

HOPITAL MILITAIRE REGIONAL D'ORAN
SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PR FHAIBA

les tumeurs du sein

DR S, LACHIBI

le cancer du sein

A. Introduction : RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE

☐ **Anatomie:**

⊙ Configuration externe: on a 3 zones:

.Mamelon,

.Aréole, avec ses glandes aréolaires et,

.Peau péri aréolaire.

○ **Structure:**

- Peau péri aréolaire,
- Aréole riche en cellules pigmentaires,
- Mamelon papille sans glandes ni poils , traversé par 15 à 25 conduits lactifères,

Glande mammaire : glande tubulo alvéolaire ;Entourée d'un tissu conjonctif adipeux, divisée en lobes par des septums conjonctifs , les ligaments suspenseurs du sein, chaque lobe subdivisé en lobules est drainé par un conduit lactifère qui présente près de son ostium papillaire une dilatation le sinus lactifère, chaque conduit lactifère se divise par dichotomie en conduits lactifères collecteurs des alvéoles mammaires.

⊙ **Rappel physiologique:** Le sein humain dépend essentiellement de trois hormones :
l'oestradiol, la progestérone, et laprolactine.

⊙ 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

– la progestérone et les progestatifs stimulent l'activité de l'enzyme 17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (17 β -HSD) qui transforme l'oestradiol - oestrogène puissant - en son métabolite moins actif, l'oestrogène, 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.

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

1-Epidémiologie

- Le cancer du sein est le premier cancer féminin en termes de fréquence avec : 54000 nouveaux cas/an, 12000 décès

- touche 1/10 Française au cours de sa vie

l'âge médian au diagnostic 61 ans

Son incidence élevée est en augmentation constante,

La mortalité reste élevée malgré un diagnostic précoce et des moyens diagnostiques et thérapeutiques performants,

C'est un cancer accessible ,grâce au dépistage des états précancéreux

2-Histologie

- Adénocarcinome canalaire infiltrant : Type le plus fréquent
- Autres : Carcinome canalaire in situ : membrane basale non franchie , Adénocarcinome lobulaire infiltrant Carcinome mucineux, médullaires, sarcome, lymphome malin

3-Histoire naturelle

- Début le plus souvent dans les canaux galactophoriques : cancers canauxiaux
Hyperplasie atypique → cancer in situ → tumeur invasive
- Envahissement des ganglions axillaires et des ganglions mammaires internes
- Métastases précoces : ganglions, os, poumons, foie

B. Facteurs de risque de cancer du sein :

1-Hormonaux:

- Hyperoestrogénie relative ou absolue : nulliparité , première grossesse tardive (>30 ans) , puberté précoce (< 12 ans) , ménopause tardive (> 55 ans) , obésité , THS mal conduit , ovaires polykystiques
- Absence d'allaitement
- Pilule oestro-progestative : disparition du risque après 10 ans d'utilisation

2-Familiaux

- Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein
- Formes génétiques, notamment BRCA1 et 2

3-Histologiques

- Hyperplasies canauxiales atypiques : prolifération anormale galactophorique
- Néoplasie intra-lobulaire : marqueur de haut risque de cancer

4-Environnement: - Alcool , - Niveau socio-économique élevé

C. Diagnostic :

1-Anamnèse :

- Antécédents personnels médico-chirurgicaux et familiaux
- Antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, de l'ovaire ou colorectal
- Prise de traitement, contraception ou THS
- Facteurs de risque de cancer : facteur d'hyperoestrogénie relative

- Signes d'appel : Dépistage : Autopalpation des seins, Dépistage mammographique

Tuméfaction découverte par la patiente ou un médecin

Anomalie du mamelon : rétraction, écoulement, maladie de Paget

Sein inflammatoire

Auto-palpation d'une adénopathie

2-Examen physique

- Bilatéral et comparatif (patiente assise puis couchée),

- Schéma daté et signé: taille, mobilité, adénopathies...

- Inspection : recherche une ride, capiton, une rétraction du mamelon

- Palpation quadrant par quadrant : Nodule dur, irrégulier, indolore

Adhérence cutanée spontanée ou provoquée

Adhérence au muscle grand pectoral (manoeuvre de Tillaux) : contraction du grand pectoral

en s opposant au mouvement d adduction : mise en evidence d'une adhérence au grand pectoral

- Aires ganglionnaires : creux axillaire, creux sus-claviculaires

- Examen gynécologique complet

- Examen général évaluant le terrain et recherchant les métastases

3-Paraclinique

a-Bilan initial

_Mammographie bilatérale :- Opacité dense, hétérogène, à contours irréguliers

- Opacité stellaire, rétractile, entourée d'un halo clair

- Image plus petite que la tumeur palpée

- Microcalcifications punctiformes, groupées en foyer

_Echographie mammaire: - Systématique, en complément de la mammographie

- Nodule hétérogène, hypoéchogène , Grand axe perpendiculaire à la peau

,Cône d'ombre postérieur, attrait des structures adjacentes

_IRM : Non systématique, en cas de difficultés diagnostiques

b-Histologie

_ *Ponction transcutanée* :- Ponction cytologique écho- ou radioguidée; La ponction n'a de valeur que positive

- Microbiopsie (lésion palpable) au pistolet automatique
- Macrobiopsie (lésion infra-clinique) au mammotome
- Examen anatomopathologique

_ *Biopsie-exérèse chirurgicale* : - Diagnostic de confirmation

- Au bloc opératoire, avec examen extemporané
- Si confirmation, prélèvement du ganglion sentinelle

- c-Bilan d'extension**
- Indication sur point d'appel ou tumeur \geq T3
 - TDM abdomino-pelvienne et scintigraphie osseuse au 99m Technétium
 - Ou TEP-TDM
 - Bilan de l'état général et bilan préopératoire

D. Dépistage :

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

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: Précoce (ovaire < 50 ans ; sein < 40 ans)

Cancer du sein bilatéral d'emblée

Cancer du sein multifocal

Plusieurs cas chez la même personne

c-Prise en charge: - Examen clinique biannuel : Examen général

Examen mammaire

Examen abdominal

Examen gynécologique

- IRM mammaire + mammographie +/- écho annuelles

- Echographie pelvienne annuelle

E. Classification TNM :

T : tumeur

- T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension: T1mic :micro-invasion $\leq 0,1$ cm

T1a : $> 0,1$ cm et $\leq 0,5$ cm

T1b : $> 0,5$ cm et ≤ 1 cm

T1c : > 1 cm et ≤ 2 cm

- T2 : tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

- T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

- T4 : toute taille avec :T4a : extension à la paroi thoracique

T4b : extension à la peau

T4c : T4a + T4b

T4d : tumeurs inflammatoires

N ; adenopathie

- N0 : Pas d'envahissement ganglionnaire

- N1 : Adénopathies axillaires homolatérales suspectes mobiles
- N2 : N2a : Ganglions axillaires homolatéraux fixés
 - N2b : Ganglions mammaires internes sans adénopathie axillaire
- N3 : N3a : Ganglions suspects sous-claviculaires et axillaires homolatéraux
 - N3b : Ganglions axillaires et mammaires internes homolatéraux
 - N3c : Ganglions sus-claviculaires homolatéraux suspects

M ; métastases

M0 : Pas de métastases retrouvées

M1 : Métastases (adénopathies sus-claviculaires incluses)

F. Facteurs de mauvais pronostic : risque métastatique

1-Statut ganglionnaire - Envahissement ganglionnaire axillaire

- Rupture capsulaire

2-Tumeur - TNM

- Tumeur inflammatoire: classification PEV; - o : pas de signes inflammatoire

- 1: doublement du volume tumorale < 6mois

-2 : inflammation < 1/3 de la peau du sein

-3 :inflammation etendue a toute la peau du sein

- Limites d'exérèse ≠ R0

- Tumeur HER2 positive

- Grade histo-pronostique III SBR : grade d'Ellis-Elston (SBR modifie)

- 03 caracteres cotes : - degre de differentiation

- index mitotique

- pleiomorphisme des noyaux

- 03 groupes : - grade 1 ; favorable

- grade 2 ; moyen

- grade 3 ; mauvais pronostique

- Absence de récepteurs hormonaux

- Embols vasculaires péri-tumoraux

3-Autres : - Age < 35 ans

- Grossesse

G. Stratégie thérapeutique : prise en charge Multidisciplinaire + RCP

1-Chirurgie : Exérèse tumorale complète passant en tissu sain

a-Conservateur: - Tumorectomie : tumeur palpable si < a 3 cm

- Zonectomie après repérage : tumeur infraclinique

- Examen extemporané des marges

b-Radical - Mastectomie avec conservation du muscle grand pectoral (maden modifié)

- Reconstruction à distance

2-Chirurgie ganglionnaire

_ *Ganglion sentinelle:* - Pour les tumeurs < 30 mm N0

- Repérage colorimétrique ou isotopique

- Exérèse du ganglion et examen extemporané

_ *Curage axillaire :* - Si adénopathies cliniques

- Complications : Plaie vasculo-nerveuse ou musculaire , Hématome,

Lymphoedème , Troubles neurologiques sensitivomoteurs

Algoneurodystrophie , Cicatrice rétractile et douloureuse

3-Radiothérapie externe : Radiothérapie adjuvante :Systématique sur le lit tumoral

Aires ganglionnaires si N+

Jamais d'irradiation du creux axillaire

4-Chimiothérapie : - En cas d'adénopathies ou de facteurs de mauvais pronostic

- Polychimiothérapie : anthracyclines (sauf si Herceptin®) et taxanes

- Si surexpression de HER2 : trastuzumab - Herceptin®: inhibiteur HER2

5-Hormonothérapie : Toutes les patientes dont la tumeur est hormono-sensible

a-Non ménopausée - Anti-oestrogène (Tamoxifène) pendant 5 ans

- Complications : Cancer de l'endomètre , Syndrome climatérique

b-Ménopausée

- Anti-aromatases : inhibition de la transformation périphérique des androgènes en oestrogènes

- Effets secondaires : arthralgies, myalgies

6-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

7-Surveillance : - A vie :Tous les 6 mois pendant 5 ans

- A chaque consultation : examen clinique , Mammographie et échographie annuelle

-si Anti-oestrogène : échographie pelvienne annuelle (cancer de l'endomètre)

- Autres examens sur point d'appel

H. Effets secondaires des traitements :

1-Chirurgie : - Troubles de la cicatrisation : hématomes et infections

- Curage axillaire : Troubles sensitifs , Lymphoedème

- Douleurs locales

- Séquelles esthétiques

2-Radiothérapie : - Erythème cutané, oedème , - Douleurs et fatigue , cardiopathies ischémique ,

sclerose du pectoral et cutanée , fracture des côtes

3-Chimiothérapie : Spécifiques : Cardiaque : anthracyclines

Neuropathies périphériques : taxanes

- Trastuzumab – Herceptin® : toxicité cardiaque

4-Hormonothérapie :

- Tamoxifène : Bouffées de chaleur, prise de poids, Cancer de l'endomètre, Accident thrombo-embolique
- Anti-aromatase : Ostéoporose, Facteur de risque cardio-vasculaire, Douleurs articulaires

les tumeurs bénignes du sein

A- introduction et stratégie diagnostique :

- Motif fréquent de consultation
 - Examen clinique complet et rigoureux (cf. cancer) : 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

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 : récurrence et métastases
- Traitement : excision large passant en tissu sain

3-Papillome intragalactophorique

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

4-Papillomatose juvénile : - Femmes jeunes de moins de 25 ans

- Tuméfaction mobile souvent proche de l'aréole
- Excision chirurgicale

5-Hamartome : - Lésion limitée par une capsule reproduisant du tissu mammaire normal

- Survenue possible à tout âge
- Excision 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
- Excision 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.

MASTOPATHIES A RISQUE

A-Types de mastopathies à risque

1-Hyperplasie épithéliale atypique

- Présence de plus de 3 couches cellulaires au sein de galactophore
- Hyperplasie canalaire ou lobulaire
- Différents stades : non proliférante, simple et atypique

2-Néoplasies lobulaires : - Prolifération lobulaire solide

- Atteinte de moins de 50% des lobules
- Risque relatif x 9-10 de dégenescence

3-Radial scar : - Lésion stellaire à centre scléroélastosique

- Lésion de la femme âgée

4-Adénose sclérosante - Processus prolifératif d'origine inconnue chez la femme 40-50 ans

- Aspect de rupture architecturale en mammographie

B-Conduite à tenir

- Risque modéré : auto-surveillance, éducation à l'auto-palpation
- Risque élevé : Auto-examen, examen clinique semestriel

Mammographie et échographie annuelle

microbiopsie