

Tumeurs du sein

Dr Lahmar

1 . 1 - Anatomie

Le sein est constitué de glande mammaire (elle-même composée de 15 à 20 compartiments séparés par du tissu graisseux) et de tissu de soutien contenant des vaisseaux (sanguins et lymphatiques), des fibres et de la graisse ; les proportions de ces deux composants varient en fonction de facteurs individuels et de l'âge. Chacun des compartiments de la glande mammaire est lui-même constitué de lobules et de canaux : le rôle des lobules est de produire le lait en période d'allaitement, alors que les canaux transportent le lait vers le mamelon. Le drainage lymphatique du sein se fait vers trois sites principaux : les ganglions du creux axillaire (les plus importants), les ganglions sus- et sous-claviculaires, les ganglions de la chaîne mammaire interne. La glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence des hormones sexuelles fabriquées par les ovaires : les estrogènes et la progestérone.

1 . 2 - Épidémiologie

Epidémiologie : le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, devant le cancer colorectal et le cancer du poumon. Son incidence augmente avec la généralisation du dépistage et le vieillissement de la population. En 2012, on estimait le nombre de nouveaux cas de cancers du sein en France à 48 800 et le nombre de décès à 11 900. Il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme. Dans plus de 8 cas sur 10, il touche des femmes âgées de 50 ans et plus. Dans plus de 99 % des cas, le cancer du sein touche les femmes mais il peut aussi concerner les hommes. Son dépistage à un stade précoce permet un pronostic plus favorable avec un taux de survie à 5 ans à 90 %. Cependant, il reste la première cause de décès par cancer chez la femme devant le cancer du poumon.

2 - Prise en charge diagnostique devant une tumeur du sein

2 . 1 - Examen clinique

2 . 1 . 1 - Interrogatoire

- Facteurs de risque de cancer du sein :

-
- Taille du soutien-gorge (intérêt pour la prise en charge chirurgicale).
- Contexte de découverte : mammographie de dépistage, autopalpation, examen clinique systématique, symptômes (date du dernier examen normal).
- Signes d'accompagnement : douleur, écoulement mamelonnaire, signes inflammatoires, signes généraux (altération de l'état général, symptômes d'origine osseuse ou viscérale), à préciser dans la période du cycle.

2 . 1 . 2 - Examen des seins (bilatéral et comparatif)

Il comporte l'inspection et la palpation des seins en position debout puis couché. Il peut être strictement normal lorsque la tumeur est de petite taille et/ou le volume mammaire important (tumeurs découvertes par l'imagerie dans le cadre du dépistage). Sinon, il précise les caractéristiques de la tumeur mammaire.

- Inspection :
- Palpation : mains à plat, pression douce par mouvements rotatifs faisant rouler la glande sur le grill costal, quadrant par quadrant, en insistant sur le quadrant supéro-externe (environ 60 % des cancers se localisent dans ce quadrant ou à la jonction des quadrants adjacents) :

2 . 1 . 3 - Examen des aires ganglionnaires

- Aires axillaires et sus-claviculaires (examen bilatéral et comparatif) ; les aires mammaires internes ne sont pas accessibles à l'examen clinique.
- Signes d'envahissement : appréciés sur le volume, la consistance et la mobilité des adénopathies.

2 . 1 . 4 - Examen général (pour les tumeurs malignes)

Ciblé sur les principaux sites métastatiques : poumons, abdomen (hépatomégalie, ascite), pelvis (ovaires), et squelette.

Un schéma peut être réalisé pour noter les résultats de l'examen clinique.

2.1.4.1 - Examens paracliniques

2.1.4.1.1 - Mammographie

- Examen réalisé en première intention, sauf chez les femmes très jeunes (âge < 30 ans).
- Elle doit être réalisée de préférence en première partie du cycle.
- Elle peut être réalisée dans le cadre du dépistage (mammographie de dépistage) ou en présence de symptômes (mammographie de diagnostic).
- La mammographie de dépistage a pour objectif de mettre en évidence des cancers de petite taille, à un stade précoce, avant l'apparition de symptômes. Cet examen peut être réalisé :
 - Rechercher une autre localisation et la modification des structures voisines.
 - Comparaison éventuelle avec les clichés antérieurs.

Rechercher une autre localisation et la modification des structures voisines.

Comparaison éventuelle avec les clichés antérieurs.

Classification dérivée de l'American College of Radiology (6 catégories) (tableau 20.2). taille, à un stade précoce, avant l'apparition de symptômes. Cet examen peut être réalisé :

-
- Tableau 20.1 Classification de la densité mammaire
-

| | |
|--|--|
| Type 1 | |
| - sein presque entièrement graisseux | |
| - graisseux homogène | |
| - < 25 % de la glande | |
| | |
| Type 2 | |
| - persistance de quelques reliquats fibro-glandulaires | |
| - graisseux hétérogène | |
| - 25 à 50 % de glande | |
| | |

| | |
|----------------------------|--|
| Type 3 | |
| – seins denses hétérogènes | |
| – 51 à 75 % de glande | |
| | |
| Type 4 | |
| – seins denses homogènes | |
| – > 75 % de glande | |

- Figure 20.2 Classification de la densité mammaire de 1 à 4

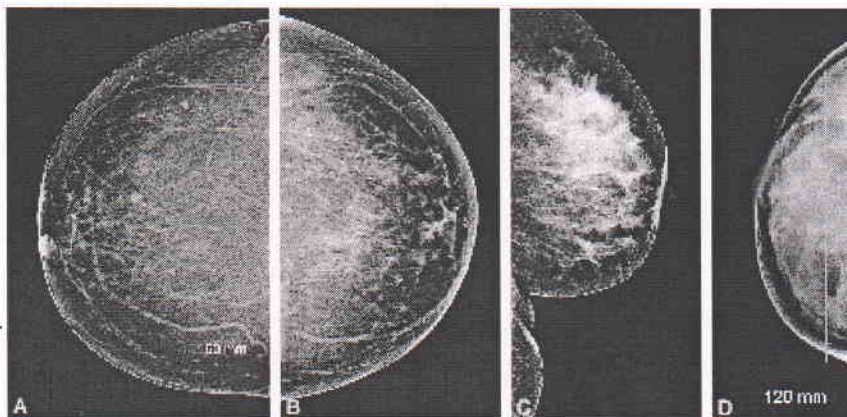


Figure 20.2 Classification de la densité mammaire de 1 à 4.

A. Densité de type 1. B. Densité de type 2. C. Densité de type 3. D. Densité de type 4.

En cas d'images ACR 4 ou ACR 5, des prélèvements par biopsie percutanée sont nécessaires.

Tableau 20.2 Classification dérivée de l'American College of Radiology (ACR)

| | |
|----------|---|
| ACR 0 | Classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires |
| ACR 1 | Mammographie normale |
| ACR 2 | Il existe des anomalies bénignes (c'est-à-dire sans gravité) qui ne nécessitent ni surveillance, ni examen complémentaire |
| ACR 3 | Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée |
| ACR 4 | Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte |
| ACR 5 | Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer (figure 20.3) |

2.1.4.1.2 - Échographie

Sein

- Elle peut être réalisée à n'importe quel moment du cycle.
- En complément de la mammographie, mais parfois le seul examen (femmes très jeunes d'âge < 30 ans) ; intérêt pour les femmes ayant des seins denses +++ et chez la femme enceinte (évite les risques d'irradiation).
- Plus performante que la mammographie pour déterminer la taille de la tumeur et analyser sa structure interne.
- Recherche une autre localisation.
- Caractéristiques échographiques : échogénicité (anéchoïque avec renforcement postérieur : plutôt liquidien ; hypoéchogène avec cône d'ombre postérieur : plutôt solide ; homogène ou hétérogène).
- Description de la forme et des contours.
- Taille (en mm), localisation.

-
- Axe par rapport au plan cutané (parallèle ou perpendiculaire).
- Respect ou non des structures périphériques.
- Modification de la forme lors de la compression par la sonde.
- Étude de la vascularisation possible par Doppler.
- Possibilité de guidage du radiologue pour la réalisation de microbiopsies : elle augmente la fiabilité des prélèvements biopsiques.

Creux axillaire

- Échographie axillaire si adénopathie cliniquement suspecte (recommandation INCa de juillet 2012). Cet examen a un intérêt thérapeutique : il permet d'éviter la pratique du ganglion sentinelle pour proposer un curage axillaire d'emblée.

2 . 1 . 4 . 1 . 3 - 3 IRM mammaire

- Examen de deuxième intention.
- Réalisation de préférence en première partie du cycle, non systématique, uniquement dans certaines indications :
- Surveillance sous chimiothérapie néo-adjuvante.
- Avant chimiothérapie.
- Bilan de fin de traitement.

2 . 1 . 4 . 1 . 4 - Prélèvements percutanés

- À type de microbiopsies ou macrobiopsies.
- Le guidage des microbiopsies se fait le plus souvent sous échographie (masse échographique) et celui des macrobiopsies le plus souvent sous stéréotaxie (foyer de microcalcifications mammographique).
- Permet d'affirmer le diagnostic histologique et un certain nombre de facteurs pronostiques.

2.1.4.1.5 - Prélèvements cytologiques

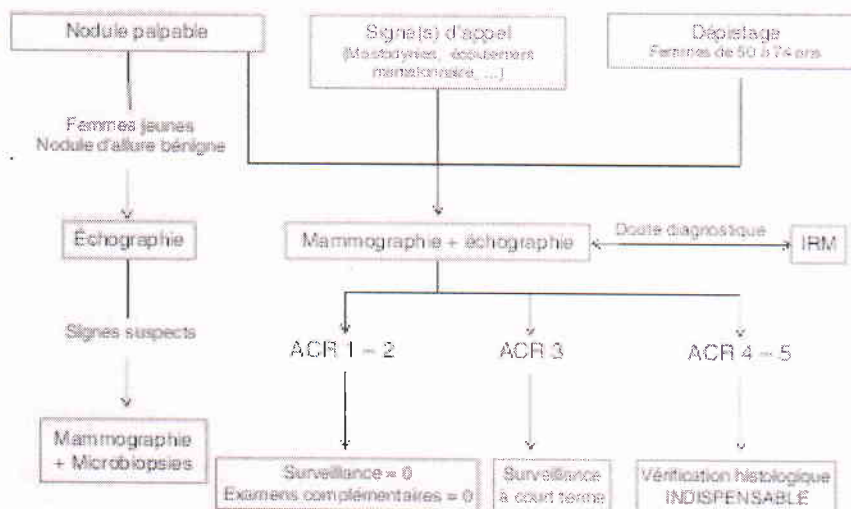
Non recommandés pour une masse ou un foyer de microcalcifications car :

- nécessitent des équipes entraînées (de moins en moins nombreuses), autant pour le prélèvement que pour l'interprétation ;
- peuvent être à l'origine de faux positifs responsables de prises en charge inadaptées.

En revanche, la cytologie d'un écoulement mamelonnaire peut être utile en cas d'écoulement suspect.

démarche diagnostique est résumée dans la figure 20.4.

Figure 20.4 Arbre décisionnel : prise en charge diagnostique d'une tumeur du sein



3 - Prise en charge d'une tumeur bénigne

Toutes les tumeurs bénignes ne sont pas abordées ici (en particulier les tumeurs phyllodes, les papillomes, la cytotéatonecrose ou les hamartomes). Seules le sont les deux pathologies les plus fréquentes : le fibroadénome et la mastopathie fibrokystique.

Les caractéristiques générales des tumeurs bénignes sont leurs contours bien délimités, une croissance lente et une évolution locale limitée au sein (tableau 20.3).

Tableau 20.3 Caractéristiques générales des tumeurs bénignes

| | |
|--|---|
| <p>Adénofibrome = prolifération mixte épithéliale et conjonctive (figure 20.5)</p> | <p>Patiente jeune (< 25–30 ans), y compris adolescente</p> <p>Tuméfaction le plus souvent indolore, unique ou multiple, uni ou bilatérale, bien limitée, mobile par rapport à la peau et au reste de la glande mammaire, de taille en général < 30 mm, de consistance ferme (caoutchouteuse), sans signes locaux ni adénopathie suspecte</p> <p><i>Échographie (mammographie) :</i> masse homogène/lacune hypo échogène, bien limitée, à bords réguliers, refoulant le tissu mammaire voisin, à grand axe parallèle à la peau, contenant parfois des macrocalcifications</p> <p><u>CAT</u> : microbiopsies si doute (femme > 30 ans, contexte à risque, discordance clinique / imagerie / ± histologie)</p> <p>PEC : surveillance annuelle clinique et échographique ; exérèse chirurgicale si douleur ou gêne fonctionnelle, préjudice esthétique, demande formulée par la patiente</p> |
|--|---|

| | |
|---|---|
| <p>Mastopathie fibrokystique (MFK)</p> | <p>Maladie bénigne du sein la plus fréquente chez les femmes de 35 à 50 ans. Elle peut persister après la ménopause chez les femmes prenant un THM.</p> <p>Mastodynies en rapport avec les cycles menstruels</p> <p>Examen clinique :</p> |
| <p>– masse unique ou multiple, arrondie, bien limitée, mobile, de consistance variable (habituellement molle), pouvant être sensible voire douloureuse (kyste sous tension)</p> | |
| <p>– placards ambigus, sensibles, parfois écoulement mamelonnaire (blanchâtre, verdâtre, épais).</p> | |
| <p>Absence d'adénopathies axillaires suspectes.</p> <p>Mammographie : interprétation difficile → clichés comparatifs</p> | |
| <p>– masses kystiques : rondes régulières homogènes, avec liseré de sécurité (figure 20.6)</p> | |
| <p>– placards de fibrose : larges opacités taillées à la serpe</p> | |
| <p>– microcalcifications : arrondies réparties en rosace de type lobulaire</p> | |
| <p>Échographie : intérêt particulier dans la MFK :</p> | |
| <p>– visualiser les kystes : masse anéchogène, arrondie, bien limitée, avec renforcement postérieur. Possibilité de ponction à l'aiguille fine à visée</p> | |

| | |
|---|--|
| thérapeutique en cas de kyste douloureux | |
| – complément de la mammographie dans les placards fibreux, responsable d'une densité mammaire de type 3 ou 4, et les kystes atypiques | |
| – kystes atypiques : masse à contenu hétérogène, à parois épaisses et irrégulières, avec présence de végétations intrakystiques | |
| CAT : biopsies si doute | |
| Traitements : règles hygiéno-diététiques | |
| – progestatifs en deuxième partie de cycle | |
| – pas d'indication chirurgicale en dehors des récurrences après ponctions itératives, d'une gêne persistante et des kystes atypiques | |
| | |

Tableau 20.3 Caractéristiques générales des tumeurs bénignes

4 - Prise en charge d'un cancer du sein

Le cancer du sein est un cancer hormono-dépendant.

4.1 - Examen clinique

4.1.1 - Contexte de découverte

- Autopalpation ou examen par le médecin :

apparition d'un nodule du sein chez une femme ménopausée = cancer du sein jusqu'à preuve du contraire.

- Symptômes :
- Examen de dépistage.

4.1.2 - Facteurs de risque de cancer du sein +++ (tableau 20.4)

(Voir aussi chapitre 17 « Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers ». le cancer du sein est une maladie d'origine multifactorielle. Il existe des facteurs de risque externes, liés à l'environnement et aux modes et conditions de vie, et internes, d'origine constitutionnelle.

Tableau 20.4-Facteurs de risque de cancer du sein +++

| Facteurs de risque principaux | Autres facteurs de risque |
|--|---------------------------|
| Âge | Exposition aux hormones |
| Antécédents personnels de cancer du sein | Consommation de tabac |
| Antécédents familiaux de cancer du sein | Consommation d'alcool |
| Mastopathie à risque histologique | Irradiation |
| Prédisposition génétique au cancer du sein | Surpoids |

Tableau 20.4-Facteurs de risque de cancer du sein +++

4 . 1 . 3 - Examen clinique recherchant des signes suspects de malignité

- Au niveau du sein : masse dure, mal limitée, rétraction cutanée (tumeurs des quadrants inférieurs) ou de la PAM, écoulement mamelonnaire, et, dans les formes localement évoluées : adhérence à la peau et/ou au plan profond, signes inflammatoires (placard érythémateux, œdème cutané donnant un aspect de peau d'orange). La taille tumorale reste un des principaux facteurs pronostiques.
- Recherche d'adénopathies axillaires ± sus-claviculaires et de métastases à distance.
- Enfin, n'oublions pas que les cancers du sein et de l'endomètre surviennent volontiers sur les mêmes terrains, c'est dire que l'examen gynécologique doit être réalisé systématiquement chez ces patientes.

4 . 2 - Examens paracliniques

4 . 2 . 1 - Bilan sénologique (mammographie/échographie) : image suspecte classée ACR 4 ou 5

À la mammographie : masse dense spiculée (figure 20.7), rupture architecturale (figure 20.8), microcalcifications regroupées et semblant suivre un galactophore (figure 20.3).

L'échographie du creux axillaire, en cas d'adénopathies axillaires suspectes cliniquement, retrouve des ganglions axillaires augmentés de taille.

À l'échographie mammaire : nodule hypoéchogène, irrégulier, de grand axe perpendiculaire à la peau pouvant être associé à un cône d'ombre postérieur (figure 20.9).

4 . 2 . 2 - Prélèvements percutanés

Ils permettent de :

- confirmer le diagnostic histologique :
- de donner des facteurs pronostiques :

Pour information

En regroupant plusieurs de ces facteurs, on distingue actuellement 4 grands groupes de tumeurs (classification moléculaire) :

- tumeurs lumineales A (RE et/ou RP positifs, HER2 négatif) ;
- tumeurs lumineales B (RE ou RP positifs, HER2 positif) ;
- tumeurs triples négatives (RE, RP et HER2 négatifs) ;
- tumeurs Her2 positives (RE et RP négatifs, HER2 positifs).

4.2.3 - Prise en charge des carcinomes intracanalaires (figure 20.10)

4.2.3.1 - Bilan préopératoire

- Nécessité d'un repérage radiologique préopératoire (lésions le plus souvent infracliniques).
- Pas de bilan d'extension car pas de risque métastatique.
- Pas d'indication à réaliser une IRM mammaire sauf si type histologique lobulaire.

ure 20.10 Arbre décisionnel : prise en charge thérapeutique des carcinomes intracanalaires

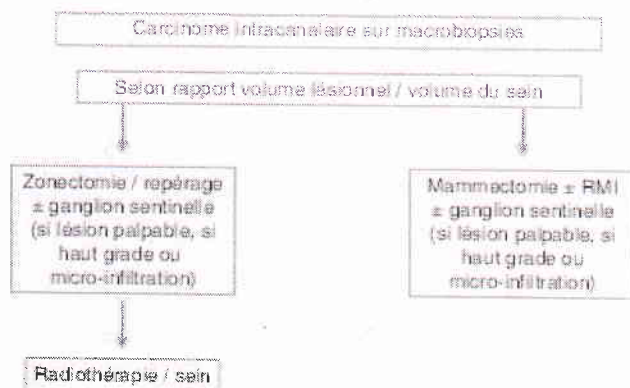


Figure 20.10 Arbre décisionnel : prise en charge thérapeutique des carcinomes intracanalaires.

4.2.3.2 - Traitement

- Prise en charge chirurgicale conservatrice (zonectomie ou tumorectomie) ou radicale (mammectomie) en fonction de la taille lésionnelle, du nombre de foyer, et du volume des seins. La marge de tissus sains tout autour du carcinome doit être au moins ≥ 2 mm.
- Si tumorectomie : radiothérapie systématique au niveau du sein après l'intervention.

4.2.4 - Prise en charge des carcinomes infiltrants (figures 20.11 et 20.12)

4.2.4.1 - Bilan d'extension (recommandations de l'Institut National du Cancer de juillet 2012)

La taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire sont les deux principaux facteurs prédictifs de métastases asymptomatiques.

Figure 20.11 Arbre décisionnel : prise en charge thérapeutique des carcinomes invasifs opérables d'emblée

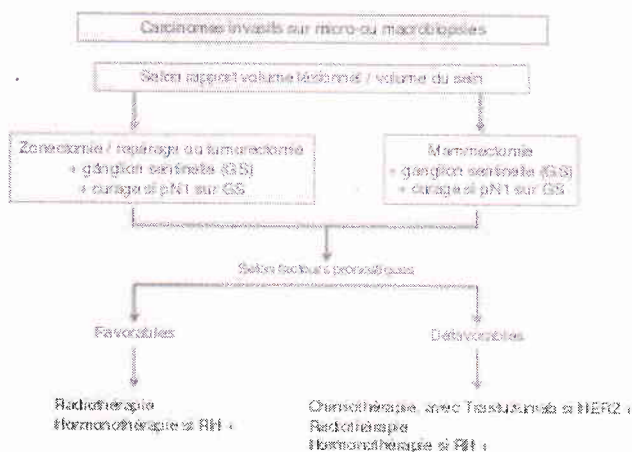


figure 20.11 Arbre décisionnel : prise en charge thérapeutique des carcinomes invasifs opérables d'emblée.

Figure 20.12 Arbre décisionnel : prise en charge thérapeutique des carcinomes invasifs ne permettant pas un traitement conservateur d'emblée

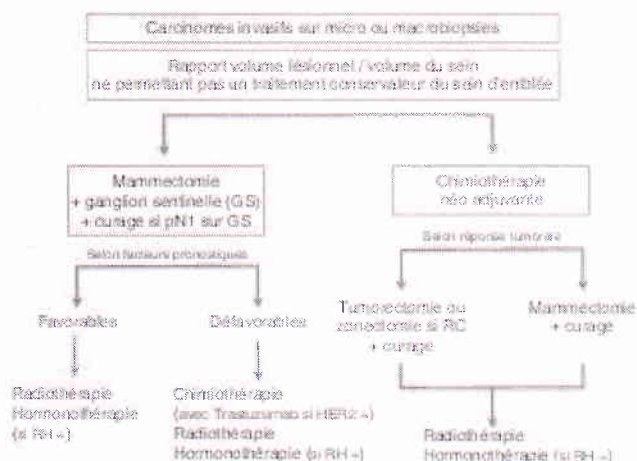


Figure 20.12 Arbre décisionnel : prise en charge thérapeutique des carcinomes invasifs ne permettant pas un traitement conservateur d'emblée.

Les sites métastatiques préférentiels sont : les ganglions axillaires, les os, les poumons et le foie.

- Pas de bilan d'extension préopératoire si :
- Bilan d'extension seulement si :
- Dans ce cas, le bilan de première intention peut reposer sur l'une des trois options suivantes :

Pour information

La réalisation d'une IRM cérébrale systématique, dans le cadre du bilan initial, chez des patientes asymptomatiques atteintes de tumeurs sur exprimant HER2 n'est pas justifiée.

Le dosage du CA 15-3 est utile car sa valeur servira de référence pour la surveillance lorsque le taux initial est supérieur à la normale.

4 . 2 . 4 . 2 - Stadification de la maladie (tableau 20.5)

Elle est systématique avant l'établissement du protocole thérapeutique.

Tableau 20.5 Classification TNM

| | |
|-------------------|---|
| Tumeur primaire T | Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée |
| | T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable |
| | Tis : carcinome in situ |
| | T1 : tumeur \leq 2 cm |
| | T1mic : micro-invasion \leq 1 mm |
| | -T1a : 1 mm < tumeur \leq 5 mm |
| | -T1b : 5 mm < tumeur \leq 1 cm |
| | -T1c : 1 cm < tumeur \leq 2 cm |
| | T2 : 2 cm < tumeur \leq 5 cm |
| | T3 : tumeur > 5 cm |
| | T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b) |
| | -T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral |

| | |
|------------------------------------|---|
| | <p>-T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein</p> <p>-T4c : T4a + T4b</p> <p>-T4d : cancer inflammatoire</p> |
| Ganglions lymphatiques régionaux N | <p>Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué</p> <p>N0 : absence d'envahissement ganglionnaire</p> <p>N1mi : micrométastases > 0,2 mm et ≤ 2 mm</p> <p>N1 : adénopathies axillaires homolatérales mobiles</p> <p>N2 : adénopathies axillaires homolatérales fixées</p> <p>N3 : adénopathies mammaires internes</p> |
| Métastases à distance | <p>Mx : aucune information sur les métastases</p> <p>M0 : pas de métastase</p> <p>M1 : métastases à distance (y compris ADP sus-claviculaire)</p> |

Tableau 20.5 Classification TNM

4.2.4.3 - Traitement

Les traitements ont pour objectif de :

- faire l'exérèse de la tumeur et/ou traiter les métastases ;
- réduire le risque de récurrence ;
- ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- améliorer le confort et la qualité de vie de la personne malade, en traitant les symptômes engendrés par la maladie.

Chirurgie

Chirurgie en première intention si tumeur opérable d'emblée, non métastatique et non inflammatoire (figure 20.11) :

- Sein :
- Aire axillaire :

Traitement chirurgical lorsque le rapport volume tumoral/volume du sein ne permet pas un traitement conservateur d'emblée (figure 20.12) : il existe alors deux options thérapeutiques :

soit mammectomie + curage axillaire ;

soit chimiothérapie néo-adjuvante : le traitement comporte en général 6 cycles avec un suivi de la réponse tumorale par l'examen clinique et l'imagerie (IRM +++) (figure 20.13) :

- réponse tumorale insuffisante : mammectomie + curage axillaire,
- réponse tumorale permettant un traitement conservateur (en cas de réponse complète (RC), avec disparition de la tumeur, ou de réponse partielle mais avec un rapport volume tumoral/volume du sein devenu favorable pour la conservation du sein) : tumorectomie, ou zonectomie + curage axillaire.

Radiothérapie

-
- Radiothérapie du sein restant (systématique) ou de la paroi thoracique (si mammectomie et tumeur localement évoluée) et des aires ganglionnaires (en cas d'envahissement ganglionnaire).
- Pas de radiothérapie du creux axillaire si curage axillaire réalisé, en raison du risque de lymphœdème et de l'absence de bénéfice sur le contrôle local et la survie.

Traitements médicaux

- Chimiothérapie :
- Hormonothérapie : si récepteurs hormonaux positifs (traitement pendant 5 ans) :

4 . 2 . 4 . 4 - Surveillance

Elle comporte :

- une prise en charge conjointe par : chirurgien, oncologue, médecin généraliste et/ou gynécologue ;
- un examen clinique biennuel avec mammographie et échographie annuelles pendant les 5 premières années, avec si besoin réalisation d'une IRM mammaire, puis bilan annuel ;
- un dosage du CA 15-3 seulement si contexte métastatique (CA 15-3 initialement élevé) ;
- une surveillance de la tolérance de l'hormonothérapie en raison de ses effets secondaires :

4 . 2 . 4 . 5 - Consultation d'oncogénétique

Cette consultation nécessite le consentement éclairé et écrit de la patiente.

Elle peut être utile à chaque fois qu'existe un contexte héréditaire. Le but de la consultation est la recherche d'une mutation portant sur BRCA 1 ou BRCA 2 devant des antécédents familiaux évocateurs, comportant :

- au moins 3 cancers chez des personnes apparentées au 1^{er} et 2^e degré ;
- au moins 2 cancers chez des personnes apparentées au 1^{er} degré ± un des critères suivants