**CANCER DU SEIN**

**PR W.GUELLATI**

**I. INTRODUCTION :**

. Cancer fréquent et grave.

Toute tumeur du sein doit faire la preuve de sa bénignité ou sa malignité et jusqu'à preuve du contraire être considérée comme un cancer

. C’est cancer hormonosensible dans 80% des cas.

. Les cancers du sein naissent bien avant leur émergence clinique et leur diagnostic

- Son pronostic devrait être amélioré par : le dépistage systématique.

**II EPIDEMIOLOGIE :**

Le cancer du sein est un problème de santé publique.

L'âge moyen de diagnostic est de 56 ans→ Europe

48 ans→ Algérie

**Incidence et prévalence :**

-Premier cancer en France : 85 nouveaux cas pour 100.000 femmes et par an, soit

environ 22.000 cas annuels.

-Premier cancer en Algérie : 60 nouveaux cas pour 100.000 femmes.

- Sa fréquence est en augmentation.

**Mortalité :**

En France : le cancer du sein est la première cause de morbidité et de mortalité par cancer chez la population féminine.

Il est responsable de 11.000 décès par an.

**Facteurs de variation :**

Age :

\* Sa fréquence augmente avec l'âge.

\* Rare avant 40 ans (10%).

Pays :

-Très fréquent en Amérique du Nord (touchant 1 femme sur 11) ;

-un peu moins en France (1 sur 15) ;

-Il est rare au Japon (peut-être en rapport avec l'environnement et les habitudes alimentaires, puisque l'émigration des Japonaises aux Etats-Unis entraîne une

augmentation du risque).

III. **FACTEURS DE RISQUE :**

· **Facteurs familiaux :**

* Le risque relatif est multiplié par 2 à 3 pour une femme ayant un parent au 1er degré ayant fait un cancer du sein.
* Il existe des formes familiales de cancer du sein lié à la transmission héréditaire d'un gène muté, le gène BRCA1 porté par le chromosome 17, et du gène BRCA2 situé sur le chromosome 13 {où 6 à 10% des malades ont une mutation génétique constitutionnelle de l’un ou des deux (02) gènes}.

· **Caractéristiques de la vie génitale :**

* puberté précoce et/ou ménopause tardive (durée ↑ d’exposition aux oestrogènes) ;
* nulliparité ;
* absence d'allaitement ou durée < 24mois ;
* première grossesse tardive)
* cycles anovulatoires
* Le rôle du facteur alimentaire avec excès de graisse animale, souvent source d'une obésité, est suspecté ;
* Les femmes ayant des mastopathies bénignes (mastopathie fibrokystique) ont un

risque multiplié par deux environ de développer un cancer ;

* Les antécédents personnels de cancer du sein, de l’ovaire ou colorectal ;

Une population à risque peut ainsi être définie et être l'objet d'un dépistage

particulier (clinique et mammographique)

**IV. DIAGNOSTIC :**

* Mode de découverte
  + Tuméfaction perçue par autopalpation le plus souvent.
  + Anomalie du mammelon : écoulement unilatéral unigalactophorique spontané séreux ou sanglant; rétraction unilatérale du mamelon.
  + Dans le cadre d’un dépistage clinique ou radiologique.

Un écoulement sérosanguin spontanée ou provoquée

Des signes inflammatoires : "poussées évolutives"

PEV 0: Tumeur jugée non évolutive

PEV 1: Dédoublement rapide du volume de la tumeur en moins de 6 mois

PEV 2: Signes inflammatoires localisés en regard de la tumeur

PEV 3 : Mastite carcinomateuse (mauvais pronostic)

* Adénopathies axillaires et sus-claviculaires (dures indolores, non inflammatoire.)
  + Schéma daté et signé + diamètre de la tumeur + quadrant

\*EXAMEN CLINIQUE

**Interrogatoire :**

Il recherche :

* la date et les conditions d'apparition de la lésion surtout son caractère indolore ;
* les signes d'évolutivité récents (augmentation rapide de la taille de la tumeur) ;
* rapport avec le cycle menstruel ;
* signes associés : fièvre, AEG …
* les antécédents gynécologiques (les examens antérieurs ou les interventions pratiquées sur le sein) ;
* les antécédents généraux et les médications utilisées, les facteurs de risque ;
* contraception oestroprogestative ou traitement hormonal substitutif son arrêt s’impose si le diagnostic est confirmé ;
* les grossesses et les allaitements ;

**Examen clinique des seins:**

Période idéale : première phase du cycle (examen moins douloureux et plus approfondi) ;

- Bon éclairage ;

- Position de la malade :c’est un examen a la fois statique et dynamique :

→ Malade debout ou assise, de face, de profil, les bras pendants en relâchement musculaire, mains sur les hanches, puis sur la tête en la faisant pencher en avant ;

→ En décubitus dorsal, bras allongés, puis au dessus de la tête.

→ Pose des mains sur les épaules de l’examinateur, coudes tombants =>explorer mieux les creux axillaires.

- Examen bilatéral et comparatif, il précise par l’inspection et la palpation l’état du sein et du mamelon; de la peau; des aires ganglionnaires axillaires et susclaviculaires; les caractéristiques de la tumeur ;

**· Inspection :**

Elle recherche une déformation, une voussure, une rétraction de la peau et/ou un aspect en peau d’orange, un capitonnage, une rétraction du mamelon (qui traduit son envahissement, dans 23% des cas, avec une masse palpable rétromamelonnaire et infiltration du derme), un mamelon rouge et douloureux ou une érosion avec une croûte jaunâtre sur le mamelon ou carrément une ulcération de ce dernier faisant évoquer une maladie de Paget du sein qui peut être associée à un carcinome in situ.

Les carcinomes primitifs de l’aréole et les mélanomes sont rares.

· **Palpation :**

Les mains de l’examinateur sont à plat. On recherchera une différence de

consistance, la présence d’une tuméfaction dont on notera le caractère dur, mal limité, indolore. On en notera le siège par rapport aux quatre quadrants du sein on en mesurera la taille avec un ruban-mètre.

-On recherchera des adhérences à la peau (rétraction, capiton, peau d’orange) par un pincement cutanéen regard de la tumeur, ainsi qu’aux plans profonds surtout au muscle grand pectoral par la manœuvre de Tillaux .

-On recherchera des ganglions axillaires petits, mobiles, roulant sous le doigt ou au contraire volumineux, fixés, fermes, douloureux….La présence d’adénopathies palpables unilatérales du côté de la tumeur est suspecte. On recherchera soigneusement la présence d’un ganglion sus-claviculaire .

-L’examen des aires ganglionnaires du côté opposé est à ne pas oublier (10% des cancers sont bilatéraux d’emblée).

-La recherche de métastases terminera l’examen qu’il s’agisse de métastases osseuses (43% des métastases), pleuropulmonaires (29%), hépatiques (17%),cérébrales (5%).

***Rq*** : ne pas oublier le sillon sous mammaire et le prolongement axillaire de la glande mammaire.

A la fin de l’examen, un schéma simple daté avec mensurations sera réalisé, permettant de résumer les données objectives et de comparer les différents examens.

***Les arguments en faveur de la malignité sont :***

* *Le caractère mal limité de la tumeur;*
* *L’irrégularité ;*
* *La dureté ;*
* *L’adhérence à la peau*
* *L’adhérence au plan profond*
* *Une peau d’orange ;*
* *la présence d'adénopathies dures voire fixées.*

Au cours de cet examen clinique, un examen général et gynécologique complet   (poumon, os, foie, peau, cerveau) doit être réalisé.

\*EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

La mammographie : Mammographie => examen indispensable, lecture difficile chez femme jeune (seins denses, masque tumeur) ,doit être bilatérale avec 2 clichés par sein : Face et oblique axillaire

|  |  |
| --- | --- |
| Des signes en faveur d’une tumeur maligne | Des signes en faveur d’une tumeur bénigne |
| * Opacité dense et hétérogène * A contours irréguliers mal limités (image nodulaire possible) * Prolongement spiculée / stellaire * Microcalcifications irrégulières en « écaille » groupées/ désordonnées * Epaississement cutané en regardou rétraction * Signe de la « tente » : attraction en profondeur * Taille inferieure à la masse palpée due à la présence d’un œdème péri-tumoral (halo clair d’oedème péritumoral) | * Image homogène * Bien limitée * Calcifications en coquilles d’œuf |

;

* **L'échographie mammaire :**
* en complément de la mammographie, utile pour le diagnostic différentiel de kyste surtout sur sein très dense.
* En faveur d’un cancer, image hétérogène avec atténuation posterieure des échos.avec un grand axe vertical .les microcalcification sont non visualisée sur echo.
* La cytoponction : n'a de valeur que si elle est parfaitement réalisée et si + ; sa spécicifité à 95 %. Mais le seul examen qui affirme ou confirme le diagnostic est un examen anatomopathologique soit par microbiopsies soit au cours de l’exérèse chirurgicale de la tumeur.

**V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

**Devant une tumeur :**

Il se pose avec :

* **le fibro-adénome :** tumeur bénigne de la femme jeune , il est ferme, mobile ;

- donnant une opacité régulière avec parfois macrocalcifications ;

- ses tailles clinique et mammographique sont superposables ;

* **le kyste :**

- tumeur rénitente, douloureuse, apparue brutalement ;

- variable suivant le moment du cycle, anéchogène à l'échographie ;

- la ponction permet la cytologie du liquide séreux ;

* un **hématome** : importance du contexte ;
* un **abcès du sein**, dans les formes inflammatoires ;

**Devant un écoulement unilatéral de mamelon :**

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

**VI ANAPATH :**

* Les différents types histologiques du cancer du sein sont :

• Carcinome canalaire : in situ, infiltrant (Il représente 75% des cancers du sein) ;

• Carcinome lobulaire : in situ, infiltrant ;

• Autre types (rares) :

**-** Carcinome mucineux

- Carcinome médullaire

- Carcinome papillaire

- Carcinome tubuleux

- Carcinome adénoïde kystique

- Carcinome secrétant (juvénile)

**-** Carcinome métaplasique

* **Les critères histo-pronostics qui doivent être mentionnés dans un compte rendu anapath :**
* Le type histologique
* Le grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson (SBR)
* comprend trois grades I, II, III, obtenu par l'addition de trois critères architecture, atypies cytonucléaires et nombre de mitoses. Les trois critères sont cotés en 1,2 et 3
* La présence de carcinome intra canalaire
* Le caractère Erb 2 (Epidermal Receptor 2
* Les récepteurs hormonaux
* La taille
* La qualité des limites d'exérèse chirurgicale
* Les emboles carcinomateux
* Le nombre de ganglions examinés et le nombre de ganglions envahis avec ou sans rupture capsulaire.

**VII Bilan d'extension pré thérapeutique**

* Telethorax
* Echographie abdominopelvienne
* Scintigraphie osseuse
* Un bilan biologique : FNS, fonction hépatique et fonction rénale et
* CA15.3 : dosages de référence = Suivie évolutif
* ***\*Classification TNM \****

\* **Tumeur T**:

- Tx : aucune information sur la taille de la tumeur ;

- T0 : pas de tumeur palpable ;

- T1 : tumeur < 2cm ;

T1a : taille ≤ 0.5 cm

T1b : taille > 0.5cm et ≤ 1 cm

T1c : taille > 1 cm et ≤ 2 cm

- T2 : tumeur de 2 -5cm ;

- T3 : tumeur > 5cm ;

- T4 a : tumeur adhérente au plan profond ;

b : tumeur adhérente au plan superficiel ;

c : tumeur adhérente au 2 plans ;

d : tumeur inflammatoire.

\* **Ganglions N :**

- N0 : absence d’ADP axillaire palpable ;

- N1 : ADP homolatérales axillaires mobiles ;

- N2 : ADP homolatérales axillaires fixes ;

- N3 : ADP homolatérales mammaires internes.

\* **Métastases M :**

- M0 : pas de métastase retrouvée ;

- M1 : métastases (adénopathies sus-claviculaires incluses)

**VIII. TRAITEMENT :**

le traitement des cancers invasifs doit répondre à un double objectif:

* contrôle local et
* régional et contrôle de la maladie générale qui existe,
  + - soit d'emblée (forme métastatique),
    - soit potentiellement par la persistance de foyers résiduels de cellules tumorales.
* La stratégie thérapeutique tient compte de ces éléments et du risque de toxicité des traitements utilises et de leur impact sur la qualité de vie.

·**Traitement locorégional :** Il s'efforce d'être conservateur.

Chirurgie mammaire

* + Tumorectomie + examen histologique extemporané.
  + Si histologie confirme bien un cancer du sein : curage axillaire .
  + Si T < 25 mm : la tumorectomie est suffisante.
  + Si T > 30 mm: une mastectomie est réalisée.
  + Entre 25 et 30 mm : fonction du volume du sein et de la situation de la tumeur par rapport au mamelon.
  + Chirurgie est CI en cas de PEV 3 ou si nodules de perméation => chimiothérapie première.

Radiothérapie postopératoire

* + Elle est systématique ; elle diminue le risque de recidive pariétothoracique .
  + Champs : Totalité de la glande mammaire (traitement conservateur) et /ou de paroi thoracique (mammectomie) ainsi que les aires ganglionnaires (sus claviculaire + champs mammaire interne si quadrant interne, axillaire à priori abandonné ).

Utilisée pour diminuer les récidives locorégionales (répartie sur 5 à 6 semaines à des doses entre 45 et 50 grays avec complément d'irradiation sur le lit tumoral (+ 15-20 grays)).

· **La chimiothérapie** elle permet de :

* Traiter les métastases.
* le traitement initial des cancers en poussée évolutive.
* Prévenir la survenue de métastases par I’ action sur la maladie résiduelle, c'est-a-dire des cellules tumorales ayant déjà un site de greffe potentielle.
* Réduire les tumeurs de grande taille (supérieure à 3 cm) grâce à la chimiothérapie néo-adjuvante augmentant ainsi les possibilités d'un traitement conservateur

-Elle est utilisée sous forme de cycles de poly chimiothérapie type***:* FAC ,CMF ,TAC**

**4AC X 4 TXT**

·**L'hormonothérapie :**

* Elle s'adresse à toutes patientes avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) et
* Schématiquement, on peut agir sur le cancer du sein par quatre voies:
  + - * - la suppression des secrétions ovariennes ;
      * - les anti-estrogènes ;
      * Les inhibiteurs de I'aromatase ;
      * - les progestatifs.
* L'objectif global de I’ hormonothérapie est, dans la majorité des cas, d'agir sur la maladie résiduelle et de réduire le risque de récidive ou de survenue de métastases.

**EVOLUTION :**

\***La survie :**

La survie globale est de 60% à 5 ans et de 45% à 10 ans.

**Facteurs de mauvais pronostic :**

**1 :** Age < 35 ans.

2 : Grossesse : Forme souvent peu différenciée (SBR 3, récepteurs hormonaux négatifs), ADP +++, retard diagnostique.

3 : Taille > 3 cm.

4 : Adp axillaire fixée et envahie ;marqueur pronostic le + important, rupture capsule ganglionnaire.

5 : Grade SBR élevé, GHP III (grade histopronostic), caractère invasif .

6 : Absence de recepteurs hormonaux.

7 : Embols tumoraux vasculaires.

8 : Taux de cathepsine D.

9 : Nbre de localisations métastatiques.

10 : Marqueurs de prolifération, anomalies génétiques (gène p53, her-neu, erb-2, c-myc….).

11 : Sexe masculin : grave avec extension lymphatique précoce, rare.

**\*La surveillance à distance :**

L'intérêt de la surveillance après traitement est

* le dépistage d'une récidive locale ou d'une métastase le plus tôt possible afin d'assurer une thérapeutique adaptée.

Le but final de cette surveillance est en théorie d'améliorer la durée de vie et/ou la qualité de la vie.

La surveillance vise les organes les plus fréquemment touchés par le processus néoplasique :

* ce sont les sites locorégionaux (sein traité, sein controlatéral, paroi thoracique, aires ganglionnaires adjacentes)
* et les localisations métastatiques les plus fréquentes : os, poumons, foie.
* La surveillance locorégionale s'applique au sein traité après traitement conservateur, à la paroi après mammectomie, au sein controlatéral et aux aires ganglionnaires adjacentes.
* Cette surveillance doit être assurée par l'examen médical ,Une échographie abdominopelvienne , TTHX et un taux de CA15.3
* Il est recommandé la pratique d'un suivi tout les 3 mois la 1 année puis tout les 6mois jusqu’à la 5 année puis tout les ans

**X. DEPISTAGE :**

-Même si le dépistage du cancer du sein n'est pas un problème réglé, il est important de préciser que son intérêt est de faire le diagnostic tôt, quand la lésion est petite (inférieure à 2cm) et localisée au sein (absence d'envahissement ganglionnaire).

-Le seul dépistage qui ait, à ce jour, fait la preuve indéniable de son efficacité

pour réduire la mortalité par cancer du sein, est la pratique de la mammographie

dans la population de 50 à 70 ans.

-les autres pratiques :

\* l'autopalpation des seins ;

\* le dépistage clinique annuel au minimum lors de tout examen médical et surtout

au-delà de 30 ans. Ce dépistage clinique ne doit pas être limité à la population à

risque et doit être diffusé au maximum pour être rentable.