Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

CANCÉROLOGIE GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Tumeurs du sein

I-10-159

Dr Jacky NIZARD
Chef de Clinique

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tumeurs du sein

Objectifs :

– Diagnostiquer une tumeur du sein.
– Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

- Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins. C'est la première cause de mortalité entre 35 et 55 ans.
- Il est plus fréquent chez les femmes appartenant à un groupe à risque.
- Deux nodules du sein sur trois sont bénins, mais la bénignité ne pourra être affirmée qu'après des explorations rigoureuses et un examen anatomopathologique.
- La démarche diagnostique doit être la même devant tout nodule :
  – examen clinique ;
  – examens complémentaires :
    * mammographie ;
    * échographie ;
    * cytoponction.
- Le diagnostic à des stades précoces, grâce à des mesures de dépistage, est l'élément le plus important dans l'amélioration du pronostic.
- Le cancer du sein non invasif, avec preuve histologique, est une maladie locale du sein. À l'inverse, les formes invasives doivent être considérées comme des maladies générales.
- Nous étudierons l'examen clinique devant une tumeur du sein, les tumeurs bénignes puis les tumeurs malignes du sein.

EXAMEN CLINIQUE

- Il est systématique à chaque consultation.
- Tout médecin doit savoir pratiquer un examen mammaire, même simple.

A/ Interrogatoire

- Date de découverte de la tumeur.
- Modifications depuis les six derniers mois.
- Recherche de facteurs de risque *(QS)*.
- Durée et régularité des cycles ou date de la ménopause.

B/ Examen physique

- Bilatéral et comparatif.
- La patiente est torse nu, assise, bras ballants, puis levés.
- L'examen est ensuite pratiqué sur la patiente debout, puis couchée.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

1. Inspection

- Avec un bon éclairage, de face, de profil, puis à jour frisant.
- Recherche :
  - une ride, un plissement, une rougeur, un aspect en peau d'orange ou une dépression de la peau lors de la mobilisation ;
  - une modification de la circulation sous-cutanée ;
  - sur le mamelon : une rétraction, un écoulement spontané, un aspect framboisé eczématiforme d'une maladie de Paget (associée à un cancer sous-jacent).

2. Palpation

- Se fait doigts à plat.
- Quadrant par quadrant, y compris la région mamelonnaire, la région paramammaire et le prolongement axillaire.
- Il précise la consistance des glandes et leur caractère homogène ou non.
- S'il palpe un nodule, il précise son caractère :
  - ferme ou dur ;
  - régulier ou non ;
  - bien ou mal limité ;
  - on mesure sa taille dans son plus grand diamètre, et on note le siège précis dans le sein sur un schéma daté.
- Recherche une adhérence :
  - à la peau : dépression provoquée par la mobilisation de la tumeur ou de la peau en regard ;
  - au mamelon : attiré ou déformé lors de la mobilisation de la tumeur ou mobilisation de la tumeur lors de celle du mamelon ;
  - au grand pectoral : en le faisant se contracter par une adduction contrariée (manœuvre de Thillaux). La tumeur ne suit pas normalement les mouvements du muscle, sauf si elle lui est adhérente ;
  - à la paroi thoracique : la tumeur est fixée en profondeur, même quand le muscle est relâché.
- Recherche d'un écoulement mamelonnaire provoqué par la pression du mamelon ou d'un des quadrants du sein.
- Palpation des creux axillaires :
  - elle racle le grill costal en dedans ;
  - l'examinateur insinue ses doigts vers le sommet du creux axillaire, en arrière du tendon du muscle grand pectoral, puis termine par la face externe ;
  - recherche d'une ou plusieurs adénopathies dont on précisera le caractère (banales ; dures et irrégulières = suspectes ; mobiles ou fixées entre elles ou aux autres éléments du creux axillaire).
- Palpation des creux sus-claviculaires.

3. Reste de l'examen général

TUMEURS BÉNIGNES

- Ce sont les tumeurs les plus fréquentes.
- Elles peuvent être isolées ou associées à un cancer du sein.

A/ Fibro-adénome (ou adénofibrome) du sein

1. Anatomopathologie

- Macroscopiquement, ce sont des tumeurs de taille variable, parfois multiples, fermes et élastiques, qui ont un plan de clivage avec le reste du sein.
- Ce sont des tumeurs épithéliales et conjonctives.
- Il n'y a pas d'atypie cellulaire.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

2. Épidémiologie

- C'est la plus fréquente des tumeurs bénignes du sein.
- L'adénofibrome est la tumeur de la jeune fille et de la femme de moins de 40 ans.

3. Circonstances de découverte

- Découvert lors de l'examen systématique ou par autopalpation.

4. Signes cliniques

- Les fibro-adénomes peuvent déformer le sein s'ils sont assez volumineux ou sous-cutanés.
- À la palpation, c'est une tumeur bien limitée, élastique et ferme, arrondie ou ovalaire, quelquefois polycyclique. Elle est mobile par rapport au reste du sein, à la peau et au plan profond.
- Ils peuvent être bilatéraux ou multiples dans le même sein.
- Ils ne s'accompagnent pas d'adénopathies suspectes.

5. Examens complémentaires

a) Mammographie

- Pas toujours contributive, car les seins d'une patiente jeune sont denses.
- Les fibro-adénomes donnent des opacités homogènes de même taille que la tumeur palpée, sans calcifications suspectes.
- Elle recherche d'autres lésions infracliniques dans le même sein et le sein controlatéral.

b) Échographie

- C'est une tumeur solide et bien limitée : lacune hypoéchogène à contours nets sans renforcement postérieur.
- C'est un examen de choix chez les femmes jeunes chez qui les seins sont trop denses à la mammographie.

c) Cytoponction

- Confirme que la tumeur est solide (pas de modification de volume après la ponction). La cytologie ne retrouve pas de signe de malignité ou d'atypie.

d) Histologie définitive

- Uniquement s'il y a un geste chirurgical.
- C'est le seul examen qui peut affirmer l'absence de malignité.

6. Évolution

- Les fibro-adénomes ont tendance à augmenter de volume et à récidiver.
- Ils peuvent varier au cours du cycle.

7. Traitement

- Il peut être médical par la prescription d'un progestatif.
- Il peut être chirurgical, où l'ensemble de la tumeur est réséquée et envoyée en histologie.
- Il peut ne reposer que sur la surveillance.
- Indication d'abstention thérapeutique et de surveillance simple :
  - femme de moins de 35 ans ;
  - aucun antécédent personnel ou familial de cancer du sein ;
  - pas de discordance entre l'examen clinique, l'imagerie et la cytoponction.

B/ Maladie fibrokystique du sein

- C'est la plus fréquente des mastopathies bénignes.
- Elle est également appelée dystrophie fibrokystique ou maladie de Reclus.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

1. Anatomopathologie

- Elle associe de façon variable deux types de lésions dystrophiques :
  - hyperplasie simple de l'épithélium galactophorique (composante glandulaire), sans anomalie nucléaire ou mitose anormale ;
  - sclérose conjonctive : elle est responsable des douleurs et de la compression des canaux galactophores, à l'origine de formations kystiques de tailles variables.
- Le tout est responsable d'un tissu glandulaire dense avec des petits kystes et parfois des kystes plus importants.

2. Épidémiologie

- Elle est sept à huit fois plus fréquente que le cancer du sein.
- Le terrain de cette maladie est le même que celui du cancer du sein, l'association des deux n'est donc pas rare et rend la prise en charge de ces patientes parfois difficile.
- Elle survient le plus souvent après 35 ans et disparaît à la ménopause.

3. Circonstances de découverte

- Mastodynies permanentes ou à renforcement prémenstruel.
- Écoulement mamelonnaire, surtout provoqué, souvent bilatéral et pluricanalaire, d'un liquide foncé, brunâtre ou verdâtre.
- Découverte par le médecin ou la patiente d'une zone anormale.

4. Examen clinique

- L'inspection est le plus souvent négative ou montre à jour frisant un ou plusieurs nodules sous-cutanés.
- La palpation découvre :
  - soit un ou plusieurs nodules arrondis, isolés et bien limités, fermes, durs ou fluctuants ;
  - soit un placard dense plus ou moins homogène, parfois grumeleux ou micronodulaire aux limites imprécises.
- Ces lésions sont permanentes mais subissent des variations de taille et de consistance au cours du cycle.

5. Examens complémentaires

- Ils sont capitaux, car la suspicion clinique de cancer peut être forte et la maladie fibrokystique du sein est un diagnostic d'élimination.

a) Mammographie

- Examen de base, elle est impérative.
- Elle peut montrer :
  - * un nodule isolé ;
  - * des nodules multiples avec parfois des calcifications de grandes tailles irrégulières ;
  - * une zone dense inhomogène, parfois réticulée, parsemée de nodules arrondis de petite taille ou plus gros, parfois associée à des microcalcifications rendant le tableau suspect.
- Elle recherche des foyers de cancer infra-clinique dans le même sein ou dans le sein controlatéral.

b) Échographie

- Si le sein est trop dense.
- Image de nodules associés à des formations kystiques.

c) Cytoponction

- Le liquide ramené doit être envoyé en cytologie.
- Elle a peu d'intérêt en cas de placard.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

d) Examen cytologique d'un écoulement
- Retrouve ici des cellules galactophoriques sans atypie.
- Est souvent acellulaire.

e) Exérèse chirurgicale
- Difficile car, comme c'est une maladie du sein, les récidives sont nombreuses et la chirurgie est rapidement mutilante.
- Seulement s'il y a un doute ou une discordance entre les différents éléments diagnostiques.

6. Évolution
- Les lésions peuvent rester stables ou s'aggraver en préménopause puis enfin se stabiliser.
- Elles n'évoluent pas vers le cancer, mais les deux peuvent coexister.

7. Traitement
a) Méthodes
- Exérèse biopsique pour avoir une preuve histologique.
- Traitement par progestatifs par voie locale, générale ou mixte.

b) Indications
- Dépendent de la gravité de la maladie.
- Les kystes peuvent être ponctionnés pour étude cytologique du liquide.
- Une maladie fibrokystique franche peut bénéficier d'un traitement progestatif pendant six mois.
- Les zones irrégulières bénéficieront d'une exérèse chirurgicale d'emblée ou après ponction ou traitement progestatif.

8. Dans tous les cas, surveillance stricte
- Clinique.
- Mammographique ± échographique.
- Ponction et biopsie au moindre doute.

C/ Autres tumeurs bénignes
1. Tumeurs phyllodes
a) Anatomopathologie
- Ce sont des tumeurs mixtes, épithéliales et conjonctives.
- Elles regroupent des tumeurs d'agressivité variable, allant des types 1, parfaitement bénins, aux types 4, appelés sarcomes phyllodes.

b) Épidémiologie
- Les tumeurs touchent la femme le plus souvent à la puberté ou en périménopause.

c) Clinique
- Ce sont de volumineuses tumeurs à croissance rapide.

d) Mammographies
- Elles donnent des opacités homogènes, denses et arrondies.

e) Évolution
- Risque de récidive avec un autre niveau d'agressivité.

f) Traitement
- Exérèse chirurgicale passant en zone saine.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Du fait de la taille des tumeurs phyllodes, la chirurgie peut poser de graves problèmes esthétiques.
– En cas de sarcomes, le traitement repose sur la mastectomie sans curage axillaire.

2. Kyste solitaire du sein

- C'est une cavité close développée aux dépens d'un galactophore.
- Il survient essentiellement en périménopause.
- À la palpation, c'est un nodule arrondi ou polycyclique, régulier et mobile, sans signe cutané.
- L'échographie est l'examen de choix, montrant une image transsonore à bords nets, avec un renforcement postérieur, sans végétation intrakystique.
- Cytoponction : ramène un liquide citrin adressé en cytologie. Elle doit affaisser complètement le kyste. Il est possible par la suite d'injecter de l'air dans la cavité afin de vérifier le caractère régulier de la paroi du kyste.
- Exérèse en cas d'anomalie cytologique ou échographique.

3. Adénose sclérosante

- C'est la multiplication des terminaisons canalaires avec leurs bases épithéliales.
- Donne à l'échographie des lacunes irrégulières ± une atténuation postérieure des ultrasons.
- Nécessite une biopsie d'exérèse.

4. Hyperplasie adénomateuse

- C'est la confluence de plusieurs foyers d'adénose.
- Survient préférentiellement chez la femme jeune ou en post-partum.
- Donne une formation nodulaire bombante ou en verre de montre, à limites imprécises.
- L'échographie montre des lacunes hypoéchogènes mal limitées.
- Nécessite une biopsie exérèse.

5. Lipome

- C'est une formation ovoïde, molle et superficielle, faite de tissus adipeux.

6. Hamartome

- C'est « du sein dans du sein » : c'est une tumeur de tissu mammaire normal dans le sein.
- Elle donne un nodule arrondi, régulier et bien limité, ferme, mobile ± douloureux.
- Il est radiotransparent le plus souvent.

7. Cytostéatonécrose

- C'est une nécrose de tissu adipeux normal.
- Elle survient le plus souvent chez la femme ménopausée.
- Elle peut être spontanée ou posttraumatique.

TUMEURS MALIGNES

A/ Épidémiologie

- C'est le cancer le plus fréquent de la femme : une femme sur neuf risque de développer un cancer du sein au cours de sa vie.
- Il est responsable de 4 % de la mortalité féminine et de 18 % de la mortalité par cancer.
- Il y a environ 34 000 nouveaux cas par an en France, avec une incidence annuelle estimée à 70 pour 100 000. Environ 11 000 femmes décèdent chaque année d'un cancer du sein.
- La fréquence du cancer du sein est variable selon les pays. La France est dans une situation intermédiaire entre les États-Unis (incidence de 83 pour 100 000) et le Japon (incidence de 10 pour 100 000).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

B/ Facteurs de risque

1. Familiaux

- Un cancer du sein chez la mère ou la sœur de la patiente multiplie le risque de cancer par 2 à 3.
- Un cancer du sein chez la mère et la sœur multiplie le risque par 15 et fait suspecter une mutation BRCA1 ou BRCA2.
- Mais les formes familiales ne représentent que 5 à 10 % des cancers du sein.

2. Personnels

- Antécédents de cancers du sein, de l'ovaire, de l'endomètre, du côlon ou du rectum.
- Les cancers du sein et de l'endomètre surviennent sur le même terrain.

3. Vie génitale

- Puberté précoce.
- Ménopause tardive (> 55 ans).
- Nulliparité ou pauciparité.
- Première grossesse tardive (> 35 ans).

4. Mastopathies bénignes

- Hyperplasie atypique, qu'elle soit canalaire ou lobulaire.
- Les papillomes intracanalaires multiples.
- Ne sont pas à risque :
  - les fibro-adénomes ;
  - les macrokystes ;
  - l'adénose ;
  - le papillome solitaire.

5. Contexte nutritionnel

- Obésité chez les patientes ménopausées (conversion périphérique des androgènes en estrogène).
- Les régimes riches en graisses.

6. Niveau socioéconomique

- Niveau de vie élevé.
- Vie urbaine.

7. Hyperestrogénie relative ou absolue

- Rappel :
  - les estrogènes stimulent la croissance des canaux galactophores et du tissu conjonctif ;
  - la progestérone induit la croissance et favorise la maturation des lobules glandulaires ;
  - la prolactine favorise la production et la sécrétion de lait.
- L'hyperestrogénie relative va entraîner des modifications du tissu mammaire.
  - kystes simples (dilatation des canaux galactophores) ;
  - hyperplasie des canaux ;
  - fibrose (développement irrégulier du tissu conjonctif) ;
  - l'association de ces modifications forme la maladie fibrokystique du sein.
- Seul l'hyperplasie des canaux galactophores (hyperplasie canalaire), surtout si l'hyperplasie est atypique, augmente le risque de cancer du sein.
- Antécédents d'anovulation.
- Ovaires micropolykystiques.
- Traitement à base d'estrogènes seuls.
- Rares tumeurs à estrogènes…

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

8. Irradiation

- Seule l'exposition à de hautes doses de rayonnement.
- Les mammographies n'entraînent pas d'augmentation du risque de survenue de cancer du sein.

C/ Lésions frontières

- Elles incluent les hyperplasies atypiques et les cancers *in situ*.
- Elles n'ont pas la même symptomatologie, pas le même pronostic ni le même traitement.

1. Hyperplasie atypique

- C'est un état précancéreux.
- C'est la prolifération épithéliale des lobules ou des canaux.
- Elle donne une cytologie suspecte mais non maligne.

2. Carcinome *in situ*

- C'est un état pré-invasif.
- C'est un cancer n'infiltrant pas la membrane basale du canal ou du lobule.
- Il ne donne pas d'envahissement ganglionnaire.

3. Diagnostic

- Les hyperplasies atypiques et les carcinomes in situ sont souvent multicentriques bilatéraux.
- Leur fréquence dépend de la qualité du dépistage.
- Le diagnostic est le plus souvent fait à partir de mammographies de dépistage, sur l'analyse histologique d'une lésion bénigne, car ils ne donnent pas de signes fonctionnels ou physiques.
- Mammographies :
  - peuvent être normales ;
  - donnent des foyers de microcalcifications suspectes ;
  - peuvent donner une image stellaire de petite taille ou simplement une désorganisation de la trame conjonctive.
- Le risque d'évolution vers le cancer est fonction de la sévérité des atypies et, dans tous les cas, est le plus souvent lente.

4. Traitement

- Ce sont des maladies locales du sein, contrairement aux cancers invasifs.
- Le traitement repose sur l'exérèse simple ramenant l'anomalie radiologique (radiographie de la pièce opératoire pour s'assurer qu'elle contient les microcalcifications ou l'opacité). L'exérèse doit être complète à l'examen anatomopathologie.
- Les formes étendues peuvent bénéficier d'une mastectomie.

En cas de traitement conservateur, une radiothérapie de la glande et un traitement par tamoxifène sont parfois associés.

D/ Cancers invasifs

1. Anatomopathologie

a) Épithélioma galactophorique

- C'est le type histologique de loin le plus fréquent.
- Plusieurs formes sont possibles : commune, comédocarcinome (contingent intracanalaire associé avec nécrose), médullaire, tubulaire, cylindrome, colloïde, squirrhe atrophique de la femme âgée.
- Il peut être inflammatoire, lié à la présence d'embols lymphatiques disséminés avec invasion multiple. Il est alors à très haut risque métastatique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Épithélioma lobulaire

c) Maladie de Paget du mamelon
- Elle est responsable de lésions eczématiformes du mamelon.
- Elle correspond à une infiltration du derme du mamelon par des cellules adénocarcinomateuses.

d) Formes rares
- Sarcomes phyllodes.
- Autres sarcomes.
- Lymphomes.

e) Degré de différenciation : c'est le grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson
- Il prend en compte :

* le degré de différenciation cellulaire ;
* le pléiomorphisme des noyaux ;
* l'activité mitotique.

- Il permet une classification en trois grades : I, II et III.
- Les grades élevés sont à fort risque de récidive.

2. Circonstances de découverte
- Découverte par la patiente d'une masse lors de l'autopalpation.
- Découverte par le médecin sur les mammographies de dépistage ou à l'examen clinique.
- Découverte sur le bilan de métastases d'un adénocarcinome ou d'adénopathies axillaires ou sus-claviculaires.

3. Examen physique
- La tumeur peut être d'aspect hautement suspect de cancer.
  - dure, indolore, à contours irréguliers, adhérentiel à la peau ou au mamelon, parfois déjà fixée partiellement ou totalement au grand pectoral ;
  - présence d'adénopathies axillaires mobiles, dures, indolores.
- Parfois, la tumeur n'est pas palpable.
  - petite lésion de moins de 1 cm de diamètre ;
  - petite lésion dans un sein volumineux ;
  - lésion difficile à reconnaître parmi les remaniements d'une mastopathie fibrokystique ou d'un phénomène cicatriciel (antécédent de chirurgie).
- Parfois, la tumeur paraît particulièrement grave d'emblée :
  - cancer multifocal ou bilatéral ;
  - cancer très volumineux avec envahissement cutané ;
  - adénopathies axillaires manifestement malignes : dures, fixées entre elles ou aux parois du creux ;
  - cancer inflammatoire : inflammation localisée à la périphérie de la tumeur ou inflammation globale du sein, augmenté de volume dans son ensemble, rouge, chaud… (mastite carcinomateuse).
- Certaines formes cliniques de cancers ont une présentation particulière :
  - révélés par un écoulement mamelonnaire, d'où la nécessité d'une étude cytologique de tout écoulement mammaire suspect. Il est souvent sanglant, mais peut être séreux ;
  - maladie de Paget ;
  - le squirrhe atrophique : tumeur de la femme âgée rétractant le sein.

4. Mammographie
- L'image de cancer peut être typique :
  - opacité stellaire à contours spiculés, plus dense que le reste de la glande ;
  - peut contenir un ou plusieurs foyers de microcalcifications (de moins de 5 mm) ;

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– de taille inférieure à celle de la palpation ;
– avec des modifications cutanées en regard : œdème et rétraction.
- L'image peut être moins évocatrice ou trompeuse :
– opacité à contours à peine irréguliers, pouvant être due à un authentique cancer ou à une hyperplasie adénomateuse ;
– opacité parfaitement homogène, régulière, d'allure faussement bénigne (cancers colloïdes muqueux) ;
– simple augmentation de la densité d'un quadrant ;
– la mastite carcinomateuse donne un sein dense dans son ensemble avec un épaississement cutané et une infiltration des plans sous-cutanés.
– les cancers infracliniques donnent :
* des microcalcifications de moins de 5 mm vermiculaires, irrégulières, isolées ou surtout regroupées en un ou plusieurs foyers,
* un petit nodule de moins de 1 cm à contours flous,
* des opacités linéaires divergentes sans opacité tumorale visible.

5. L'échographie

- Le cancer donne une image hypoéchogène aux contours irréguliers, avec une couronne d'échos péritumorale et un cône d'absorption postérieur.
- Son grand axe est perpendiculaire au plan cutané.

6. La cytoponction

- Elle n'a de valeur qui si elle est positive (ramène de cellules tumorales).
- Elle confirme le caractère solide de la tumeur.

7. La biopsie

- C'est sur elle que repose le diagnostic, car elle permet une étude histologique. Le diagnostic de cancer est histologique.
- C'est soit une biopsie à l'aiguille tranchante (*Tru-cut*) ou tournante (*drill-biopsie*), qui permet une étude histologique d'une carotte de tissu tumoral, mais n'a de valeur que si elle est positive ; soit une biopsie exérèse, avec étude histologique extemporanée éventuelle.
- L'indication est aisée en cas de nodule isolé solide.
- Ailleurs, il repose sur des suspicions cliniques, mammographiques ou cytologiques sur des seins dystrophiques.
- La biopsie fait donc le diagnostic de cancer et précise le type.

8. Évolution

- Le cancer naît au niveau d'une cellule d'un canal galactophore ou d'un lobule sécrétoire.
- Il évolue initialement dans la glande, vers la peau et les plans profonds.
- Son temps de doublement est de trois mois.
- L'envahissement ganglionnaire se fait d'abord au creux axillaire homolatéral de bas en haut. La chaîne mammaire interne est touchée dans les cancers des quadrants internes. La chaîne sus-claviculaire est envahie une fois le relais du sommet du creux axillaire franchis.
- L'extension à distance se fait par voie sanguine et peut être précoce. Elle est plus fréquente lorsque les ganglions axillaires sont envahis. Elle touche l'os, les poumons, le foie, le cerveau et les ovaires.
- Le bilan d'extension comporte, en dehors de signes d'appel cliniques :
– une scintigraphie osseuse ;
– une radiographie de thorax ;
– un bilan hépatique sanguin ;
– une échographie hépatique ;
– ainsi que le dosage du CA 15-3.
- Un cancer invasif est de ce fait considéré comme une maladie générale.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

9. Facteurs pronostiques

a) Stade TNM (voir tableau ci-contre)
b) Évolutivité de la tumeur
c) Caractère multifocal ou bilatéral

d) Histologie
– Taille anatomique de la tumeur.
– Type histologique : les cancers in situ sont de meilleur pronostic, et le pronostic est d'autant plus mauvais que la tumeur est indifférenciée.

- **PEV 0 :** pas de poussée évolutive.
- **PEV 1 :** doublement de la tumeur en moins de six mois.
- **PEV 2 :** signes inflammatoires en regard de la tumeur (aspect peau d'orange localisé).
- **PEV 3 :** aspect inflammatoire de tout le sein.

- **T0 :** pas de tumeur clinique.
- **T1 :** tumeur ≤ 2 cm.
- **T2 :** tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm.
- **T3 :** tumeur > 5 cm.
- **T4 :** tumeur de toute taille avec extension à la paroi thoracique (T4a) ou à la peau (T4b). Le stade T4c associe les deux.
- **Tx :** éléments insuffisants pour classer la tumeur.
- **N0 :** pas de ganglion homolatéral palpé.
- **N1 :** ganglions axillaires homolatéraux palpables.
- **N2 :** ganglions axillaires homolatéraux fixés.
- **N3 :** envahissement des autres chaînes ou œdème du bras.
- **Nx :** éléments insuffisants pour le classement.
- **M0 :** pas de signe de métastase.
- **Mx :** éléments insuffisants pour le classement.

– Le grade histopronostique de Scarff, Bloom et Richardson (SBR).
– L'envahissement ganglionnaire, noté pN+ si au moins un ganglion est envahi, pN- sinon.
– L'envahissement des vaisseaux et lymphatiques péritumoraux.

e) Présence ou non de récepteurs hormonaux
– Concerne l'estradiol et la progestérone.
– Ces récepteurs sont au sein de la tumeur.
– La présence de récepteurs est de meilleur pronostic.

f) De la circonstance de survenue
– La découverte d'un cancer du sein au décours d'une grossesse est de mauvais pronostic.

10. Méthodes de traitement

- Chirurgie :
  – mastectomie avec conservation du grand pectoral (Patey) ;
  – tumorectomie, quadrantectomie… ;
  – associées à un curage axillaire ou la recherche de ganglions sentinelles pour les tumeurs de petite taille sans envahissement ganglionnaire clinique.
- Radiothérapie :
  – irradiation de la glande mammaire quand il n'y a pas eu de mastectomie. Elle vise le lit tumoral et le reste du sein ;

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– de la paroi thoracique après mastectomie (si présence de plus de trois ganglions axillaires métastatiques, tumeur multifocale, T3 ou T4) ;
– du creux sus-claviculaire et de la chaîne mammaire interne en cas de tumeur interne ou centrale, ou bien si les ganglions axillaires sont métastatiques.

- Chimiothérapie :
  – c'est le premier traitement des formes évoluées ou le traitement complémentaire des formes à haut risque de récidives ou de métastases ;
  – c'est une polychimiothérapie, le plus souvent à base d'adriamycine, de cyclophosphamide, de méthotrexate et de 5 fluoro-uracile ;
  – six cycles sont administrés à trois semaines d'intervalle.
- Hormonothérapie :
  – la castration : chirurgicale, par radiothérapie ou médicale ;
  – les antiestrogènes en cas de récepteurs hormonaux positifs : tamoxifène (Nolvadex), 20 mg/j pendant cinq ans en l'absence de contre-indication (phlébite, hyperplasie de l'endomètre) ;
  – récepteurs hormonaux négatifs : chimiothérapie.
- Traitements symptomatiques :
  – radiothérapie antalgique ;
  – ostéosynthèse de fractures pathologiques ;
  – traitement d'une hypercalcémie ;
  – antalgiques…

11. Indications

a) Formes opérables d'emblée

– Tumorectomie avec curage axillaire si la tumeur fait moins de 3 cm et n'est pas centrale.
– Mastectomie avec curage axillaire pour les autres.

b) Radiothérapie

– Post-opératoire sur le lit tumoral et le reste du sein en cas de tumorectomie.
– Sur la paroi thoracique en cas de stade T3, T4,
lésion multifocale ou envahissement ganglionnaire supérieur à 3.
– Sur le creux sus-claviculaire et la chaîne mammaire interne si le curage est positif, ou la tumeur centrale ou interne.

c) Traitements adjuvants

Ganglions sentinelles

- Tous les réseaux lymphatiques du sein, au moins dans les quadrants externes, se draineraient initialement dans le creux axillaire en passant par un ou quelques ganglions, premier relais, ou encore ganglions sentinelles.
- On recherche les ganglions sentinelles uniquement pour les petites tumeurs (< 15 mm) par des techniques utilisant des colorants (bleu patenté) et/ou des isotopes.
- Cette technique a pour objectif de diminuer la fréquence des curages axillaires négatifs dans les petites tumeurs.

– La décision d'un traitement adjuvant est fonction du risque de récidive :
– Risque faible :
  * taille inférieure à 2 cm, récepteurs hormonaux positifs, SBR I, pas d'envahissement ganglionnaire axillaire et âge supérieur à 35 ans ;
  * pas de traitement adjuvant sauf risque génétique.
– Risque moyen :
  * taille supérieure à 2 cm, SBR II-III ou âge inférieur à 35 ans ;

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* pas d'envahissement ganglionnaire axillaire ;
  - patiente ménopausée :
    - récepteurs hormonaux positifs : tamoxifène ± chimiothérapie,
    - récepteurs hormonaux négatifs : chimiothérapie,
  - patiente non ménopausée :
    - récepteurs hormonaux positifs : chimiothérapie et hormonothérapie (tamoxifène si âge supérieur à 45 ans et/ou castration chirurgicale ou analogues de la LHRH pendant deux ans si âge inférieur à 45 ans),
    - récepteurs hormonaux négatifs : chimiothérapie,
* risque élevé : envahissement ganglionnaire axillaire :
  - récepteurs hormonaux positifs : chimiothérapie et tamoxifène ± castration chirurgicale ou analogues de la LHRH pendant deux ans si la patiente est préménopausée,
  - récepteurs hormonaux négatifs : chimiothérapie.

d) Formes à ne pas opérer d'emblée

– T supérieure à 7 cm, N2, M1, PEV 2 ou 3.
– Le diagnostic est alors fait à la biopsie.
– Le traitement repose sur la chimiothérapie première ± hormonothérapie suivies d'une irradiation mammaire. L'indication opératoire est réévaluée après.

Chimiothérapie néo-adjuvante

- La chimiothérapie néo-adjuvante à pour objectif de rendre des tumeurs nécessitant une mastectomie accessibles à une tumorectomie + curage axillaire.
- Dans les autres cas, la chimiothérapie néo-adjuvante rend les tumeurs évoluées ou inflammatoires plus facilement opérable.

12. Surveillance

- Rythme :
  – tous les trois mois la première année ;
  – puis tous les quatre mois pendant quatre ans ;
  – puis tous les six mois.
- Avec un examen clinique à la recherche de récidives locales, de métastases ou de cancer controlatéral.
- Mammographies tous les six mois pendant trois ans puis tous les ans.

E/ Dépistage du cancer du sein

1. Principe

- Il a pour objet d'améliorer le pronostic du cancer du sein grâce à un dépistage précoce des lésions précancéreuses, des lésions préinvasives et des cancers invasifs de petite taille.
- Il est proposé chez les femmes entre 50 et 74 ans, par des mammographies pratiquées tous les deux ans. Les clichés doivent être réalisés dans des centres agréés (mammographe de qualité) et sont lus par deux radiologues.

2. Méthodes

- Examen clinique des seins par un médecin.
- Mammographies systématiques :
  – toujours bilatérales, deux incidences par sein (oblique et face) ;
  – permet de suspecter des lésions infracliniques ;
  – une image suspecte doit conduire à une biopsie après repérage. ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

POINTS FORTS

- Un tiers des tumeurs du sein sont des cancers.
- Les tumeurs bénignes sont le plus souvent des adénofibromes, tumeurs mixtes épithéliales et conjonctives de la femme jeune. Elles sont respectées si la femme est jeune (moins de 35 ans) et s'il n'y a aucune discordance entre la clinique, l'imagerie et la cytoponction.
- Les autres tumeurs bénignes sont plus rares.
- Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme.
- Il peut survenir à tout âge mais est plus fréquent en périménopause.
- Les hyperplasies atypiques sont des stades précancéreux.
- Les cancers in situ sont des stades préinvasifs.
- Le cancer invasif du sein doit être considéré comme une maladie générale.
- Son traitement repose sur l'association de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie ± hormonothérapie.
- La surveillance après cancer du sein est longue et rapprochée, à la recherche de récidives, de cancer controlatéral ou de métastases.
- Le dépistage systématique est clinique et mammographique.
- Il permet de dépister certaines lésions précancéreuses, ainsi que les lésions infracliniques.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier