



Le cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment observé chez les femmes au Luxembourg avec plus de 400 nouveaux cas par an. Il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme et constitue également la 1^{re} cause de mortalité par cancer chez les femmes.

Il existe différents types de cancer du sein selon les cellules à partir desquelles ils se développent.

Les cancers du sein les plus fréquents (95 %) sont des **adénocarcinomes**, c'est-à-dire qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire. Les adénocarcinomes naissent le plus souvent à partir des cellules des canaux et plus rarement à partir des cellules des lobules (voir dessin).

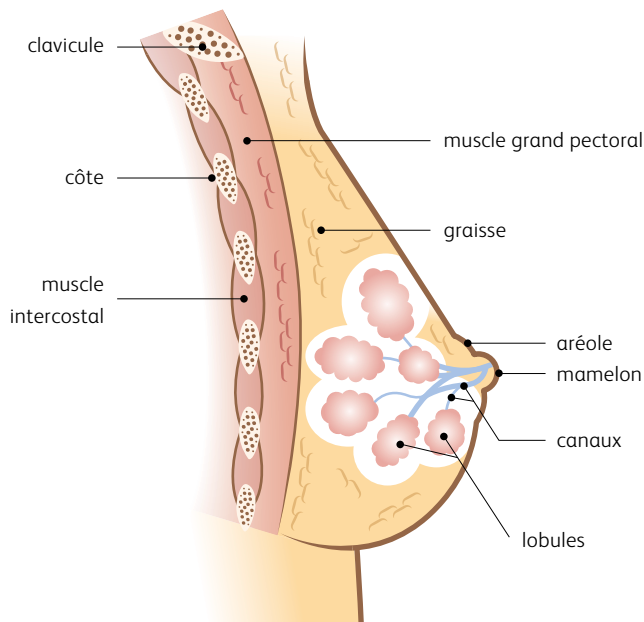
On distingue les cancers **in situ** et les cancers **infiltrants**.

- Lorsque les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, sans que la tumeur ait franchi la membrane basale et donc sans qu'elle ait infiltré le tissu voisin, on parle de cancer ou carcinome in situ. Le cancer canalaire in situ est le plus fréquent : huit à neuf cancers in situ sur dix sont des cancers canaux in situ. Le cancer lobulaire in situ est plus rare.

- Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux et les lobules, on parle de cancer ou carcinome infiltrant. Les cancers infiltrants peuvent se propager vers les ganglions ou vers d'autres parties du corps.

Anatomie du sein

La structure du sein



La glande mammaire est composée d'une quinzaine de lobes qui sont constitués de lobules et de canaux. Le rôle des lobules est de produire le lait et les canaux transportent le lait vers le mamelon afin de nourrir un nouveau-né.

La glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence des hormones sexuelles, les œstrogènes et la progestérone

Facteurs de risque

Le cancer du sein est une **maladie multifactorielle**. Cela signifie que plusieurs facteurs influent sur le risque de sa survenue. On parle de facteurs de risque.

On connaît aujourd'hui un certain nombre de facteurs de risque du cancer du sein. Cependant la majeure partie des facteurs de risque sont des facteurs sur lesquels on n'a pas d'influence.

Il faut aussi souligner qu'une personne peut posséder un ou plusieurs facteurs de risque sans jamais développer de cancer. Inversement, il est possible qu'une personne n'ayant aucun facteur de risque soit atteinte de ce cancer.

Outre le **sexe** (plus de 99 % des cancers du sein touchent les femmes), les cinq principaux facteurs de risque de cancer du sein sont :

1. L'âge

Le risque d'avoir un cancer du sein augmente avec l'âge. En effet, près de 80 % des cancers du sein se développent après 50 ans. C'est la raison pour laquelle toutes les femmes âgées de 50 à 69 ans sont invitées, dans le cadre du **dépistage organisé du cancer du sein**, à réaliser, tous les deux ans une mammographie.

2. Les antécédents personnels de maladie

Une femme qui a eu un cancer du sein a un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein. Parmi les affections bénignes mammaires, ce sont les hyperplasies qui augmentent le risque de cancer du sein. L'exposition à des radiations médicales telle une irradiation du thorax peut augmenter le risque de cancer du sein, risque en rapport avec la dose totale reçue et l'âge de la femme.

3. Les antécédents familiaux de cancers (sein, ovaire...)

Près de 20 à 30 % des cancers du sein se manifestent chez des femmes ayant des antécédents familiaux de cancers comme plusieurs cas de cancer du sein dans la même famille. Parfois on ne sait pas exactement si cette disposition familiale est due au hasard, à un mode de vie que des membres de la famille ont en commun, à un facteur héréditaire qui a été transmis

des parents à leurs enfants par les gènes ou bien à une association de ces éléments.

4. Les prédispositions génétiques au cancer du sein.

Seule une petite partie des cancers du sein, 5 à 10 %, sont héréditaires, c'est-à-dire attribuable à une mutation génétique (qu'elle soit identifiée ou non). La recherche a permis d'identifier un certain nombre de mutations génétiques favorisant la survenue de cancers du sein. Le plus souvent, celles-ci portent sur des gènes appelés BRCA1 et le BRCA2. (pour *BRCA1* : gène 1 du cancer du sein) et le BRCA2 (pour *BRCA2* : gène 2 du cancer du sein). On estime qu'environ 2 femmes sur 1000 sont porteuses d'une mutation du BRCA1 ou du BRCA2.

D'autres syndromes rares de prédisposition font augmenter le risque de cancer du sein, il s'agit de la mutation de gènes, impliqués dans la réparation de l'ADN ou l'arrêt de la multiplication des cellules en cas de lésion au niveau de l'ADN. Il peut s'agir des gènes suivants: T53, CHEK2; ATM. PTEN. STK11.

5. Les facteurs de risque liés à nos modes de vie tels que

- le tabagisme
- la consommation d'alcool.
L'augmentation de risque de cancers du sein est significative dès une consommation moyenne d'un verre de boisson alcoolisée par jour. Des études de référence attribuent 17 % des cancers du sein à la consommation d'alcool régulière, même modérée.
- le surpoids et la sédentarité.
Le surpoids et l'obésité augmentent le risque de cancer du sein chez la femme ménopausée. A l'inverse, l'activité physique est associée à une diminution de risque de cancer du sein après la ménopause.

(pour plus de détails sur les facteurs de risque, voir aussi l'infocancer 66 : prévention primaire et facteurs de risque sur <http://www.cancer.lu/fr/publications/info-cancer>).

Symptômes

Les symptômes listés ci-dessous ne signifient pas nécessairement qu'il s'agit d'un cancer du sein. Mais si c'est le cas, il est important de demander un avis médical dès que l'on repère une anomalie. Il ne faut pas attendre et ne négliger aucun signe inhabituel :

- une boule/masse dans un sein
- des ganglions durs sous le bras)
- des modifications de la peau du sein (rétraction, rougeur, œdème ou aspect de peau d'orange) et du mamelon (écoulement),
- un changement de la taille ou de la forme du sein

D'autres symptômes tels que des douleurs osseuses, des nausées, une perte d'appétit, une perte de poids et une jaunisse, un essoufflement, une toux, des maux de tête, une vision double et une faiblesse musculaire sont souvent des signes d'un cancer déjà métastaté.

Diagnostic

En présence des symptômes ou d'une anomalie décelée lors d'un examen de dépistage (mammographie dans le cadre du programme nationale de dépistage du cancer du sein pour les femmes de 50 à 69 ans), un certain nombre d'examen doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic.

Ces examens ont pour objectifs –

- d'affirmer le diagnostic de cancer ;
- en préciser le type histologique ;
- en déterminer l'étendue (son stade) et son agressivité (son grade) ;
- recueillir les facteurs prédictifs connus de réponse à certains traitements ;
- identifier les contre-indications éventuelles à certains traitements ;

Si le délai entre la découverte de quelque chose d'anormal et le début d'un traitement peut parfois sembler long, l'ensemble des examens réalisés dans le cadre de ce bilan permet de définir la proposition de

traitement la mieux adaptée. Il faut se rappeler que le cancer a mis plusieurs années à se développer.

Le médecin, après un examen clinique des seins peut proposer les examens suivants :

Mammographie

Cette radiographie des seins comporte une mammographie de base et des clichés complémentaires centrés sur les zones suspectes. Le médecin radiologue peut compléter cette mammographie par une échographie et/ou un prélèvement de l'anomalie (biopsie).

La mammographie est un examen qui permet d'orienter le médecin dans son diagnostic. On utilise le système BIRADS de l'*American College of Radiology* (ACR) pour classer les images mammographiques en six catégories.

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

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



Bon à savoir :

pour les femmes non ménopausées, il est préférable de réaliser la mammographie alors que vous êtes dans la première partie du cycle menstruel (idéalement entre le 8^e et le 12^e jour après le début des règles). Les seins sont à ce moment-là plus faciles à examiner et moins douloureux.

Echographie mammaire

Une échographie mammaire est souvent réalisée en complément d'une mammographie lorsque celle-ci a mis en évidence une anomalie. Dans ce cas, l'échographie permet au radiologue d'analyser plus finement cette anomalie. Elle est faite aussi pour guider le radiologue lorsqu'il réalise une biopsie de l'anomalie (un prélèvement à l'aide d'une aiguille).



Bon à savoir :

Une échographie mammaire est réalisable à n'importe quel moment du cycle menstruel.

IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) du sein

L'IRM du sein ne remplace pas la mammographie ni l'échographie mammaire. Elle ne constitue pas un examen systématique du diagnostic du cancer du sein.



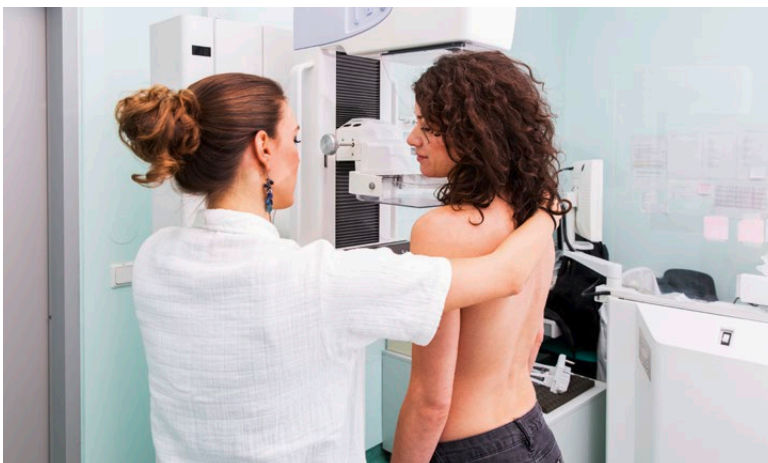
Bon à savoir :

chez une femme non ménopausée, l'IRM devrait idéalement être effectuée entre le 8^e et 12^e jour du cycle.

Biopsies

Une biopsie percutanée consiste à prélever des fragments de tissus au niveau d'une anomalie du sein, à l'aide d'une aiguille, à travers la peau. Elle est réalisée par un radiologue et l'examen anatomopathologique de la biopsie va établir un diagnostic.

La biopsie chirurgicale consiste à enlever, par chirurgie, une partie ou la totalité d'une anomalie au niveau du sein, identifiée au préalable par des examens d'imagerie. Ce type de prélèvement est réalisé par un chirurgien, sous anesthésie générale.



Examen anatomopathologique

Il consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe. Cet examen anatomopathologique est souvent abrégé par les professionnels de santé en « examen anapath ».

C'est l'examen anatomopathologique qui permet d'établir de façon définitive le diagnostic de cancer.

En cas de diagnostic de cancer, l'examen des cellules et des tissus prélevés a également pour objectif de :

1. préciser le type de cancer dont il s'agit.
2. déterminer jusqu'où les cellules cancéreuses se sont développées.
Cela donne une première indication sur l'étendue de la maladie et contribue à définir le **stade** du cancer.
Pour évaluer l'étendue d'un cancer du sein, les médecins prennent en compte trois critères : la taille et l'infiltration de la tumeur, l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques et la présence ou non de métastases. Ces trois critères – taille et infiltration de la tumeur, atteinte ou non des ganglions lymphatiques, présence ou non de métastases – permettent de définir le stade du cancer selon la **classification TNM**. TNM signifie en anglais « *Tumor, Nodes, Metastasis* » soit « tumeur, ganglions, métastases » avec T1-T4, N0-N1, M0-M1 .
3. préciser les caractéristiques des cellules comme la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du gène HER2.

- Les récepteurs hormonaux
Les cellules mammaires cancéreuses qui portent ces récepteurs ont besoin d'œstrogènes et de progestérone pour se développer. Le fait de connaître le statut des récepteurs hormonaux de la tumeur aide à prédire comment elle évoluera et si elle est susceptible de répondre à l'hormonothérapie. Si on trouve des récepteurs hormonaux, on dira de la tumeur qu'elle est hormonodépendante (**récepteurs hormonaux positifs**). Cette recherche guide le médecin dans la décision de proposer ou non une hormonothérapie. Les tumeurs hormonodépendantes sont plus fréquentes chez les femmes ménopausées.

- Le statut du HER2
Le test de **détection du gène Her2** permet de vérifier s'il existe une dérégulation d'un gène (oncogène) qui régit la protéine appelée Her2 (*human epidermal growth factor receptor 2*). Cette protéine se trouve à la surface des cellules mammaires et stimule leur croissance ; certaines cellules mammaires cancéreuses en contiennent beaucoup plus que les autres.

S'il y a une quantité excessive de protéine Her2 ou de copies du gène qui la régit, on dira de la tumeur qu'elle est **Her2-positif**. Les cancers du sein Her2-positifs n'évoluent pas comme les autres cancers du sein et nécessitent un traitement particulier, ciblant spécifiquement cette protéine.

La présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du gène HER2 sont des facteurs prédictifs de réponse aux traitements.

4. déterminer le **grade** du cancer

Tous les cancers du sein n'ont pas la même agressivité. C'est l'examen anatomopathologique d'un échantillon de tumeur qui permet d'évaluer le type exact de cancer et de définir son grade. **Das Grading beschreibt in welchem Ausmaß sich das Tumorgewebe vom normalen Gewebe unterscheidet.**

Le pathologiste examine au microscope la tumeur et évalue trois paramètres morphologiques : l'architecture tumorale, la forme et la taille du noyau de la cellule et le nombre de cellules qui se divisent (ou activité mitotique) qui reflète la vitesse à laquelle les cellules cancéreuses se développent.

Le grade d'un cancer correspond à la somme des notes obtenues pour chacun des trois critères, on obtient ainsi un score global classé de I à III.

- Le grade I correspond aux tumeurs les moins agressives ;
- Le grade III correspond aux tumeurs les plus agressives ;
- Le grade II est un grade intermédiaire entre les grades 1 et 3.

Auch wird Ki-67, ein Proliferationsmarker bestimmt, dieser beschreibt die Rate der sich teilenden Zellen (Zellteilungsrate).

À l'issue de l'examen anatomopathologique, le pathologiste rédige un compte-rendu qui donne les résultats et précise les caractéristiques de la tumeur. Ce compte-rendu est transmis au médecin qui a réalisé le prélèvement ou à celui qui a prescrit l'examen.

Vous pouvez lire la brochure « Comprendre mon compte rendu d'anatomopathologie » éditée par la Fondation Cancer, téléchargeable sous www.cancer.lu/fr/publications/brochures ou sur simple demande pour mieux comprendre les résultats de cet examen.

D'autres examens d'imagerie peuvent être réalisés :

Il peut s'agir par exemple d'une radiographie du thorax, d'une scintigraphie osseuse, d'un scanner, d'une échographie abdominale, ou d'une IRM. Un bilan sanguin complet est réalisé.

Ces examens ne sont pas systématiques pour toutes les patientes et d'autres, non cités ici, peuvent être réalisés.

Traitements

Différents types de traitements peuvent être utilisés pour traiter un cancer du sein : **la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées.**

Le choix de vos traitements dépend des caractéristiques suivantes :

- du type de cancer dont vous êtes atteinte et de l'endroit où il est situé dans le sein ;
- de son caractère unifocal (un foyer cancéreux) ou multifocal (plusieurs foyers cancéreux) ;
- de son stade au moment du diagnostic ;
- de son grade ;
- du statut des récepteurs hormonaux ou de HER2 ;
- des éventuelles contre-indications aux traitements ;
- de votre état de santé général, de votre âge, de vos antécédents personnels médicaux et chirurgicaux et de vos antécédents familiaux ;
- de votre avis et de vos préférences.

Il arrive parfois qu'un seul type de traitement soit nécessaire. Dans d'autres cas, une association de traitements est utile pour mieux maîtriser la maladie.

Dans tous les cas, l'objectif est de limiter le risque de récurrence et d'optimiser les chances de guérison.

Le choix des traitements est personnalisé et adapté à votre situation. La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec vous sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) où plusieurs médecins de spécialités différentes se réunissent pour discuter des meilleures solutions de traitements possibles dans votre cas. Ils se fondent, pour cela, sur des recommandations de bonnes pratiques.

Auteur : Lucienne Thommes

Source : Cancer du sein , InCA , France

www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein

