

LES TUMEURS DU SEIN

Pr MOULAY El Hadj
Gynécologie Obstétrique

OBJECTIFS

- ◉ Connaitre en pratique un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires.
- ◉ Connaitre les examens complémentaires adaptés à la recherche d'étiologie d'une tumeur du sein.
- ◉ Connaitre les différentes tumeurs du sein et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées.
- ◉ Connaitre les conduites à tenir devant des tumeurs du sein pour promouvoir le dépistage du cancer du sein.

PLAN DU COURS

I. Le Cancer du Sein

A. Introduction

B. Rappels: anatomie , histologie et physiologie

C. Epidémiologie: Facteurs de risque de cancer du sein

D. Histoire naturelle

E. Diagnostic

F. Classification TNM

G. Bilan pré thérapeutique

H. Traitement

K. Surveillance post thérapeutique

L. Dépistage

II. Les Tumeurs bénignes du Sein

A. introduction et stratégie diagnostique

B. Tumeurs bénignes solides du sein

C. Tumeurs bénignes kystiques du sein

III. Conclusion

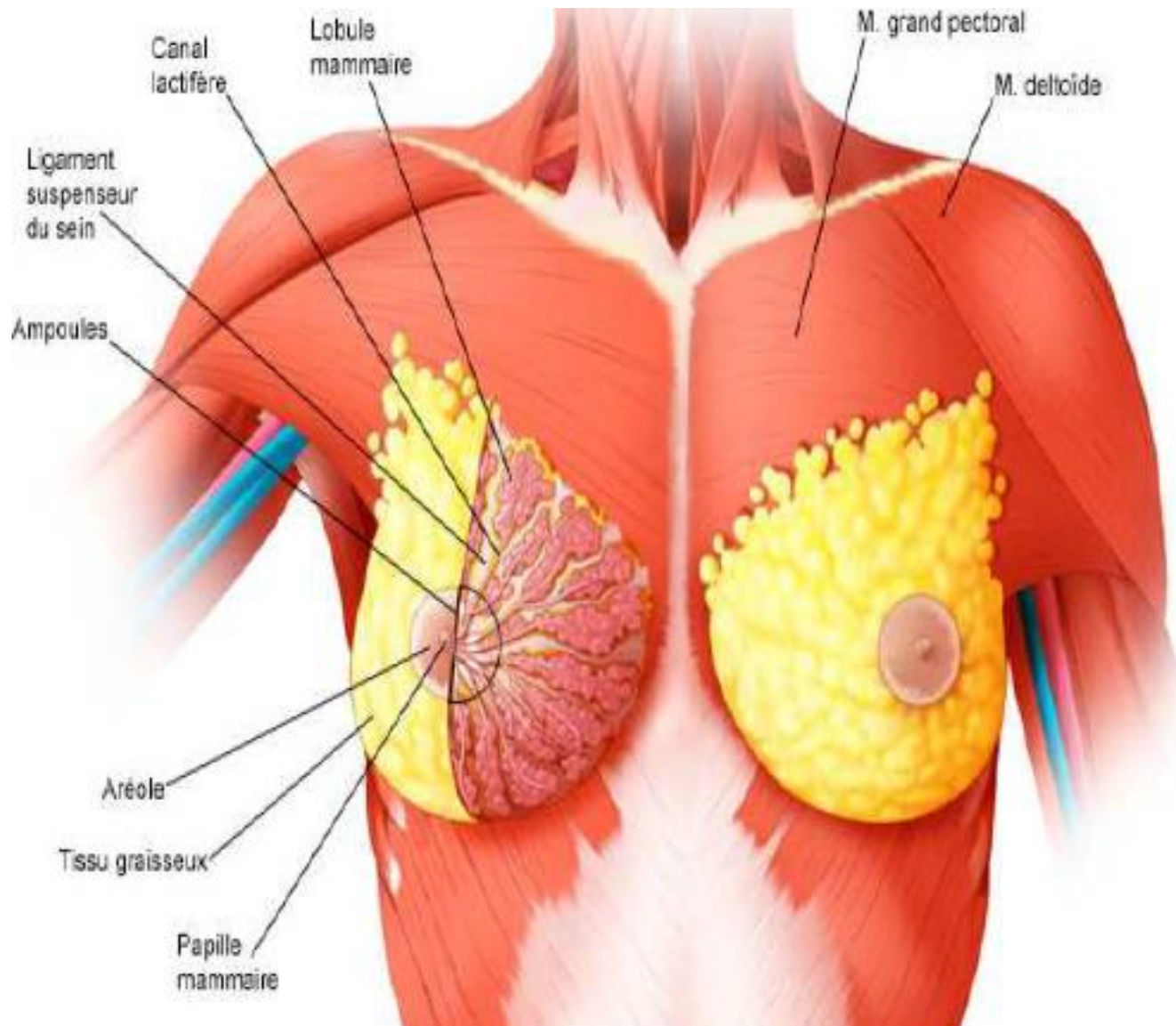
IV. Bibliographie

I. LE CANCER DU SEIN

A-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.

B-RAPPELS: ANATOMIE, HISTOLOGIE ,PHYSIOLOGIE



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,

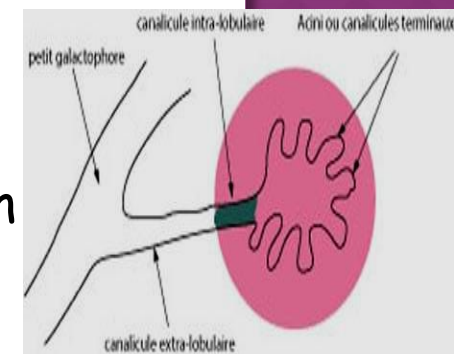
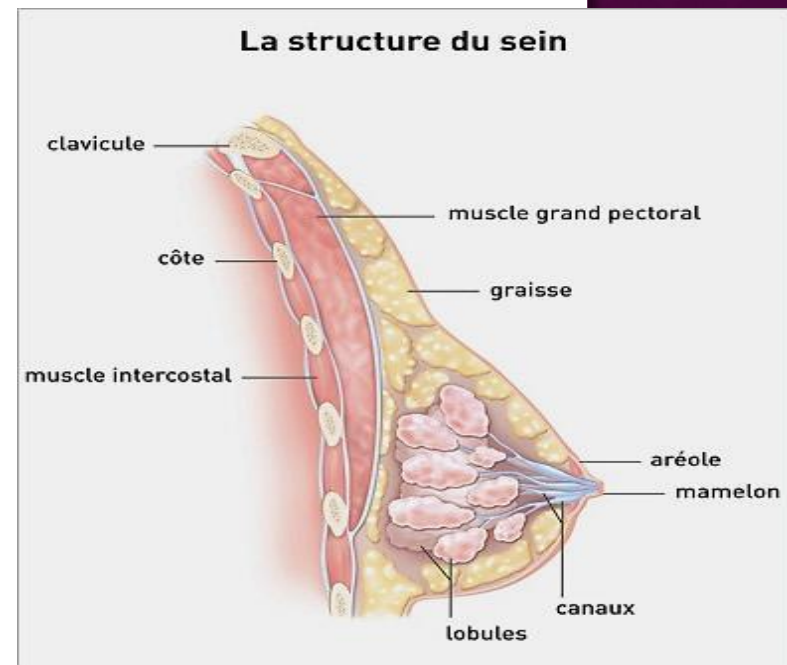
2-La région retro memelonnaire,

3-La glande mammaire dans sa totalité.

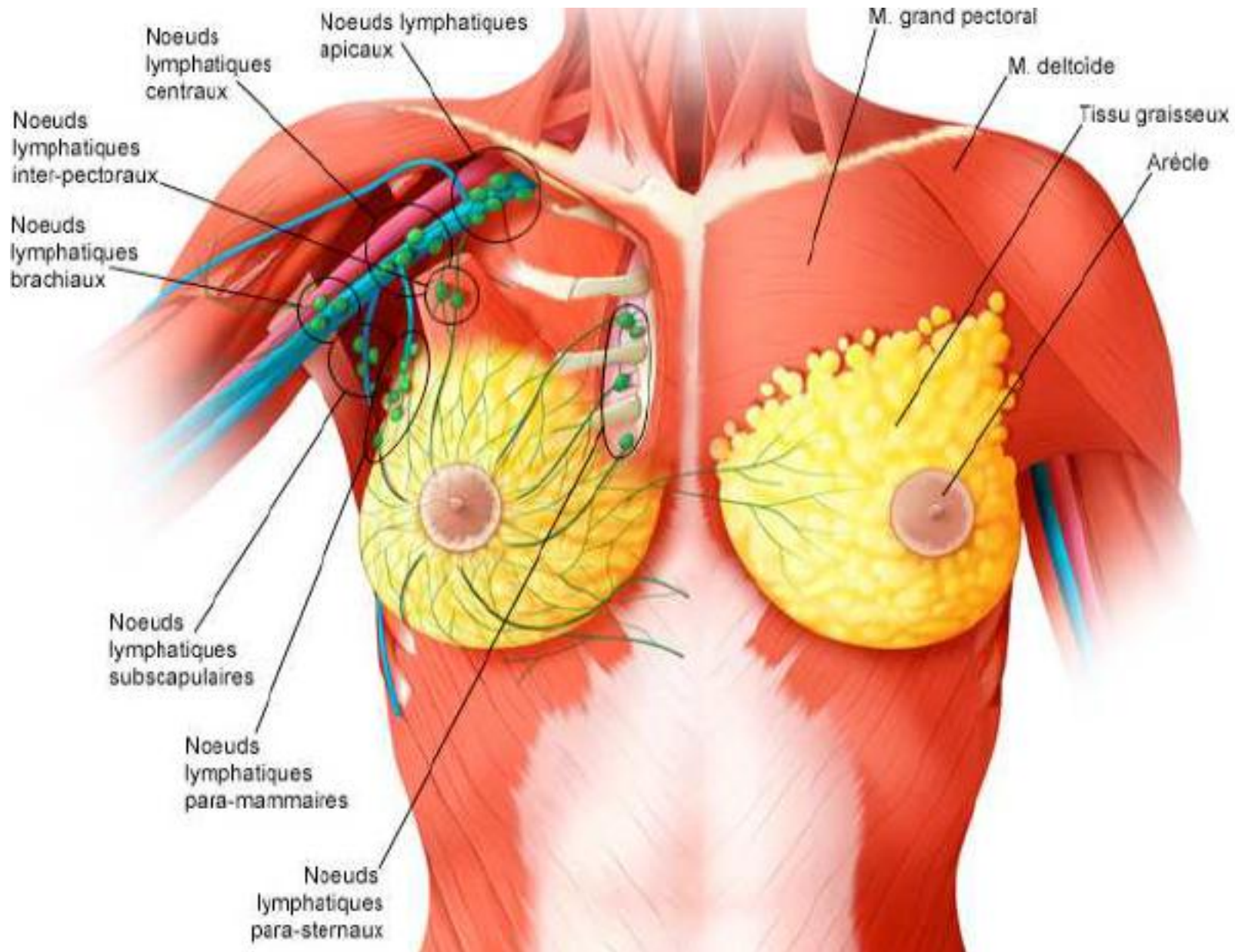
-La glande mammaire correspond à un système ramifié de canaux galactophores.

-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.



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 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (17 β -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 G0-G1, 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 anti-œstrogènes et les progestatifs ont au contraire un effet pro-apoptotique.

C-ÉPIDÉMIOLOGIE

1-ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE:

- ⊙ Le nombre de cancers du sein aurait connu une nette augmentation au cours des 30 dernières années.
- ⊙ **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-ÉPIDÉMIOLOGIE

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.

C-EPIDEMIOLOGIE

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

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

- Règles précoces (inférieur à 12 ans) , ménopause tardive (après 55 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.

C-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).

□ 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.

C-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

D-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.**

E-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 contrarié de tillaux)
 - 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 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.

2.2 ECHOGRAPHIE

Systematique, en complément de la mammographie.

Elle complète utilement la mammographie, son intérêt dans :

- les seins denses, opaques, de définition radiologique difficile (femmes 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.

2.3 DOPPLER COULEUR

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

2.4 IRM

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

-Une indication de plus en plus fréquente : Détection d'une multi-focalité ou d'une atteinte controlatérale chez les patientes porteuses d'un cancer. C'est également de plus en plus pratique chez les patientes jeunes (moins de 35 ans) ou en cas de cancer lobulaire invasif.

2.5 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.

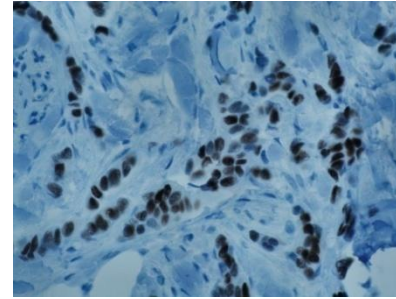
2.6 MICROBIOPSIE

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

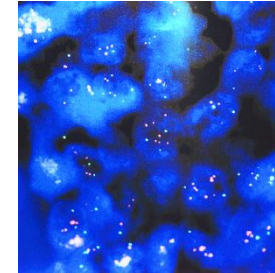
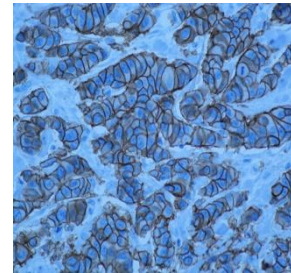
De même, toute opacité radiologique suspecte ou image échographique suspecte doit faire l'objet d'une microbiopsie.

2.7 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).

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

F-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.

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

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

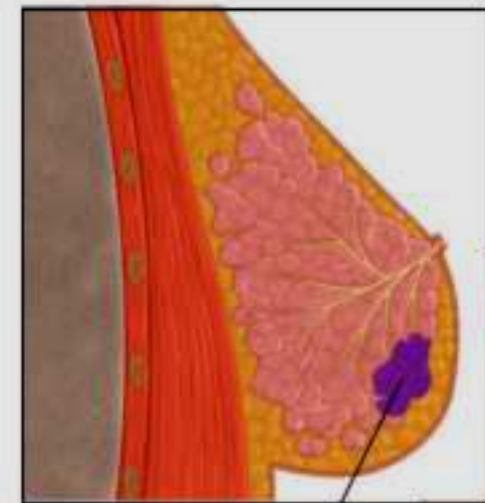
T1b : 0,5 à 1 cm

T1c : 1 à 2 cm

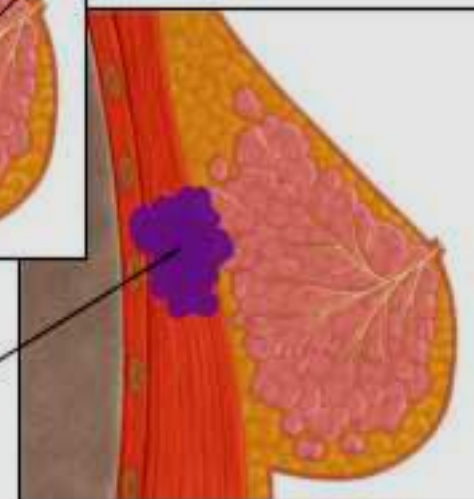
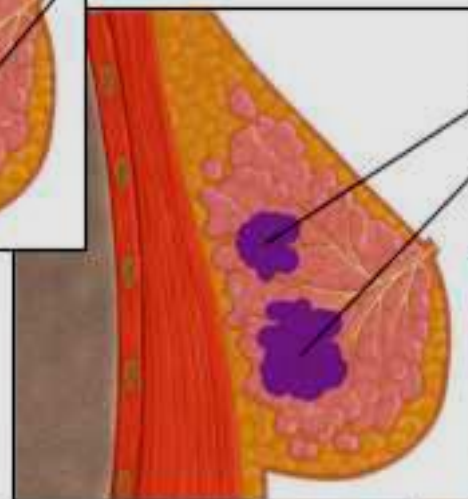
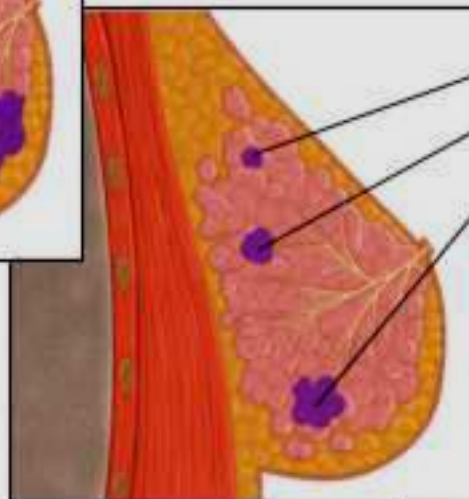
T2 : tumeur de 2 à 5 cm

T3 : tumeur de plus de 5 cm

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



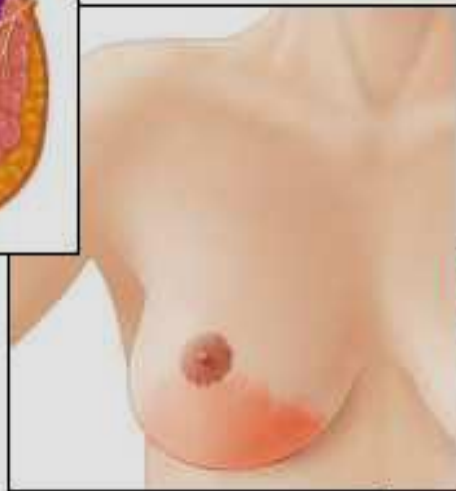
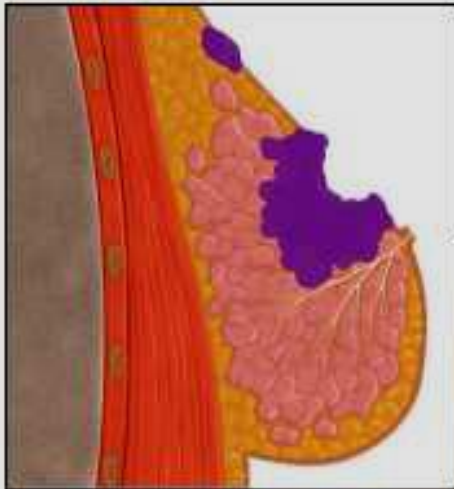
Tis : Carcinome in-situ



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

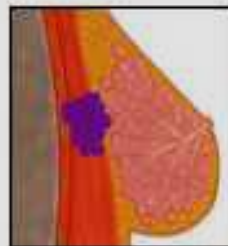


T4b

Satellite



T4a



T4d : cancer
inflammatoire



CLASSIFICATION TNM

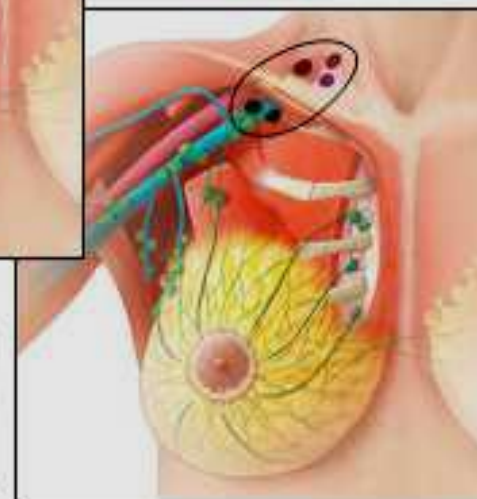
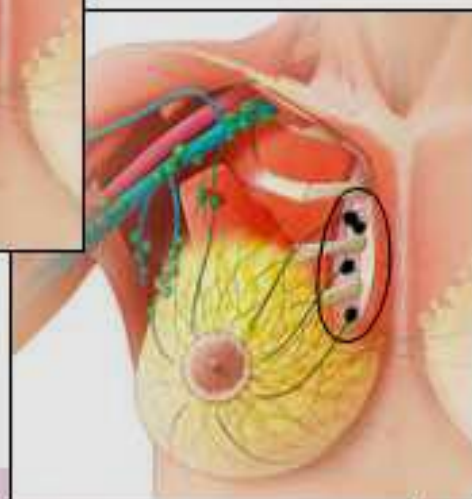
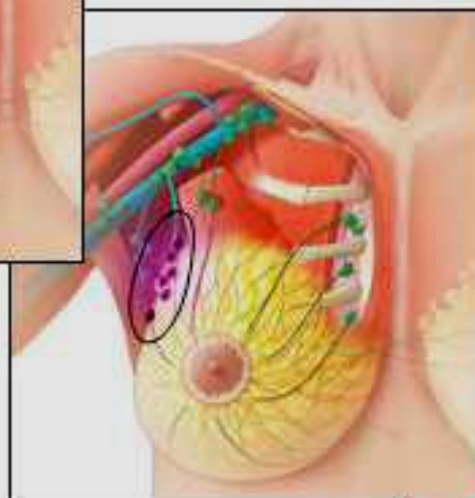
Nx : aucune information sur les adénopathies
N0 : pas d'adénopathie régionale

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)

G- 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, - Echographie 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

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: • < 1 cm : bon pronostic • > 3 cm : pronostic défavorable
- ◉ Envahissement ganglionnaire: C'est lui qui va essentiellement conditionner le pronostic. (• N - : bon pronostic • N + : pronostic défavorable)
- ◉ Présence de signes inflammatoires

2-Éléments histologiques:

- ◉ Type de cancer
- ◉ Grade SBR Elston et Ellis élevé : (• Grade I : bon pronostic • Grade III : pronostic défavorable)
- ◉ Présence d'embols tumoraux intra vasculaires
- ◉ Récepteurs hormonaux (estrogènes, progestérone) négatifs: Pronostic défavorable après la ménopause .
- ◉ Fraction in situ et marges de tissus sains (pour le pronostic de récurrence locales)

3-Marqueurs et éléments de biologie tumorale:

- ◉ Ki 67 élevé
- ◉ Phase S élevée
- ◉ Ploïdie (aneuploïdie)
- ◉ Sur-expression de Cer2 B2

H-TRAITEMENT

1-TRT CHIRURGICAL DU SEIN

1.1-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.

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.

➤ La zonectomie

C'est l'exérèse d'une zone où est supposée être la lésion infraclinique recherchée (microcalcifications, opacité...).

➤ 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.

1.2-TRT RADICAL:

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

Très mutilante. Ses indications sont exceptionnelles actuellement abandonnée.

.2. Mastectomie radicale modifiée (Patey):

L'intervention comprend l'ablation totale du sein et un curage axillaire.

1.3- 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)

a- Curage axillaire :

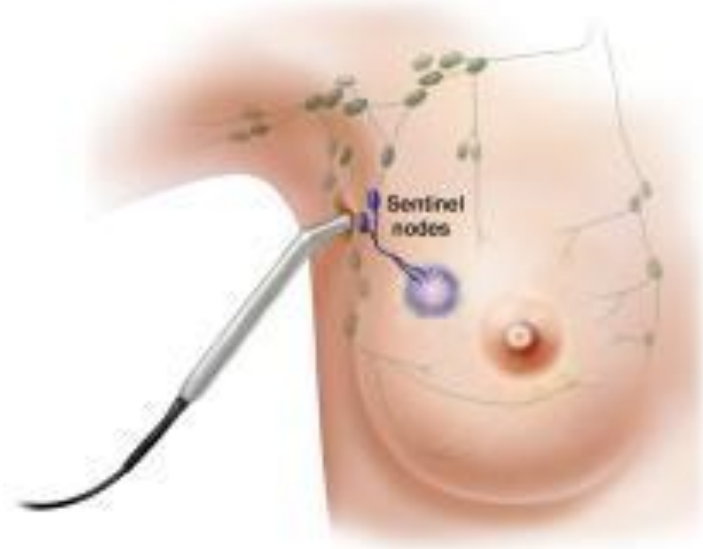
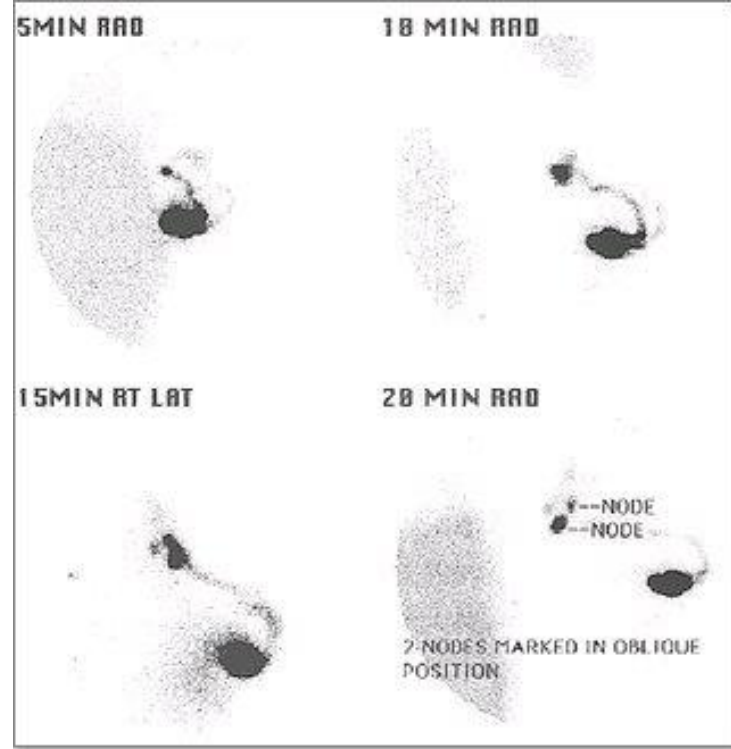
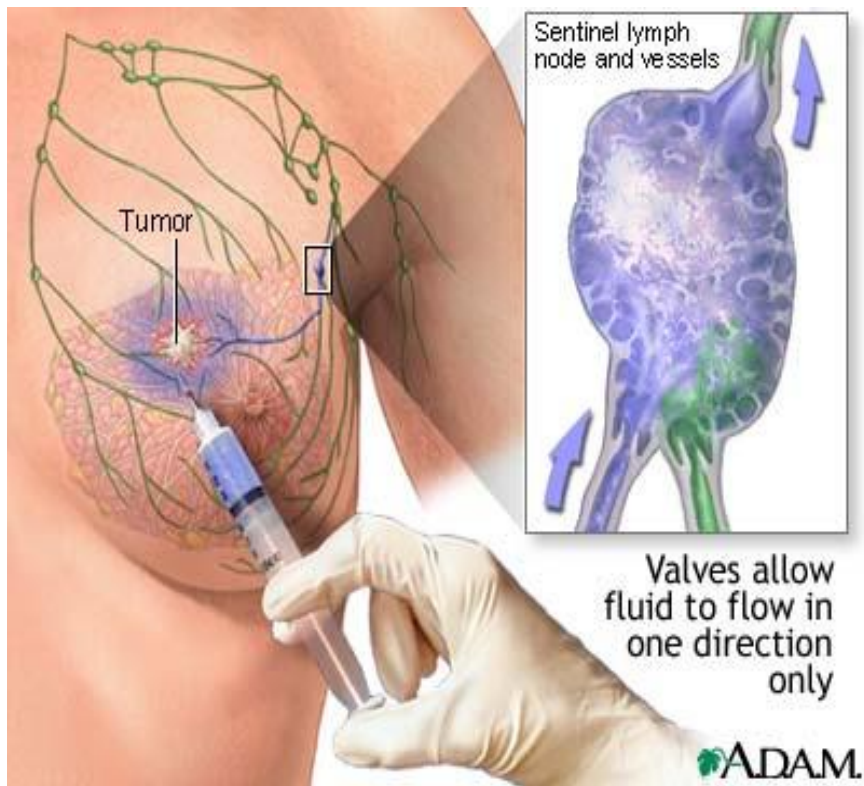
Consiste en l'ablation de la lame ganglionnaire située entre la veine axillaire en haut, la paroi thoracique, le muscle et le nerf dentelé antérieur en dedans, le pédicule thoracique latéral et scapulaire inférieur et le nerf du grand dorsal en arrière et le muscle grand dorsal en dehors.

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

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).

*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.

1.4-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** : ne constitue une complication que quand elle se prolonge.

***Infections pariétales ou de lymphorrhée.**

***Douleur**, parfois sous-tendue par des angoisses liées au diagnostic et aux traitements futurs éventuels.

3. Postopératoires tardives:

***Lymphoedème** : Il est plus fréquent en cas d'association radio-chirurgicale sur le creux.

***Cordes fibreuses** qui peuvent descendre dans le bras.

***Lymphangite** .

***Raideur de l'épaule** à éviter grâce à une bonne kinésithérapie.

2-RADIOTHERAPIE

On utilise actuellement surtout la radiothérapie externe.

a-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.

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.

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

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.

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

La plexite

3-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.

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).

4-THÉRAPIES CIBLÉES

1-Trastuzumab:

Les cancers du sein qui surexpriment le gène Her2 de façon importante trouvent avec le trastuzumab (Herceptin^o), un anticorps monoclonal bloquant ce récepteur.

2-le bévacicumab (Avastin) :

IL est utilisé dans le cancer du sein métastatique

5- HORMONOTHERAPIE

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

2 - Anti-œstrogènes:

- ◉ TAMOXIFÈNE 20 mg·j⁻¹
 - Mécanisme : antagoniste partiel des récepteurs à l'œstradiol
 - Précaution : faire examen endomètre 1/an, contrôler fonction hépatique et triglycérides, doser œstradiol plasmatique.

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
- ◉ ANASTROZOLE, Arimidex 1 mg
- ◉ EXÉMESTANE, Aromasine 25 mg
 - Mécanisme : inhibiteur de l'aromatase stéroïdien
 - Précaution : densité osseuse, dyslipidémie

4-INDICATIONS DE L'HORMONOTHERAPIE

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

5-Mesures associées:

- Prise en charge multidisciplinaire
- Prise en charge psychologique
- Information sur les modalités de reconstruction, Si pas de reconstruction : prothèse en silicone
- Si chimiothérapie : prothèse capillaire
- Si curage axillaire : Port d'une manche de compression ,Kinésithérapie du membre supérieur.
- Education : Eviter les prises de sang et TA sur ce bras ,Désinfection de toute plaie sur le bras , Eviter la chaleur, de dormir sur le bras...
- Contre-indication des THS et de la contraception oestro-progestative.

K-SURVEILLANCE POST THERAPEUTIQUE

- *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.
 - *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.

L-DEPISTAGE

1 - Mammographie :

- Radiographie des seins écrasés entre 2 plaques.
- 2 incidences : de face et oblique externe.
- Double lecture des clichés par 2 radiologues différents.
- 4 quadrants : Supéro-externe (QSE), Supéro-interne (QSI), Inféro-externe (QIE), Inféro-interne (QII)
- Classification de l'ACR : ACR1 (bénin) à ACR 5 (malin).

2 - Dépistage de masse organisé : Concerne

- Toutes les femmes asymptomatiques, hors forme familiale.
- Toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans.
- Mammographie bilatérale tous les 2 ans.
- Education à l'auto-dépistage.

L-DEPISTAGE

3-Formes familiales

a-Génétique:

- Gènes suppresseurs de tumeur.
- Gène BRCA1 (Kr 17) : 45 % cancer de l'ovaire, 80 % cancer du sein.
- Gène BRCA2 (Kr 13) : risque cumulatif de cancer de 25 %

b-Critères diagnostiques:

- Cancers du sein et de l'ovaire.
- 3 cas entre apparentés au 1er et 2nd degré.
- 2 cas si: Précocité (ovaire < 50 ans ; sein < 40 ans), Cancer du sein bilatéral d'emblée, Cancer du sein multifocal.

c-Prise en charge:

- Examen clinique biannuel : Examen général.
- Examen mammaire. Examen abdominal.
- Examen gynécologique.
- IRM mammaire + mammographie +/- écho annuelles.
- Echographie pelvienne annuelle

II-LES TUMEURS BENIGNES DU SEIN

A- INTRODUCTION ET STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE :

- Motif fréquent de consultation.
- Examen clinique complet et rigoureux :
Examen bilatéral et comparatif des seins.
- Mammographie au moindre doute, échographie ,
cytoponction , microbiopsie.

B. TUMEURS BÉNIGNES SOLIDES DU SEIN :

1 - Fibroadénome

a - Clinique:

- Prolifération mixte épithéliale et conjonctive.
- Tumeur bénigne solide du sein la plus fréquente.
- Femme jeune (20-30 ans).- Nodule mammaire, indolore, bien limité, mobile, élastique.- Parfois multiple et/ou bilatéral.

b - Imagerie :

- Mammographie: opacité homogène bien limitée.
- Echographie : lacune hypoéchogène homogène , bien limitée, axe parallèle à la peau.

c - Evolution :

- Parfois, augmentation de volume pendant la grossesse.
- Diminution de volume après la ménopause

d - Conduite à tenir :

- Confirmation diagnostique histologique.- Surveillance clinique annuelle
- Exérèse chirurgicale en cas de doute ou de gêne esthétique

B. TUMEURS BÉNIGNES SOLIDES DU SEIN :

2-Tumeur phyllode :

- Prolifération fibro-épithéliale mixte à prédominance conjonctive.
- Tumeur rare, à croissance rapide, parfois très volumineuse- Survenue vers 45 ans.
- Image mammographique et échographique identique au fibroadénome.
- Evolution : récidive et métastases.
- Traitement : exérèse large passant en tissu sain.

3-Papillome intragalactophorique :

- Prolifération papillaire bénigne- Vers l'âge de 45-50 ans.
- Écoulement séreux ou sanglant unipore.
- Exérèse chirurgicale du canal galactophorique pathologique (= pyramidectomie)

4-Papillomatose juvénile :

- Femmes jeunes de moins de 25 ans.
- Tuméfaction mobile souvent proche de l'aréole.
- Exérèse chirurgicale.

5-Hamartome :

- Lésion limitée par une capsule reproduisant du tissu mammaire normal.
- Survenue possible à tout âge.
- Exérèse chirurgicale dans un but diagnostique et esthétique.

6-Cytostéatonécrose :

- Tuméfaction de survenue spontanée ou suite à un traumatisme du sein.
- Le plus souvent chez la femme ménopausée.
- Exérèse souvent nécessaire pour diagnostic histologique.

C. TUMEURS BÉNIGNES KYSTIQUES DU SEIN :

1-Kyste mammaire :

- Formation liquidienne à point de départ galactophorique.
- Tumeur ronde, bien limitée, rénitente
- CAT : Cytoponction du kyste si gêne esthétique, à but diagnostique et thérapeutique (affaissement du kyste)

2-Mastopathie fibro-kystique :

- Mastopathie très fréquente associant des éléments kystiques, avec une fibrose et une hyperplasie (simple ou atypique) des cellules épithéliales.
- Survenue surtout en péri-ménopause sur un terrain d'hyperoestrogénie.
- les signes fonctionnels sont dominés par des Mastodynies cycliques
- Traitement : Hygiène mammaire : bon soutien-gorge, diminuer les excitants, Progestatifs en 2ème partie de cycle.
- Disparition après la ménopause.

III-CONCLUSION

- ◉ Les tumeurs du sein sont fréquentes. Elles intéressent tous les âges de la puberté à la ménopause. Les formes bénignes prédominent à l'adolescence et à la pré ménopause, tandis que les cancers sont l'apanage des âges avancés et aussi des âges jeunes.
- ◉ Il importe donc que les cancers soient inclus dans les politiques nationales de santé ne serait-ce que dans le volet de l'éducation pour la santé en vue d'un dépistage précoce.



IV-BIBLIOGRAPHIE

- 1- Baisse de l'incidence des cancers du sein en 2005 et 2006 en France : un phénomène paradoxal » [archive] Bulletin du cancer, 2008;95:11-5
- 2- Rosen PP, breast pathology. 1997 : Lippincott-Raven
- 3- Vencent-salomon A, Arnould L, Mc grogan G, EPU de pathologie mammaire, istitut curie, paris et institut Bergonié, Bordeaux
- 4- Sotiriou C, Neo SY, McShane LM et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. Proc Natl Acad Sci USA 2003 ; 100:10393-8.
- 5- Classification histologique du cancer du sein selon l'OMS 2003
- 6- CARROLL JS, BROWN M. Estrogen receptor target gene: an evolving concept. Mol Endocrinol 2006, 20 : 1707-1714 5- Belgian Cancer Registry. Cancer survival in Belgium. Brussels: Belgian Cancer Registry; 2012.
- 7- Christiaens M-R, Vlayen J, Gailly J, Neven P, Carly B, Schobbens JC, et al. Support scientifique du Collège d'Oncologie: un guideline pour la prise en charge du cancer du sein. Good Clinical Practices (GCP). Brussels: Centre fédéral d'expertise des soins de santé; 2007. KCE report 63B (D2007/10.273/37)
- 8- Cardoso F, Stordeur S, Vlayen J, Bourgain C, Carly B, Christiaens M-R, et al. Soutien scientifique au Collège d'Oncologie: mise à jour des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge du cancer du sein. Good Clinical Practices (GCP). Brussels: Centre Fédéral d'expertise des Soins de santé; 2010. KCE report 143 (D/2010/10.273/77)
- 9- Stordeur S, Vrijens F, Beirens K, Vlayen J, Devriese S, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: breast cancer. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. KCE Reports 150C (D2010/10.273/101)
- 10- Stordeur S, Vrijens F, Devriese S, Beirens K, Van Eycken E, Vlayen J. Developing and measuring a set of process and outcome indicators for breast cancer. The Breast. 2012;21(3):253-60.