sein au fœtus n'a été rapporté, mais les cas de métastases placentaires observés justifient l'examen histopathologique du placenta .

# XIV-FERTILITÉ ET CANCER DU SEIN

La fertilité est affectée par le traitement du cancer du sein surtout chez la femme de plus de 30 ans chez qui la chimiothérapie peut diminuer les réserves ovariennes conduisant à une ménopause précoce.

Ce risque doit être connu par la patiente.

Une étude récente évalue les risques selon le type de chimiothérapie .

Les **cyclophosphamides** induisent de **18 à 61 % d'aménorrhée** chez les femmes de moins de 40 ans.

Avec les **anthracyclines** **30 à 60 %** des patientes de moins de 40 ans seront en **aménorrhée**.

Les patientes présentant une aménorrhée persistante aurait un meilleur taux de survie avec ou sans récurrence.

Ces constatations concernent des femmes recevant une chimiothérapie alors qu'elles n'étaient pas enceintes.

Les stratégies envisagées pour respecter la fertilité des femmes (congélation d'ovocytes, d'embryons, de tissus ovariens, analogue de LH-RH) ne peuvent pas être proposées à ces patientes.

## XV-ALLAITEMENT ET KC DE SEIN

L'allaitement est interdit pendant la chimiothérapie.

Les concentrations dans le lait des substances sont dépendantes des doses et du délai.

Si la patiente le souhaite et si la lactogénèse est maintenue, un délai, après la dernière cure, d'au moins quatre semaines est conseillé avant retour à l'allaitement.

# XVI-CONTRACEPTION ET CANCER DU SEIN

1, Les contraceptions non hormonales: elles sont classées en catégorie 1 de l'OMS, sans risque carcinologique.

**La contraception naturelle:** connue et sans risque carcinologique. elle a le double inconvénient d'un **indice de Pearl défavorable**, et la frustration supplémentaire qui vient peser sur l'équilibre sexuel fragilisé de la patiente.

**La contraception barrière:** comportant toutes les contraceptions locales, **l'indice de Pearl est meilleur**, tout en restant défavorable.

**Le stérilet en cuivre:** **est la contraception de choix après un cancer du sein:**

- immédiatement utilisable
- La nulliparité, qui est une indication majeure de préserver la fécondité ultérieure, n'est plus une contre indication.
- Le risque infectieux est essentiellement immédiat

## 2- La contraception hormonale :

\*Estroprogestatif: formellement CI

Progestatif: ils font baisser l'E2 mais impose des doses incitant à la prudence.

\*Microprogestatif: grande prudence car hyperestrogénie induite parfois.

\*DIU au LNG:

Pas de différence significative entre un DIU au LNG et au Cu (Dinger et al )

## 3-Stérilisation:

Méthode de choix mais rarement demandée

Cumul de deux événements négatifs, le cancer , la perte de fécondité!!

## XVII-CONCLUSION

- ◉ Le cancer du sein constitue un des cancers les plus fréquents au monde. Il vient en tête des cancers génitaux de la femme, suivi par celui du col utérin.
- ◉ Le cancer du sein est une de nos préoccupations majeures: cancer graves
- ◉ Le cancer du sein est un problème de santé publique qui de par sa fréquence est un challenge majeur de l'oncologie.
- ◉ Le cancer du sein est la première plus importante cause de mortalité chez la femme en Algérie
- ◉ Son incidence demeure croissante partout dans le monde, malgré les progrès dans la compréhension de l'étiopathogénie, l'épidémiologie, la prévention et le traitement.
- ◉ Le dépistage systématique par mammographie à partir de 35 ans reste le moyen le plus efficace pour le diagnostic à un stade précoce de la maladie et une meilleure prise en charge.

**Merci pour votre  
attention**