



Recherche
Prévention et promotion du dépistage
Actions pour les personnes malades
Société et politiques de santé (SPS)

LES CANCERS DU SEIN

Vous ou l'un de vos proches venez de recevoir le diagnostic d'un cancer du sein.

Cette brochure, non exhaustive, a pour but de vous apporter des informations clés générales pour mieux comprendre cette maladie. Pour en savoir plus, vous pourrez consulter les liens qui y sont mentionnés.

Les cancers du sein

Aujourd'hui, 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.

Il représente un peu moins d'un tiers des cancers féminins. Par an, on dénombre 54.062 nouveaux cas et 11.913 décès. Soixante-quinze pour cent (75%) des cancers du sein se déclarent après 50 ans (ref. *Cancers du sein /du diagnostic au suivi*, INCa, novembre 2016). Un cancer du sein peut survenir chez l'homme, mais cette situation reste exceptionnelle, avec une incidence inférieure à 1%.

Le dépistage généralisé du cancer du sein par mammographie* entre 50 et 74 ans est justifié par les données d'incidence et par la modification de la densité mammaire.

En effet, chez les femmes jeunes, la densité du sein rend la lecture des images de la mammographie plus difficile, alors qu'à partir de 50 ans cet inconvénient disparaît et la lecture des clichés est alors plus fiable. Ce dépistage organisé du cancer du sein repose sur une mammographie tous les deux ans.

Le sein

Les seins jouent un rôle important dans la féminité et dans l'image que la femme a de son corps. La fonction biologique du sein est de produire du lait afin de nourrir un nouveau-né.

Le sein (appelé aussi glande mammaire) se compose de quinze à vingt lobes séparés par du tissu graisseux qui donne au sein la forme qu'on lui connaît. Ces lobes sont, eux-mêmes, constitués de lobules capables de sécréter du lait en période d'allaitement.

Le lait est transporté par les canaux galactophores jusqu'au mamelon, situé au centre d'une zone pigmentée (l'aréole).

La glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence d'hormones sexuelles produites en quantité variable tout au long de la vie : les œstrogènes et la progestérone.

Le sein est parcouru de vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques. Les ganglions et les vaisseaux lymphatiques composent le système lymphatique qui aide à combattre les infections.

Les ganglions lymphatiques du sein sont principalement situés :

- au niveau de l'aisselle (creux axillaire) : les ganglions axillaires ;
- au-dessus de la clavicule : les ganglions sus-claviculaires ;
- sous la clavicule : les ganglions sous-claviculaires (infra-claviculaires) ;
- à l'intérieur du thorax, autour du sternum : les ganglions mammaires internes.

Cancers du sein : les facteurs de risque

Les causes du cancer du sein ne sont pas connues, mais quelques facteurs de risque susceptibles de favoriser le développement d'un cancer ont pu être identifiés. Toutes ces données ne sont valables que sur un plan statistique et non pas individuel.

L'âge

Comme pour la majorité des cancers, le risque d'en être atteinte augmente avec l'âge. L'âge médian au diagnostic est de 63 ans et l'âge médian au décès de 73 ans. Moins de 10 % des cancers du sein surviennent avant 40 ans. L'incidence augmente régulièrement jusqu'à l'âge de 65 ans.

Les mastopathies* bénignes

Certaines mastopathies bénignes ont une propension plus grande que d'autres à se transformer en cancer. Ces lésions bénignes, dont la majorité le restera, sont bien connues des médecins qui proposent aux femmes atteintes une simple surveillance et éventuellement un traitement chirurgical.

L'état hormonal

Une puberté précoce ou une ménopause tardive (nombre total de cycles menstruels) peuvent favoriser la survenue d'un cancer du sein. De même, les femmes qui n'ont pas eu d'enfant ou ayant eu leur première grossesse après 30 ans, ont un risque sensiblement augmenté de développer un cancer du sein.

Alimentation, obésité et activité physique

Ces différents facteurs de risque ont un effet reconnu comme pouvant favoriser ou protéger de la survenue d'un cancer du sein.

Dix-sept pour cent (17%) des cancers du sein en France sont liés à une consommation trop importante et régulière d'alcool (pour mémoire, la recommandation pour les femmes est d'un verre de vin par jour au maximum). L'augmentation du risque est proportionnelle à la quantité d'alcool consommée. Les effets de l'alcool sont encore renforcés lorsqu'ils sont associés à ceux du tabac.

La faible consommation de fruits et de légumes (souvent observée avec l'obésité) est également suspectée d'augmenter le risque, alors que l'exercice physique régulier au minimum hebdomadaire est protecteur.

Pour en savoir plus :

https://www.ligue-cancer.net/article/341_alimentation-et-cancer

https://www.ligue-cancer.net/article/339_tabac-et-cancer

Les traitements hormonaux*

Pour les contraceptifs oraux (CO), de nombreuses études ont été réalisées aux Etats-Unis, avec des produits différents de ceux utilisés en France. Elles concluent à une augmentation du risque, surtout pour les femmes ayant pris des contraceptifs oraux pendant plus de 5 ans avant une première grossesse. Cependant les résultats de ces analyses sont souvent contradictoires.

Selon l'étude du CIRC* actualisée en 2012, les pilules combinées (oestro- progestatives) entraînent une légère hausse du risque de cancer du sein, du foie et du col de l'utérus mais protègent du cancer de l'ovaire.

Pour le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM), tous les THM n'augmentent pas de la même façon le risque de cancer du sein. Des travaux récents ont montré un sur-risque de cancer du sein chez les femmes prenant un THM oestroprogestatif. Pour le THM faisant appel aux œstrogènes seuls, des études sont encore nécessaires.

Selon les experts, il faut réserver l'usage des THM sur une durée la plus courte possible, et uniquement dans l'objectif de lutter contre les troubles climatériques* entraînant une qualité de vie altérée au moment de la ménopause et dans le respect des précautions d'utilisation et des contre-indications. La décision d'utilisation doit se prendre en concertation entre la femme et son médecin traitant, après une information claire, non partisane et une évaluation des bénéfices et des risques.

Les prédispositions génétiques

Elles sont de deux ordres :

Simple susceptibilité familiale : on retrouve plusieurs cas dans la famille, mais sans transmission systématique. Il s'agit plutôt de transmission de certains facteurs de risque : hypo fécondité, tendance à avoir une mastopathie bénigne, obésité... Dans ces familles, les risques sont multipliés par 2 à 3.

Prédisposition génétique forte :

Seulement 5 à 10% des cancers du sein sont héréditaires et sont liés à une mutation génétique constitutionnelle.

Le gène BRCA1(Breast Cancer 1) et BRCA2 (Breast Cancer 2) sont ceux qui sont le plus fréquemment identifiés. Ces 2 gènes participent à la réparation des lésions subies régulièrement par l'ADN. Une mutation sur ces gènes perturbe la fonction de réparation et entraîne donc un risque accru de cancer du sein et de l'ovaire. Mais même si il y a une mutation génétique, un cancer du sein ne se développera pas systématiquement.

Les risques encourus par les femmes d'une famille dans laquelle un de ces gènes prédisposant est présent dépendent du fait qu'elles ont ou non hérité du gène anormal.

Si elles n'ont pas la mutation du gène, leur risque est le même que celui des femmes n'ayant pas de prédisposition au cancer du sein ; mais parmi celles qui sont porteuses d'une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2, 7 à 8 femmes sur 10 pourront développer un cancer du sein au cours de leur vie.

La découverte de ces gènes amènera à rechercher également la présence d'une tumeur de l'ovaire souvent associée et à mettre en place une surveillance spécifique.

D'autres gènes retrouvés dans d'autres maladies (p53, CHEK2, ATM, PTEN, STK11) pourraient être également impliqués dans l'origine du cancer du sein. Cette prédisposition génétique doit être recherchée dans les deux cas suivants :

Facteurs familiaux :

Près de 20 à 30% des cancers du sein surviennent chez des femmes ayant plusieurs cas de cancers du sein dans leur famille.

Le risque est augmenté quand on trouve :

- plusieurs cancers chez des parents de 1er degré (mère, sœur, fille), surtout si le cancer survient avant 50 ans ou est bilatéral, avec un risque multiplié par 2, ou
- plusieurs cancers chez des parents de 2ème degré (grand-mère, tante, nièce) avec un risque légèrement augmenté, ou
- 2 membres de la même famille qui ont été atteints d'un cancer du côlon ou de l'ovaire, ou
- 1 membre de la famille atteint d'un cancer du sein et d'un cancer de l'ovaire ou de plusieurs cancers différents, ou
- 1 parent homme atteint d'un cancer du sein.

Facteurs individuels :

lorsqu'on trouve deux cancers dont un de l'ovaire ou un cancer du sein avant 35 ans ou un cancer des deux seins (cancer bilatéral) ou un cancer de l'ovaire à partir de 40 ans.

Dans tous ces cas, une consultation génétique sera proposée avec des prélèvements sanguins pour une recherche des gènes par un laboratoire spécialisé. Ces tests ne déterminent pas si une femme a un cancer mais peuvent déterminer si elle a hérité d'une mutation BRCA1 ou BRAC2.

En cas de confirmation du risque, ces patientes feront l'objet d'une surveillance particulièrement étroite pour dépister les signes avant-coureur d'un cancer et elles seront informées des possibilités de réduire leur risque.

Les tests actuels de recherche d'un gène muté (voir le paragraphe « prédisposition génétique ») ne peuvent donner de certitude sur le risque de survenue d'un cancer du sein que s'ils sont positifs et même en cas de négativité de ces tests, les personnes présentant les facteurs de risque énoncés plus haut feront l'objet d'une surveillance attentive. En effet, tous les gènes de prédisposition au cancer du sein ne sont pas encore identifiés.

- L'âge est le principal facteur de risque de cancer du sein
- Seulement 5 à 10% des cancers du sein sont héréditaires
- Tous les gènes incriminés ne sont pas encore identifiés : la recherche continue

Le dépistage

Étant donné nos connaissances limitées sur les facteurs de risque, on ne peut, à l'heure actuelle, empêcher la survenue d'un cancer du sein. En revanche, on peut le détecter lorsqu'il est de très petite taille (moins d'un cm de diamètre), grâce à la mammographie réalisée dans le cadre d'un suivi régulier. On peut ainsi accroître les chances de guérison, tout en bénéficiant de traitements moins lourds (moins de chirurgie mutilante, moins de chimiothérapie).

On appelle dépistage le fait de mettre en évidence, par la mammographie, un cancer encore "muet", c'est-à-dire sans signe extérieur de sa présence. En effet un certain nombre de cancers peuvent être visibles sur une mammographie avant même l'apparition des signes cliniques ou des symptômes, d'où la généralisation, dans le cadre du Plan Cancer, du dépistage du cancer du sein.

Le dépistage organisé du cancer du sein

Le programme de dépistage organisé du cancer du sein pris en charge à 100% par l'assurance maladie propose, à toutes les femmes de 50 à 74 ans, un examen mammographique, qui comprend deux clichés radiologiques par sein, associé à un examen clinique avec un questionnaire médical qui permettra au radiologue de connaître leurs antécédents familiaux et personnels. Si les premiers clichés sont difficiles à lire, le radiologue peut les compléter par des clichés supplémentaires ou par une échographie.

A la suite de cet examen, le radiologue donnera oralement une première interprétation de l'examen. Si cette première interprétation ne révèle aucune anomalie, elle sera vérifiée systématiquement par un second lecteur. Les résultats définitifs sont transmis sous une quinzaine de jours à la femme et à son médecin traitant.

En cas d'anomalie à la première lecture, le radiologue procédera immédiatement à des examens complémentaires (clichés supplémentaires agrandis, échographie...).

A partir de 50 ans, chaque femme reçoit tous les deux ans, une invitation pour une mammographie gratuite, avec la liste des radiologues de son département participant au dépistage organisé du cancer du sein. Son généraliste ou son gynécologue peut répondre à ses interrogations sur cet examen.

Si des examens complémentaires (échographie, cytoponction....) destinés à établir le diagnostic sont requis, ceux-ci sont payants et remboursés à 70 % par la caisse d'assurance maladie.

Bien évidemment, les femmes ayant un risque particulier (antécédent de lésion bénigne, antécédent familial de cancer du sein) seront particulièrement surveillées, en dehors du cadre du programme de dépistage organisé.

Le dépistage mammographique a fait les preuves de son efficacité. Les résultats de nombreuses études ont montré qu'il permet de réduire la mortalité par cancer du sein de 20 à 30 % chez les femmes participant aux programmes de dépistage, par rapport à celles qui n'ont eu aucun dépistage.

Avant la ménopause, le dépistage systématique n'a pas fait les preuves de son efficacité, car les anomalies suspectes sont plus difficiles à sélectionner et les inconvénients (biopsies* inutiles) paraissent supérieurs aux avantages.

Pour en savoir plus : <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-sein>

- Mammographie de dépistage gratuite, tous les 2 ans de 50 à 74 ans
- Suivi spécifique en cas de risque accru de cancer du sein (prédisposition génétique, lésion bénigne, antécédents familiaux)

Les signes cliniques du cancer du sein

Les femmes, dès le début de leur vie sexuelle, doivent réaliser chaque année un examen gynécologique. La palpation des seins doit faire partie de cet examen. En raison de sa situation anatomique, le sein est facile à palper, surtout s'il est de volume moyen ou petit.

Dans la plupart des cas, le cancer se manifeste cliniquement par un nodule découvert lors d'un rendez-vous médical ou par soi-même par autopalpation (à partir de 1cm de diamètre, le nodule est palpable). Ce nodule, situé plus ou moins profondément, est souvent dur et habituellement non douloureux.

Toute anomalie récente, telle que décrite ci-après, doit également attirer l'attention et justifie une consultation rapide pour des examens complémentaires éventuels:

- une fossette ou une ride creusant la surface du sein,
- un aspect de "peau d'orange",
- une déformation du mamelon le rétractant vers l'intérieur,
- un aspect eczémateux du mamelon, qui devient rouge, croûteux ou érodé,
- un écoulement du mamelon, surtout s'il est sanglant ou noirâtre.

- La constatation d'un de ces signes impose une consultation sans retard
- Un suivi gynécologique régulier est fortement recommandé pour toutes les femmes. L'idéal est une consultation annuelle à partir de 30 ans.

Les examens diagnostiques

La mammographie est l'examen radiologique de base qui permet d'analyser la structure mammaire. Elle est indiquée lorsqu'une anomalie clinique est constatée. Une anomalie clinique est un signe palpable ou visible par le patient ou par le médecin.

Cette radiographie, associée à une échographie, permet en particulier de reconnaître immédiatement les kystes* liquides.

Les techniques ont largement progressé et les doses d'irradiation délivrées lors d'un examen sont minimales. Plusieurs clichés sont réalisés, avec un éventuel grossissement de la zone suspecte.

L'échographie* est complémentaire, mais ne peut jamais remplacer la mammographie. Elle peut aider à localiser l'anomalie pour faciliter un prélèvement ou à reconnaître un kyste liquidien.

Lorsqu'il s'agit d'un kyste, **une ponction** à l'aiguille fine peut permettre d'en vider le contenu et assurer ainsi sa régression. Il s'agit d'un geste simple, généralement non douloureux, ne nécessitant pas d'anesthésie locale. Si le nodule perçu est solide, l'aiguille peut ramener des cellules qui seront examinées au microscope. Il s'agit alors d'un cytodiagnostic*.

Si l'ensemble de ces examens ne permet pas de s'assurer que l'anomalie est parfaitement bénigne, il est nécessaire d'envisager un **prélèvement (biopsie)**, le plus souvent par une grosse aiguille (trocart). Ces prélèvements peuvent être réalisés sous anesthésie locale, sans hospitalisation.

Les techniques de prélèvement à visée diagnostique d'une tumeur se sont perfectionnées avec les **prélèvements par mammotome** : biopsies* dirigées sous anesthésie locale et avec radioscopie et section/aspiration de la lésion.

Devant une tumeur solide, **l'ablation chirurgicale** s'impose, au cours de laquelle un examen histologique extemporané (pratiqué au moment de l'opération) sera réalisé pour établir le diagnostic et confirmer la nécessité de l'exérèse (retrait) de la tumeur.

Evaluation des tumeurs du sein

Le traitement du cancer du sein repose en premier sur la chirurgie qui permet l'exérèse de la lésion. La stratégie thérapeutique dépendra de l'analyse précise de la pièce opératoire.

Type histologique

Les cancers du sein les plus fréquents (95%) sont les adénocarcinomes qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire. Le cancer est soit in situ (la membrane basale* est intacte) soit infiltrant (la membrane basale est franchie).

S'il s'agit d'un cancer lobulaire (15% des cancers), la tumeur se développe à partir des lobules. Lorsque l'on parle de carcinome canalaire (le plus fréquent 85%), c'est parce que la tumeur se développe dans les canaux galactophores.

L'incidence des cancers canaux in situ (85 à 90% des cancers in situ) a nettement augmenté du fait du dépistage systématique. Après exérèse complète, son pronostic est bon avec un taux de survie de 95% à 10 ans.

Stade TNM

Au diagnostic, le « stade TNM » permet d'évaluer l'étendue clinique de la maladie. Il est basé sur la taille de la tumeur, l'atteinte des ganglions lymphatiques et la présence éventuelle de métastases à distance du sein (Classification TNM du cancer du sein, 7^e édition 2010, et stade UICC).

Les paramètres anatomo-pathologiques (sur biopsie et/ou pièce opératoire) sont essentiels à l'évaluation de l'agressivité tumorale (prolifération cellulaire) et vont identifier les caractéristiques hormonales et biologiques prises en considération dans la stratégie thérapeutique médicamenteuse.

Taille de la tumeur (T)

L'analyse précise la taille de la lésion, son caractère localisé (non invasif) ou diffus (infiltrant ou invasif). Son extension ou non aux tranches de section chirurgicale sera mentionnée sur l'examen de la pièce opératoire.

La taille de la tumeur est cotée à **0** (tumeur non palpable, inférieure à 1cm), à **1** (tumeur mesurant 2cm ou moins dans sa plus grande dimension), à **2** (taille de la tumeur comprise entre 2 et 5 cm), à **3** (tumeur de plus de 5 cm) ou à **4** (quel que soit la taille, il y a une extension directe à la peau ou à la paroi thoracique ou la tumeur est inflammatoire).

Extension ganglionnaire (N)

On vérifie si l'extension tumorale reste localisée à la glande mammaire ou atteint les ganglions lymphatiques axillaires (ganglions situés sous l'aisselle). La cotation est de **1** (pas de ganglions palpables), **1** (ganglions palpables mobiles), **2** (ganglions palpables fixés ou ganglions sus-claviculaires).

Extension à distance (M)

Existence (M1) ou non (M0) de métastases

Ces critères sont combinés pour obtenir un **stade global de 0 à IV**, permettant de décider de la stratégie thérapeutique.

- Le **stade 0** correspond à un cancer in situ ou un stade précancéreux.
- Le **stade 1** qui correspond à une tumeur unique et de petite taille,
- Le **stade 2** qui correspond à un volume local plus important,
- Le **stade 3** qui correspond à un envahissement des ganglions lymphatiques ou des tissus avoisinants,
- Le **stade 4** qui correspond à une extension plus large dans l'organisme sous forme de métastases.

Il existe d'autres critères évalués par l'examen anatomopathologique.

Taux de prolifération cellulaire

L'agressivité de la tumeur est appréciée selon des grades classés de 1 (bas grade) à 3 (haut grade), répondant à des scores tenant compte de l'aspect des structures histologiques (étude des tissus), des caractéristiques des noyaux des cellules et de l'importance du nombre de mitoses (multiplication des cellules).

Plus le grade est élevé, plus la tumeur est agressive. La prolifération tumorale est aussi appréciée notamment par l'étude d'un antigène appelé Ki67.

Recherche de récepteurs hormonaux

On recherche au niveau des cellules tumorales, la présence ou non de récepteurs hormonaux (œstrogènes et/ou progestérone). Elle conditionnera la prescription d'une éventuelle thérapeutique anti-hormonale (anti-estrogènes ou anti-aromatases).

Recherche d'une surexpression de la protéine HER2

Le gène HER2 (Human Epidermal Growth factor 2) , qui contrôle la production d'une protéine située à la surface des cellules cancéreuses, favorise la croissance tumorale. Chaque cellule saine contient deux copies du gène HER2, mais si on repère un nombre supérieur de copies, il y a une surproduction de protéine HER2 . On parle alors de surexpression de la protéine HER2 (Test HER2 positif).

Les tumeurs HER2 positives (sur la tumeur primitive et/ou sur les métastases) sont plus agressives et se propagent plus rapidement que les tumeurs qui produisent la HER2 en quantité normale. Elles sont souvent associées à un plus haut grade de cancer et à une probabilité de rechute plus importante. Cependant, des traitements sont disponibles, qui permettent d'améliorer significativement la prise en charge de ces tumeurs.

On distingue ainsi **4 sous types « moléculaires »** de cancers du sein :

- les cancers du sein « **luminaux A** » et « **luminaux B** » caractérisés par l'expression des récepteurs aux oestrogènes (RE+), dits « hormonaux dépendants ».
- les cancers du sein « **HER2-like** », avec une surexpression amplifiée du gène HER2 (15 à 20 % des cancers du sein sont HER2+).
- les cancers du sein dits de « **phénotype basal ou triple négatifs** » HER2 neg, RENeg et RP neg. Ces deux derniers sous-type sont de moins bon pronostic.

Ces classifications vont permettre de déterminer les types de traitements complémentaires à la chirurgie et d'affiner le pronostic.

Il est important de noter la mise à disposition d'un test de signature génomique, en complément des analyses histologiques.

Il s'agit d'une analyse génétique de la tumeur du sein, qui permet d'évaluer l'utilité prévisible d'un traitement potentiellement agressif. Le niveau d'expression de chacun des gènes à l'intérieur d'un échantillon de la tumeur excisée du sein de la patiente est évalué. Une formule précise ou un algorithme génèrent un score, qui déterminera si la patiente court un risque faible ou élevé de dissémination du cancer à distance (métastases).

On l'utilise le plus souvent pour des cancers du sein localisés et de petite taille, avec peu ou pas de ganglions.

- Un diagnostic précis est établi à partir de l'examen clinique, de l'imagerie et de l'évaluation histo-pathologique /moléculaire, afin de mettre en place une stratégie thérapeutique individualisée.

Les traitements

Pour traiter un cancer du sein, on fait essentiellement appel à des traitements locorégionaux : chirurgie et radiothérapie. D'autres traitements dits généraux viennent parfois les compléter; ce sont les thérapeutiques antihormonales, les chimiothérapies et les traitements ciblés.

Le choix des différentes méthodes de traitement tient compte de nombreux facteurs pour s'adapter à chaque patiente. Il n'existe pas un cancer du sein mais des cancers du sein. Les facteurs pronostiques* sont :

Cliniques : âge de la patiente, taille et localisation de la tumeur, état inflammatoire ;

Histologiques : taille de la tumeur, aspect et agressivité des cellules (appréciés par le grade*), état des ganglions ;

Biologiques : présence de **récepteurs hormonaux** et **récepteur HER2**, facteurs prédictifs de la réponse au traitement hormonal et à certaines thérapeutiques.

La décision thérapeutique est prise après une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), qui associe des médecins de spécialités complémentaires : chirurgien, oncologue médical, radiothérapeute, anatomo-pathologiste. L'attitude thérapeutique est ensuite expliquée et discutée avec la patiente (ou le patient), qui peut orienter ce choix en fonction de ses souhaits.

Parmi les effets secondaires prévisibles de la chimiothérapie, on a constaté un retentissement sur les fonctions ovariennes et les capacités de reproduction.

A ce titre, une préservation de la fertilité par congélation ovocytaire ou embryonnaire sera systématiquement proposée aux femmes jeunes pour lesquelles un traitement de chimiothérapie est prévu, avant de débiter le traitement.

Les traitements loco-régionaux

La chirurgie

Elle reste l'acte principal et est plus ou moins large. Dans un grand nombre de cas, l'ablation du sein (mastectomie*) peut être évitée. On enlève alors largement la tumeur en gardant le reste de la glande mammaire ; on parle alors de chirurgie conservatrice. La nécessité de la mastectomie n'est pas forcément en relation avec la gravité de la maladie mais le plus souvent avec la localisation du cancer, son type histologique ou son étendue dans les différents canaux galactophores*.

Pour les petites tumeurs non palpables, il peut être nécessaire de placer un repère; il s'agit d'un fil métallique très fin au contact de la tumeur, qui indique au chirurgien la place précise de la lésion à retirer. Ce repère est introduit à l'aide d'une aiguille, sous anesthésie locale et sous échographie.

Mais il est des cas où l'ablation du sein est nécessaire. Il peut s'agir d'une tumeur trop volumineuse pour être retirée en conservant le sein, de tumeurs multiples ou encore d'un cancer ayant déjà diffusé à l'intérieur des petits canaux intra mammaires.

L'ablation du sein est devenue beaucoup moins mutilante car elle conserve les muscles pectoraux. Elle pourra être suivie, soit dans le même temps opératoire, soit, dans la majorité des cas plus tard, par une reconstruction. Cette reconstruction doit faire l'objet d'un échange approfondi avec la patiente, qui prendra la décision ou non d'y recourir.

Dans tous les cas, un prélèvement sera réalisé au niveau des ganglions de l'aisselle (exploration ganglionnaire axillaire) pour permettre d'apprécier si la tumeur est strictement limitée à la glande mammaire ou si, au contraire, ce cancer a commencé à se propager.

La technique d'ablation du ganglion sentinelle est utilisée en cas de petite tumeur ou si aucun ganglion n'est palpable. Lors de l'opération visant à retirer votre tumeur, le chirurgien repère le premier ganglion lymphatique qui draine la région de la tumeur (ganglion sentinelle) par un examen préalable (marquage par colorant ou corps faiblement radioactif injecté) et procède à l'ablation de ce seul ganglion, en pratiquant une petite incision au niveau de l'aisselle.

Si l'examen histologique trouve des cellules cancéreuses dans ce ganglion, un curage ganglionnaire axillaire sera pratiqué.

Si au contraire ce ganglion est indemne de cellules cancéreuses, le curage axillaire ne sera pas nécessaire.

Lorsque le curage axillaire complet est nécessaire, des problèmes de drainage lymphatique du bras du côté opéré, se traduisant par un « gros bras » (lymphœdème) peuvent survenir. Si la patiente applique régulièrement les recommandations indiquées par l'équipe soignante, ces conséquences peuvent être moins importantes.

La radiothérapie

La radiothérapie est faite généralement après la chirurgie pour détruire d'éventuelles cellules tumorales résiduelles et pour diminuer le risque de récurrence locale.

C'est un traitement locorégional, c'est-à-dire que l'on traite la zone où est ou était situé le cancer. Il nécessite plusieurs séances (classiquement 5 jours sur 7 pendant 6 à 7 semaines). Des rayons à haute énergie sont utilisés pour détruire les cellules tumorales et les empêcher de se multiplier. On distingue trois types de radiothérapie :

La radiothérapie externe par un accélérateur linéaire générateur de rayons pour détruire les cellules à travers la peau.

La curiethérapie utilisant des sources radioactives placées dans la tumeur et à son voisinage pour des tumeurs accessibles et de petit volume

La radiothérapie peropératoire

Cette technique, encore en cours d'évaluation, consiste à pratiquer une irradiation tumorale unique pendant l'intervention chirurgicale, évitant ainsi les nombreuses séances de radiothérapie après chirurgie.

Les traitements généraux

Ils ont pour objet d'éviter d'éventuelles rechutes après la chirurgie. Lorsqu'ils sont associés à la radiothérapie, on parle de traitements adjuvants (préventifs des rechutes locales ou à distance). Dans certains cas, ils peuvent être utilisés en première intention pour réduire le volume tumoral permettant éventuellement de conserver le sein; on parle alors de traitements néo-adjuvants.

L'hormonothérapie

Elle est indiquée si le cancer du sein est hormono-dépendant, c'est-à-dire que les cellules tumorales sont stimulées par les œstrogènes. Cette action est vérifiée par l'analyse histochimique des cellules cancéreuses de la tumeur, qui révèle des récepteurs hormonaux.

Plusieurs méthodes d'hormonothérapie sont possibles :

Soit par un médicament anti-œstrogène bloquant les récepteurs aux œstrogènes sur les cellules tumorales ;

Soit par un médicament diminuant la synthèse des œstrogènes,

- en post ménopause : traitement par anti-aromatase ;
- en pré ménopause : suppression de la production d'œstrogènes des ovaires, soit par ablation chirurgicale sous coelioscopie des ovaires, soit le plus souvent par traitement chimique (agoniste de LH-RH*).

La chimiothérapie

Elle peut être proposée aux malades, en complément des autres traitements, pour réduire les risques de rechute et améliorer la survie.

Les principaux médicaments utilisés sont :

- **Les agents intercalants** (anthracyclines : adriamycine, épirubicine) obtenus à partir de souches de micro-organismes de type streptomyces. Ils nécessitent une surveillance de la fonction cardiaque, en raison du risque de toxicité. Ils agissent en s'intercalant entre les bases de la chaîne d'ADN des noyaux des cellules tumorales et en provoquant des coupures irréparables de cet ADN ;
- **Les poisons du fuseau** (vinca-alcaloïdes : vinorelbine, taxanes issues de l'If : docetaxel, paclitaxel, Eribuline). Ils bloquent la division cellulaire en agissant sur la structure du noyau ;
- **Les alkylants** (cyclophosphamide, organoplatines : carboplatine, oxaliplatine, ...) entraînent l'arrêt de la division cellulaire ;
- **Les antimétabolites** (5-Fluorouracile et capécitabine, antagonistes puriques ou foliques) inhibent la synthèse des bases nécessaires à la fabrication d'ADN.

Plusieurs médicaments sont en général associés pour augmenter l'efficacité du traitement, selon des protocoles de prescription rigoureux et validés.

Grâce à la recherche pharmaceutique, d'autres produits apparaissent et font aussitôt l'objet d'études cliniques. Les progrès sont ainsi permanents, sans pour autant être toujours spectaculaires d'une année sur l'autre.

La chimiothérapie est souvent administrée en injections. La fréquence d'administration est variable, de une à quatre fois par mois sur plusieurs cycles. Une forme orale peut être prescrite, avec une prise journalière. Le but de la chimiothérapie est de détruire des cellules cancéreuses encore présentes localement ou qui auraient pu essaimer.

Pour faciliter l'administration des perfusions, une chambre implantable (Port-à-cat) peut être mise en place. Il s'agit d'un petit boîtier mis sous la peau au niveau du thorax au cours d'une courte intervention chirurgicale sous anesthésie locale et relié à un cathéter souple placé dans une grosse veine. Les injections médicamenteuses sont faites alors dans ce boîtier à travers la peau.

Ce système limite les douleurs des piqûres répétées et permet une activité physique normale.

Le plus souvent, on observe une fatigue, des nausées ou des vomissements, une chute temporaire des cheveux et des ongles, ainsi qu'une modification de la formule sanguine. Toutefois, tous les médicaments utilisés ne provoquent pas de chute des cheveux et il faut savoir que les effets secondaires tels que nausées ou vomissements sont de mieux en mieux maîtrisés par les antiémétiques (anti-vomitifs) modernes (les sétrons et, très récemment, les antiNK1).

Des équipements peuvent être proposés pour réduire la chute des cheveux et/ou des ongles (casques, gants et chaussons réfrigérants ...).

En cas de modification importante de la formule sanguine, notamment d'anémie ou de neutropénie, des facteurs de croissance hématopoïétiques peuvent être utilisés (EPO, G-CSF) ; la chimiothérapie doit néanmoins parfois être reportée de quelques jours.

En cas de fièvre, le médecin doit être contacté impérativement.

Par ailleurs, un soutien psychologique peut être utile dès le diagnostic et pendant toute la période de suivi.

Les traitements ciblés

Traitement du récepteur HER2

Certains cancers du sein (1 sur 5 environ) sont plus agressifs, car les cellules de la tumeur ont à leur surface des récepteurs HER2. Ceux-ci agissent comme des interrupteurs régulant le caractère harmonieux de la croissance et de la division cellulaire.

On dispose aujourd'hui de traitements ciblés sur ce récepteur HER2 (trastuzumab, pertuzumab, T-DM1, lapatinib, ...), qui sont capables de bloquer les récepteurs HER2.

Ces traitements sont le plus souvent associés à une chimiothérapie conventionnelle et ont permis d'améliorer de façon importante le pronostic de ces formes de cancer.

Les inhibiteurs de PARP (poly-ADP-ribose-polymérase) sont en cours d'investigation dans le cancer du sein chez les patientes dont le cancer est triple négatif et dans les cas de cancer avec BRCA1 et BRCA2 positifs.

Les essais cliniques

Votre médecin oncologue peut vous proposer de participer à un essai clinique. Ces essais peuvent avoir pour objectif d'évaluer un nouveau médicament ou de nouvelles associations médicamenteuses afin d'améliorer l'efficacité ou la tolérance, d'évaluer une nouvelle façon d'administrer la radiothérapie ou de nouvelles techniques d'imagerie diagnostique.

Pour en savoir plus : https://www.ligue-cancer.net/article/28002_comprendre-les-essais-cliniques-et-le-comite-de-patients

- La chirurgie est le pilier du traitement des cancers du sein.
- Selon les stades et les caractéristiques de la tumeur, elle est précédée d'un traitement systémique (chimiothérapie+/- thérapie ciblée) appelé traitement « néo-adjuvant » et suivie de radiothérapie, et /ou traitement systémique (chimiothérapie +/- thérapie ciblée, hormonothérapie) , appelé traitement «adjuvant».

La surveillance après traitement

Après avoir été traitée, il est indispensable que la patiente soit suivie et examinée régulièrement par des spécialistes, mais également par son médecin traitant.

Les contrôles consistent en :

- une consultation par un médecin cancérologue tous les 3 à 6 mois au début, avec prescription d'examens sanguins et d'une mammographie de contrôle une fois par an ;
- éventuellement un dosage des marqueurs tumoraux qui permettent de vérifier précocement l'existence d'une rechute (ex : CA15-3) ;
- une scintigraphie ou d'autres explorations (scanner, IRM), selon le contexte clinique.

Les visites de surveillance vont généralement s'espacer ensuite, tous les 6 mois puis une fois par an.

Cas particulier : cancers du sein et grossesse

Cancer au cours de grossesse :

Les cancers du sein découverts lors d'une grossesse représentent 2% des cancers du sein. Ils s'observent à l'âge moyen de 35 ans. Avec les cancers du col utérin, ce sont les tumeurs les plus fréquemment rencontrées au cours de la grossesse.

Le traitement d'un cancer du sein au cours d'une grossesse doit respecter un double objectif : préserver la vie de la mère et celle du fœtus.

Les explorations radiologiques, en dehors du cliché cardio-thoracique, seront reportées après l'accouchement pour éviter les risques tératogènes* pour le fœtus.

La chirurgie mammaire et ganglionnaire n'est pas contre-indiquée, contrairement à la radiothérapie qui sera reportée après l'accouchement.

La chimiothérapie est plus délicate, quand elle est indiquée, en raison des implications pour la mère et le fœtus.

En début de grossesse et dans le cas d'un cancer à mauvais pronostic (cancer du sein inflammatoire avec envahissement axillaire majeur et/ou métastases), il est préférable de proposer une interruption de grossesse et de débuter le traitement rapidement par chimiothérapie.

En cas de tumeur agressive aux 2èmes et 3ème trimestres, la chimiothérapie est réalisable. Le nombre de cures sera limité et le déclenchement de l'accouchement sera réalisé dès la viabilité du fœtus.

Un petit cancer près du terme ne posera pas de problème particulier. La chirurgie sera pratiquée et en cas d'indication de radiothérapie postopératoire, cette dernière sera réalisée après l'accouchement.

Grossesse après cancer:

Des antécédents de cancer du sein ne s'opposent pas à de nouvelles grossesses. Elles sont possibles, sur avis médical, et à distance de la fin des traitements.

En conclusion

La prise en charge du cancer du sein a beaucoup évolué ces dernières années :

- Le diagnostic à un stade plus précoce augmente les chances de guérison;
- La survie nette estimée à 5 ans est de 87% tous stades confondus (Cancers du sein /du diagnostic au suivi, INCa, novembre 2016.)
- Grâce à certains examens pratiqués sur la tumeur et à une classification moléculaire et génique plus précises, on peut "personnaliser" les traitements, améliorant ainsi le pronostic et la qualité de la prise en charge en terme de bénéfice/risque
- Enfin, un soutien psychologique doit être proposé et organisé, du fait du choc psychologique qui accompagne souvent l'annonce de ce diagnostic.

Glossaire

B

Biopsie : prélèvement chirurgical d'un tissu ou d'une tumeur afin de l'examiner au microscope par un médecin anatomo-pathologiste.

C

Canaux galactophores : canaux reliant les îlots des glandes mammaires (acini) au mamelon et par lesquels s'écoule le lait maternel.

Cytodiagnostic : diagnostic établi par l'examen microscopique de cellules prélevées seules, recueillies par ponction ou par frottis.

E

Échographie : méthode d'imagerie à l'aide d'ultrasons.

F

Facteurs pronostiques : éléments qui conditionnent l'évolution favorable ou défavorable de la maladie

G

Grade : classification de gravité de la tumeur établie à partir de l'examen au microscope des cellules. Le grade apprécie l'agressivité des cellules.

I

Incidence : nombre de nouveaux cas d'une maladie dans une population, pendant un temps donné.

K

Kyste : tuméfaction dont le contenu est liquidien. Les kystes mammaires peuvent s'observer à tout âge, mais plus volontiers à partir de 40 ans où ils sont souvent multiples et bénins

L

LH-RH : Luteinising Hormone Releasing Hormone : hormone sécrétée par l'hypothalamus agissant sur le lobe antérieur de l'hypophyse, qui sécrète la LH (hormone lutéinique) stimulant les gonades (ovaires et testicules)

M

Mammographie : radiographies du sein recherchant des images anormales, nodulaires ou stellaires, ou des calcifications d'aspect pathologique.

Mastectomie : ablation chirurgicale partielle ou totale du sein

Mastopathie : terme générique désignant toute modification anormale de la glande mammaire.

Membrane basale : fine enveloppe qui tapisse ou enveloppe un organe ou une cavité d'un organe et qui le sépare des tissus environnants

R

Risques tératogènes : risques de malformation du fœtus en raison du traitement de la mère.

T

Traitement substitutif de la ménopause : traitement consistant à remplacer, par des médicaments, les hormones ovariennes, qui ne sont plus sécrétées après la ménopause (œstrogène et progestérone).

Troubles climatériques (climatère = période des changements endocriniens, physiques et psychologiques qui surviennent à la ménopause). Les troubles climatériques ne sont pas graves en eux-mêmes et ne présentent pas de danger pour la santé, mais sont gênants pour la patiente. Ils consistent en bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, troubles urinaires, troubles de l'humeur (irritabilité, anxiété) et troubles du sommeil (insomnie).

Pour en savoir plus

- **Trouver un Espace Ligue** près de chez vous et un **Espace de Rencontres et d'Information (ERI)** dans certains établissements de soins :
 - https://www.ligue-cancer.net/article/3308_l-eri-proche-de-chez-vous
 - https://www.ligue-cancer.net/article/27777_espace-ligue
- **Consulter les brochures de la Ligue sur les soins de support et la reconstruction mammaire :**
 - https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/soutien-psychologique_0.pdf
 - https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/alimentation-cancer_2016-03-_0.pdf...
 - https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/reconstruction-sein-apres-cancer_2016-03-.pdf
- **Consultez les guides de l'Institut National du Cancer :**
 - <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Cancer-Info>
 - Connaître vos droits :
 - <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F732> (HAD)
 - <http://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Prises-en-charge/L-hospitalisation-a-domicile>
- **Trouver des informations et de l'aide sur les cancers du sein auprès d'autres acteurs :**
 - www.vivrecommeavant.fr/
 - www.europadonna.fr/
 - <https://www.brcafrance.fr/>
- **Mieux comprendre la recherche clinique et les essais cliniques:**
 - <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Participer-a-un-essai-clinique-en-cancerologie>
 - <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Resultats-de-recherche-d-essais-cliniques>
 - Les Centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP2) : <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique/structuration-de-la-recherche-clinique/les-centres-labellises-de-phase-precoce-clips>

Brochure mise à jour : décembre 2017

Pr. Pierre FUMOLEAU (Directeur Institut Curie) et Dr Dominique MIGNARD (Ligue nationale contre le cancer) sous la coordination de Marie LANTA (Ligue nationale contre le cancer).



0 800 940 939

écoute, aide, soutien

(service et appel gratuits à partir d'un fixe ou d'un mobile en France)

Votre Comité départemental :



**LIGUE NATIONALE CONTRE
LE CANCER**

14 rue Corvisart - 75013 Paris

Tél. : 01 53 55 24 00

www.ligue-cancer.net

 twitter.com/laliguecancer

 www.facebook.com/laliguecontrecancer