

Item 159 : Tumeurs du sein

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

Pré-Requis.....	3
OBJECTIFS	3
INTRODUCTION.....	4
I Quelle est la stratégie diagnostique devant la découverte d'un nodule du sein ?	4
II Comment un clinicien doit lire un compte-rendu anatomopathologique ?.....	22
III Attitude thérapeutique et suivi en cas de lésion bénigne du sein	23
III.1 Adénofibrome	23
III.2 Tumeur phyllode	26
III.3 Hamartome	28
III.4 Cytostéatonécrose.....	29
IV Conduite à tenir en cas d'écoulement mamelonnaire.....	30
V Conduite à tenir en cas de mastopathie fibrokystique	34
VI Conduite à tenir devant une mastopathie à risque.....	39
VII Conduite à tenir devant une lésion infraclinique.....	46
VIII Quelles sont les circonstances de diagnostic d'un cancer du sein ?.....	47
IX Quelle est la stratégie diagnostique ?.....	50
X Quels sont les résultats des explorations devant un nodule en cas de cancer du sein ?	50
XI Quelle est la stratégie thérapeutique en cas de cancer du sein ?.....	60
XII Comment réaliser la surveillance d'une femme ayant eu un cancer du sein ?.....	67
XIII Épidémiologie analytique et dépistage mammographique	70
XIV Annexes	72
Glossaire.....	72
Bibliographie	80
Recommandation	82
Abréviations.....	84

PRE-REQUIS

- Anatomie du sein avec sa vascularisation.
- Histologie du sein.
- Modes d'action des hormones stéroïdes au niveau cellulaire.
- Physiologie du cycle menstruel.
- Mitose.
- Croissance et différenciation cellulaires.
- Voies de drainage lymphatique du sein.
- Réactions du système immunitaire à la présence de cellules tumorales.
- Modes d'action des hormones stéroïdes au niveau cellulaire.
- Pharmacocinétique des antimitotiques.
- Effets des radiations ionisantes.
- Réactions comportementales à l'annonce d'une maladie grave pour la personne et l'entourage.
- Code de déontologie.

OBJECTIFS

ENC :

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

SPECIFIQUE :

- Diagnostiquer une tumeur du sein.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Expliquer les bases des classifications qui ont une incidence pronostique.
- Planifier le suivi thérapeutique du patient.

INTRODUCTION

Le cancer du sein est un problème de santé publique :

- d'extrême fréquence : plus de 40 000 nouveaux cas par an en France ;
- de gravité : plus de 10 000 décès annuels en France ;
- d'implications sociales et psychologiques ;
- qui intéresse tous les acteurs du système de santé : du dépistage aux soins palliatifs.

À chaque consultation concernant la pathologie mammaire, la crainte du cancer est toujours sous-jacente (que ce soit « douleur » ou « boule »).

Les pièges à éviter : être *trop* rassurant et ne rien faire ou au contraire multiplier les examens plus ou moins utiles.

Ce qui est important : faire le point d'une situation en regroupant tous les éléments pertinents venant de la clinique, des examens complémentaires pour définir une attitude utile à la patiente.

Trois grands types de situation en pratique courante :

- lésion tumorale,
- mastose (*cf. glossaire*),
- écoulement mamelonnaire.

I QUELLE EST LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DEVANT LA DECOUVERTE D'UN NODULE DU SEIN ?

La prise en charge moderne d'un nodule (*cf. glossaire*) mammaire repose sur la confrontation des données cliniques, radiologiques et anatomopathologiques.

Les données cliniques :

L'interrogatoire précise :

- le *contexte de la découverte* et les *signes d'accompagnement* : la découverte se fait à la palpation. Mode d'apparition :
 - autopalpation,

- examen médical systématique,
- mammographie (*cf. glossaire*) systématique,
- date du dernier examen normal,
- caractéristiques :
 - signes inflammatoires,
 - douleur,
 - variations avec le cycle.
- les *facteurs de risque* associés sont :
 - les antécédents familiaux : de cancer du sein (jeune âge de survenue, bilatéralité, multifocalité, parenté de premier degré), d'autres cancers (ovaire +++) sont des arguments en faveur d'une mutation génétique délétère,
 - les antécédents de pathologie mammaire : en particulier mastose histologiquement à risque.
- le *risque hormonal* :
 - principalement l'exposition aux œstrogènes (*cf. glossaire*) : endogènes (1^{res} règles précoces, ménopause (*cf. glossaire*) tardive), exogènes (prise d'une hormonothérapie substitutive prolongée au delà de 10 voire 5 ans),
 - les facteurs de la vie reproductive : première grossesse tardive, pauciparité (*cf. glossaire*), absence d'allaitement maternel prolongé.

Examen physique :

- *Inspection*
 - Technique de l'inspection des seins (avec apprentissage de l'autopalpation) :
 - seins face et à jour frisant (*cf. glossaire*),
 - patiente debout et penchée en avant,
 - bras pendants et relevés.
 - Résultats :
 - Seins : volume, forme, symétrie,
 - Mamelon : ombilication (*cf. glossaire*), symétrie, aspect, eczéma,

- Galbe mammaire : ride spontanée ou provoquée par le changement de position,
- Aspects des téguments : couleur, vascularisation, œdème.

Tuméfaction visible à jour frisant



Squarre



Ombilication mamelonnaire



Paget du mamelon



Fossette cutanée



Œdème mammaire gauche



- *Palpation*

- Technique de la palpation des seins : il faut procéder de la façon suivante :
 - mains chaudes à plat,
 - pression douce par mouvements rotatifs doux écrasant la glande sur le grill costal,
 - quadrant par quadrant.
- Résultats :
 - tumeur :
 - intérêt d'un schéma : taille, siège et côté, unique ou multiple,
 - formes, limites, consistance, sensibilité,
 - connexions : peau (ride provoquée) pectoral (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux (*cf. glossaire*) à la mobilisation de la tumeur adhérente au muscle).
 - pression mamelonnaire : recherche d'un écoulement provoqué.
 - ganglions :
 - sus-claviculaires : doigts en crochet en arrière de la clavicule,
 - axillaires : palper avec les doigts en crochet des 4 faces du creux axillaire (en haut, en arrière sur le dorsal, en dedans sur la paroi thoracique, en arrière du grand pectoral).

Écoulement mamelonnaire provoqué



Examen général :

En particulier si suspicion de cancer du sein : recherche de localisation hépatique (hépatomégalie (*cf. glossaire*) douloureuse), pulmonaire (épanchement pleural), osseuse (douleur inflammatoire progressivement croissante et douleur provoquée à la percussion).

Examens complémentaires :

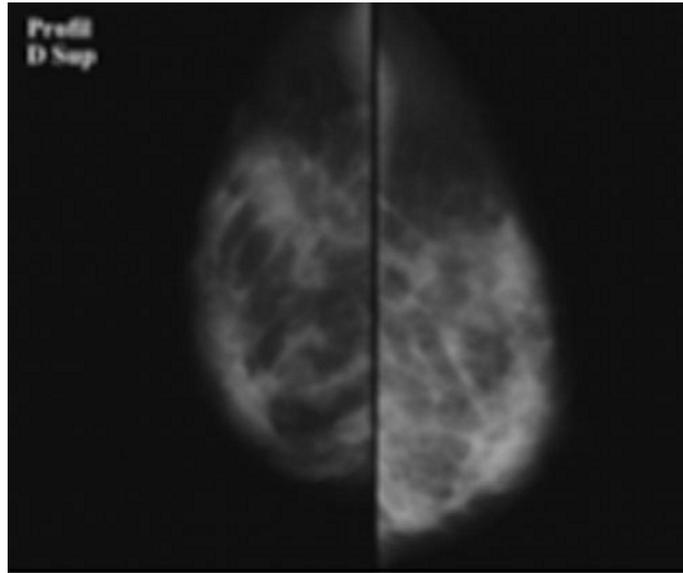
Trois examens complémentaires sont classiques :

- la mammographie ;
- l'échographie mammaire ;
- la ponction cytologique ou histologique.

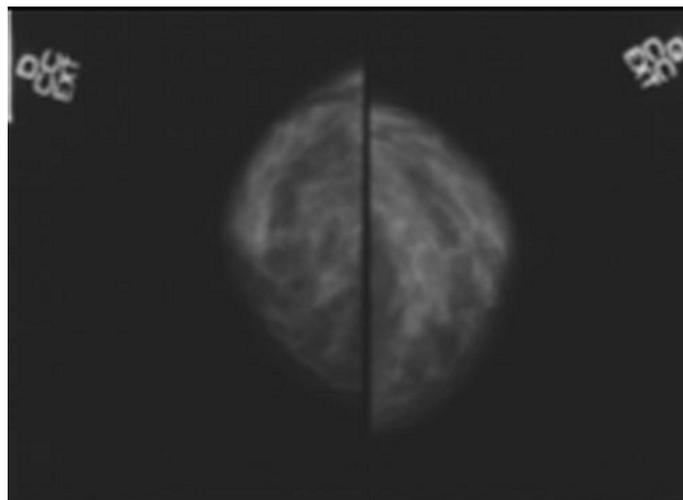
La mammographie :

- Technique : la technique de la mammographie suppose :
 - une machine de qualité avec contrôles normés réguliers),
 - 3 incidences : face, profil oblique, et possibilité de clichés centrés et agrandis pour une meilleure analyse focale.

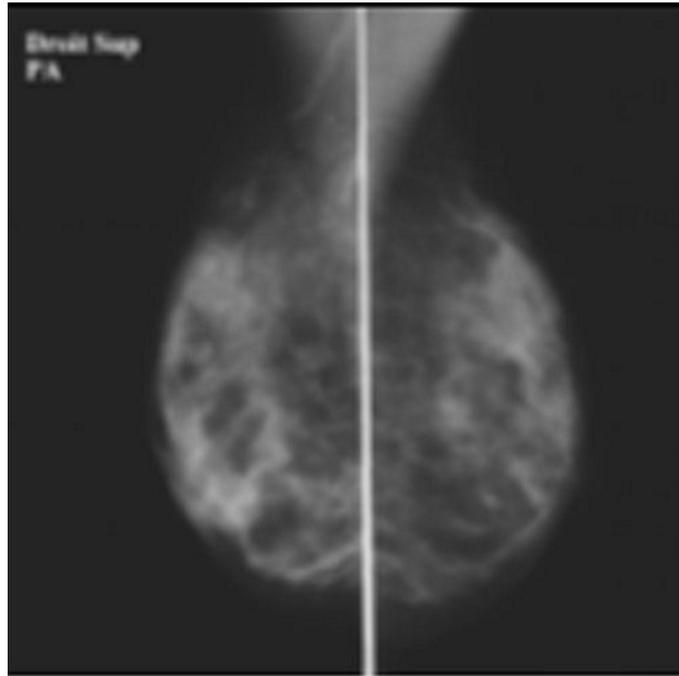
Incidence de profil



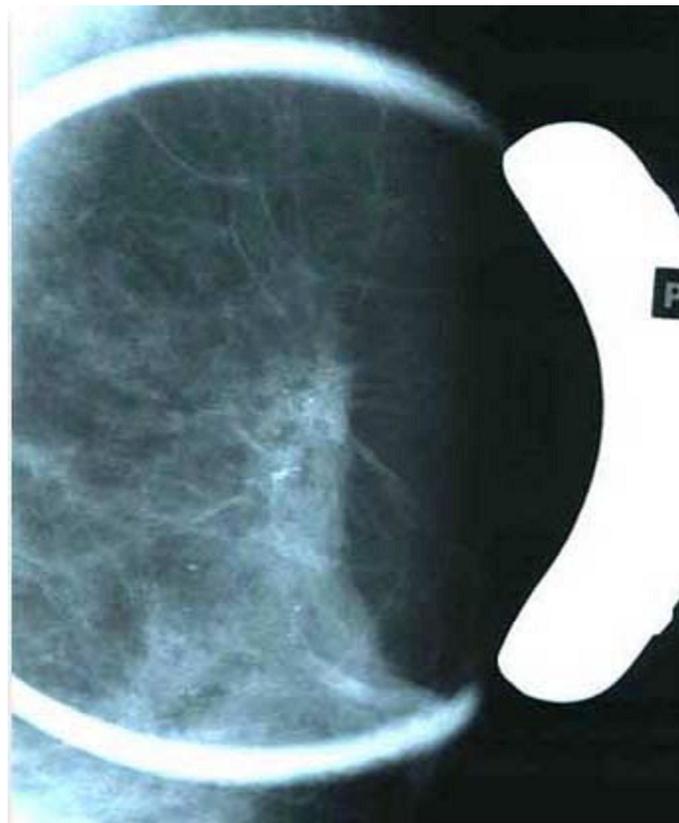
Face ou cranio-podale



Profil axillaire ou oblique



Cliché centré agrandi



- Résultats :
 - lecture en concluant selon la classification dérivée de l'*American College of Radiology* : <http://www.acr.org>,
 - comparaison des 2 seins en opposant les clichés,
 - repérage et analyse d'une image tumorale :
 - siège et taille,
 - contours,
 - contenu,
 - modifications des structures voisines (peau, glande, mamelon).
 - recherche de microcalcifications : analyse de leur :
 - aspect (classification de Le Gal),
 - répartition (en rosace / dans un triangle à pointe mamelonnaire).

(Recommandation : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique – Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR). HAS; 2002 Feb. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272162/classification-en-six-categories-des-images-mammographiques-en-fonction-du-degre-de-suspicion-de-leur-caractere-pathologique-correspondance-avec-le-systeme-birads-de-lamerican-college-of-radiology-acr)

(Bibliographie : Abbara A. Classification de Le Gal des microcalcifications mammaires [Internet]. 2002. : http://www.aly-abbara.com/echographie/biometrie/scores/microcalcification_classification_le_gal.html)

Classification des anomalies mammographiques de l'ACR (American College of Radiology)

ACR	Anomalies mammographiques	Interprétation et attitude
ACR1	Aucune anomalie	
ACR2	<ul style="list-style-type: none"> • Opacités rondes avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste) • Opacités ovales à centre clair (ganglion intramammaire) • Opacités rondes correspondant à un kyste typique en échographie • Image de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome) 	Anomalie bénigne identifiable ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
ACR3	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications de type 2 d'après Le Gal en foyer unique ou multiple ou nombreuses calcifications dispersées groupées au hasard • Opacités rondes ou ovales, discrètement polycycliques non calcifiées, bien circonscrites, non typiquement liquidiennes en échographie 	Forte probabilité de bénignité mais une surveillance à court terme est conseillée
ACR4	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications de type 3 d'après Le Gal groupée en amas, ou de type 4 peu nombreuses • Images spiculées sans centre dense • Opacités non liquidiennes rondes ou ovales, à contour microlobulé ou masqué • Distorsions architecturales 	Anomalie indéterminée ou suspecte, qui fait poser l'indication d'une vérification
ACR5	<ul style="list-style-type: none"> • Microcalcifications de type 5 d'après Le Gal ou de type 4 nombreuses et groupées • Amas de microcalcifications de topographie galactophorique • Microcalcifications évolutives ou associées à une anomalie architecturale ou à une opacité 	Forte probabilité de malignité

Échographie :

- Technique : la technique de l'échographie des seins a les caractéristiques suivantes :
 - c'est un complément de mammographie (surtout si seins denses chez la femme jeune),
 - elle est faite de sondes haute fréquence,
 - elle donne un temps scopique plus informatif que les clichés.
- Résultats :
 - échogénicité (cf. glossaire) :

- transsonique avec en postérieur renforcement des échos (= liquidienne),
 - hypoéchogène avec cône d'ombre postérieur (= solide).
- homogénéité (forme et contours).

Opacité homogène avec calcification vasculaire



Échographie correspondante

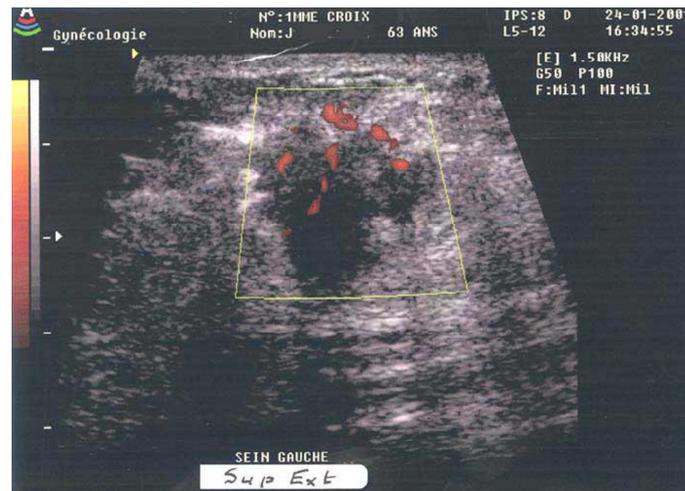


Pièce macroscopique



- **Forme et contours :**
 - Grand axe perpendiculaire / parallèle à la peau.
 - Structures périphériques
 - attirance ou respect,
 - couronne hyperéchogène par œdème péritumoral.
- Rigidité au passage de la sonde
- Possibilité de doppler (*cf. glossaire*) associé pour étude de la vascularisation tumorale.

Cancer du sein avec hypervascularisation doppler



Étude anatomocytopathologique

- Ponction cytologique
 - Technique : la technique de ponction cytologique du sein se décompose ainsi :
 - idéalement guidage écho/mammographique (stéréotaxie (cf. glossaire)),
 - aiguille sous-cutanée avec aspiration douce avec seringue ou laisser monter les cellules dans l'aiguille par capillarité,
 - projeter doucement sur 2 lames (fixation et séchage à l'air libre),
 - recueil du liquide dans la seringue.
 - Résultats : les résultats peuvent être de deux sortes :
 - si liquide : il s'agit d'un kyste : importance de la couleur du liquide (*Coca-Cola*, sanglant, blanchâtre), et vérifier l'affaissement après ponction ;
 - si solide : projeter le matériel sur une lame pour étude cytologique (présence ou non de cellules galactophoriques et aspect de ces cellules).

Liquide de ponction de kyste mammaire



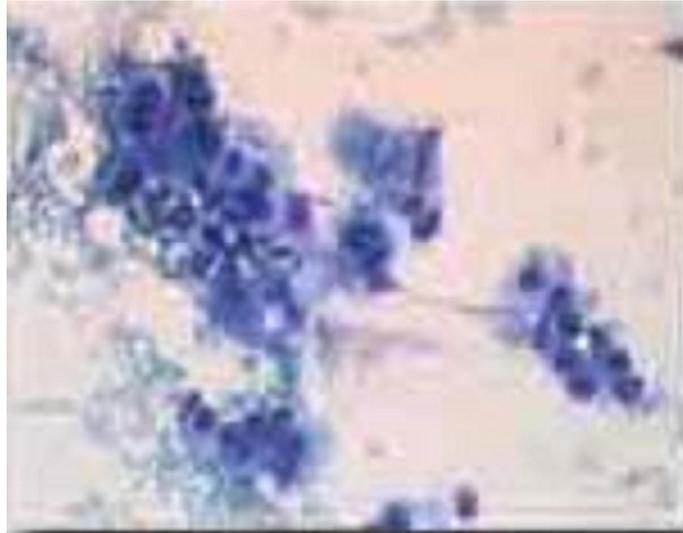
Prélèvement par capillarité



Prélèvement par aspiration



Cytoponction d'un nodule du sein



Microbiopsies

Technique : la technique de la microbiopsie du sein se fait par ponction sur un nodule palpable ou avec guidage écho- ou stéréotaxique.

- Résultats : carottes tissulaires prélevées, permettant un diagnostic histologique.
- Dans certains cas, ces examens ne seront pas suffisamment contributifs. On envisagera alors une exérèse chirurgicale avec examen extemporané (*cf. glossaire*).

Aiguille à biopsie

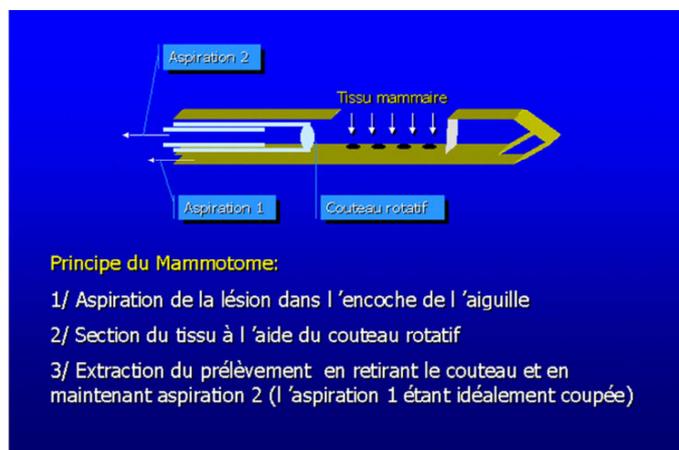


Résultat histologique de ces biopsies



Macrobiopsies avec mammotome (*cf. glossaire*) : le principe est identique avec prélèvements tissulaires sous guidage échographique ou stéréotaxique sur une table dédiée, mais la quantité de matériel prélevé est supérieure, rendant ainsi cet examen plus performant (en particulier pour les microcalcifications).

Le mammotome



Radiographie : présence de microcalcifications



Carottes prélevées



Examen anatomopathologique

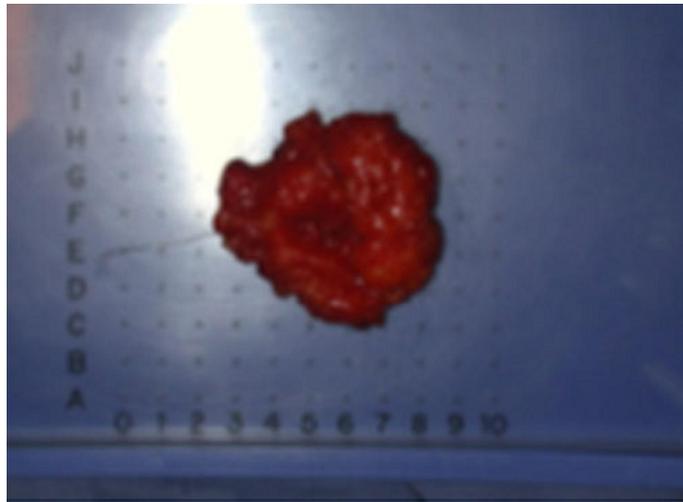
Il reste parfois nécessaire après biopsie chirurgicale lorsque tous ces examens n'ont pas permis d'apporter une preuve diagnostique :

- pour les lésions palpables : l'examen extemporané effectué en peropératoire par le pathologiste guide le chirurgien pour effectuer le traitement chirurgical en 1 temps d'un cancer du sein : un fragment de la pièce opératoire est préparé au microtome après durcissement par congélation et analysé au microscope ;
- pour les lésions impalpables : un repérage préopératoire est nécessaire (échoguidé ou stéréotaxique) avec un « harpon » permettant au chirurgien de localiser la lésion (tumeur impalpable ou microcalcifications) : dans ce cas l'analyse histologique sera effectuée sur des blocs paraffinés (*cf. glossaire*)

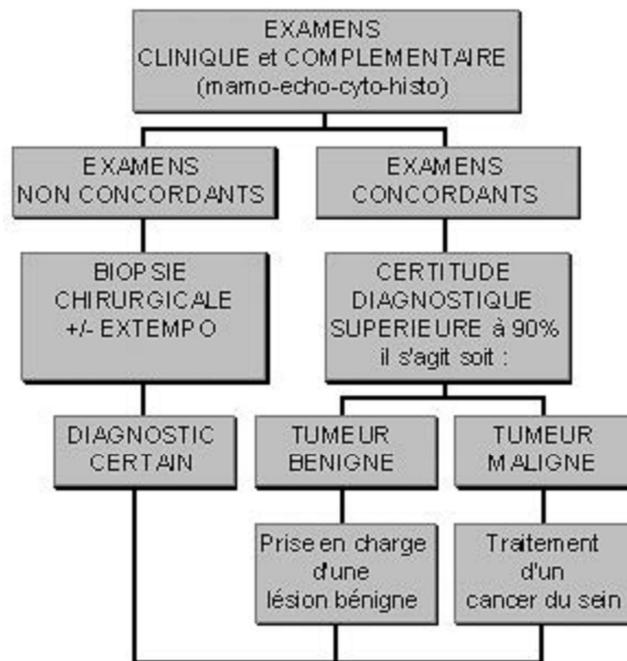
Repérage préopératoire par harpon



Pièce opératoire orientée adressée en radiographie



Conduite à tenir en cas de nodule mammaire



II COMMENT UN CLINICIEN DOIT LIRE UN COMPTE-RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE ?

- **Les renseignements cliniques**

- doivent être communiqués au pathologiste,
- doivent figurer sur la réponse écrite du pathologiste,
- comprennent : âge, résumé clinique.

- **La macroscopie**

- le prélèvement chirurgical : aspect et taille,
- l'existence d'une lésion individualisée : sa taille, ses limites, les éléments associés, les marges de la lésion, pièce opératoire,
- l'aspect du tissu adjacent.

- **La microscopie**

- la nature de la lésion,
- l'appréciation pronostique : existe-t-il un risque de cancer :
 - sur la lésion elle-même,

- sur le parenchyme (*cf. glossaire*) adjacent : « typer la mastose ».
- **Conclusion :**
 - l'exérèse (*cf. glossaire*)
 - le diagnostic est posé,
 - le pronostic est apprécié,
 - on définit une attitude pratique :
 - sein bénin non à risque (= surveillance usuelle),
 - sein bénin à risque (= surveillance particulière).

III ATTITUDE THERAPEUTIQUE ET SUIVI EN CAS DE LESION BENIGNE DU SEIN

III.1 ADENOFIBROME

Clinique

Tuméfaction unique (ou multiple soit d'emblée soit plus tard) chez une patiente jeune (20 à 30 ans) ayant tous les critères de la bénignité :

- bien limitée,
- élastique,
- mobile par rapport à la peau et au reste de la glande mammaire
- isolée : sans adénopathie (*cf. glossaire*)

L'anatomie pathologique de l'adénofibrome présente une prolifération mixte épithéliale et conjonctive équilibrée.

Pièce opératoire d'un adénofibrome



Radiologiquement : La radiologie décrit :

- une opacité homogène à bords réguliers refoulant le tissu mammaire voisin (avec liseré clair de sécurité) ;
- des macrocalcifications témoignent d'un adénofibrome vieilli.

Mammographie d'un adénofibrome

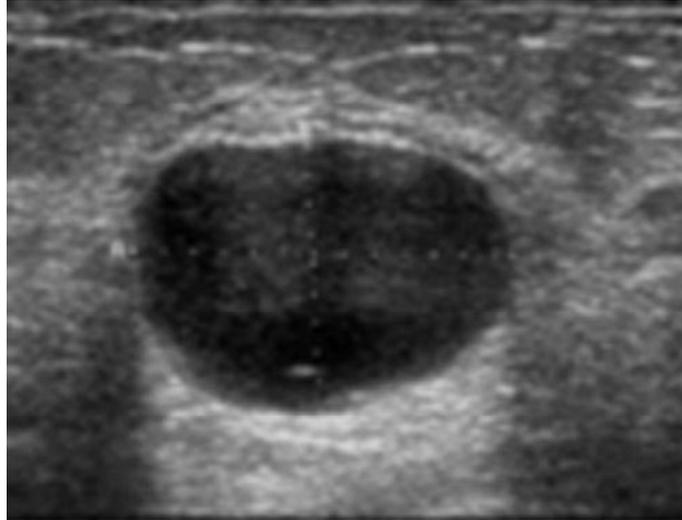


Échographie : L'échographie d'un adénofibrome montre une lacune hypoéchogène régulière :

- bien limitée,
- homogène,
- à grand axe parallèle,
- à la peau refoulant doucement les tissus voisins.

L'échographie est très utile chez la femme jeune dont les seins sont denses.

Échographie d'un adénofibrome



Conduite à tenir

- Les traitements médicaux sont décevants (traitements progestatifs (*cf. glossaire*) voire même chimiothérapie),
- Les indications opératoires se limitent, avec les progrès du diagnostic non sanglant :
 - à l'adénofibrome qui ne fait pas sa preuve,
 - à la douleur,
 - à son évolutivité,
 - au préjudice esthétique,
 - au souhait de la patiente.
- En l'absence d'intervention : on effectue une surveillance clinique annuelle en s'aidant d'une échographie chez la femme jeune.
- On proposera d'autant plus facilement un cytoponction (*cf. glossaire*) voire une microbiopsie que le diagnostic est à confirmer (+++ femme > 30 ans, contexte à risque).
- Le risque de dégénérescence des AF est faible (1/10 000) mais certains AF constituent des marqueurs de risque de cancer du sein et imposent une surveillance mammaire :
 - « AF complexes » contenant des plages hyperplasiques atypiques,

- AF au sein d'un sein à risque (HEA +++),
- AF avec des ATCD familiaux de cancer du sein.

III.2 TUMEUR PHYLLODE

Ce sont des tumeurs mixtes fibroépithéliales particulières par le déséquilibre des deux composants en faveur du tissu conjonctif.

Clinique

La tumeur est :

- de survenue plus tardive que les AF : 45 ans,
- de croissance plus rapide,
- une tumeur de taille parfois importante, avec certaines zones molles (par nécrose tumorale).

Tumeur phyllode



Mammographie : aspect superposable aux AF.

Échographie :

- masse ovoïde,
- hypoéchogène,
- avec possibilité de contenu hétérogène.

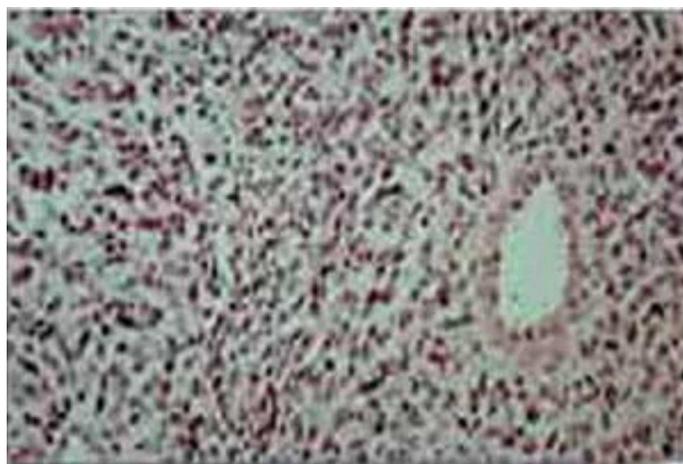
Cyto/histologie :

- Cytologie difficile pouvant parfois permettre de suspecter le diagnostic.
- Histologie : diagnostic et pronostic apprécié sur :
 - la fréquence des mitoses,
 - le caractère infiltrant en périphérie des lésions,
 - les atypies cellulaires,
 - le degré de cellularité de la composante fibreuse.
 - ainsi on décrit des tumeurs phyllodes (*cf. glossaire*) de grade I à IV (= sarcome (*cf. glossaire*) phyllode).

Tumeur phyllode bénigne



Sarcome



Évolution : 2 risques majeurs :

- *Récidive*
 - corrélée au grade initial de la tumeur et au caractère incomplet de la résection,
 - tendance à se faire sur un mode histologique plus agressif,
 - surtout les 3 premières années.
- *Métastases* :
 - par voie hématogène,
 - surtout poumons (60 %),
 - d'autant plus que la tumeur initiale est agressive et récidivante.

Traitement :

- Repose sur l'exérèse large en se donnant une marge de sécurité,
- Surveillance clinique, mammographique et échographique,
- Nécessaire pendant 5 ans.

III.3 HAMARTOME

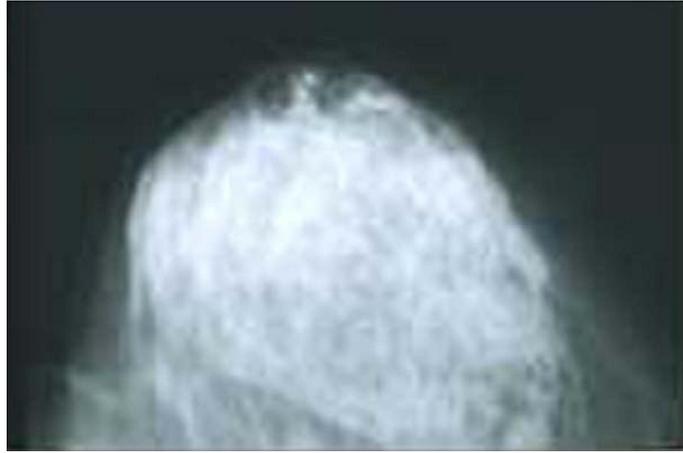
Cliniquement :

L'hamartome est une lésion molle parfois de fort volume sans signes associés.

Mammographie et échographie :

- Lésion régulière bien limitée,
- de même aspect / tonalité que le reste du sein.

Aspect mammographique d'hamartome



Anatomie pathologie :

Il s'agit d'un sein dans le sein.

Histologie d'hamartome



III.4 CYTOSTEATONECROSE

Cliniquement :

La cytotéatonécrose (*cf. glossaire*) est une lésion apparaissant après un traumatisme du sein (accident ou chirurgie radiothérapie) :

- avec une masse plus ou moins dure,
- avec une possibilité de signes inflammatoires en regard,
- dans un contexte étiologique de traumatisme (chirurgie, choc).

Cytostéatonécrose



Radiologiquement : La radiologie montre une opacité mal systématisée avec microcalcifications,

Souvent le diagnostic est opératoire :

- coque fibreuse,
- contenant à l'ouverture un liquide butyreux (*cf. glossaire*)
- par nécrose traumatique des tissus fibreux et adipeux mammaires.

IV CONDUITE A TENIR EN CAS D'ECOULEMENT MAMELONNAIRE

Motif fréquent de consultation recouvrant un cancer du sein dans 10 % des cas.

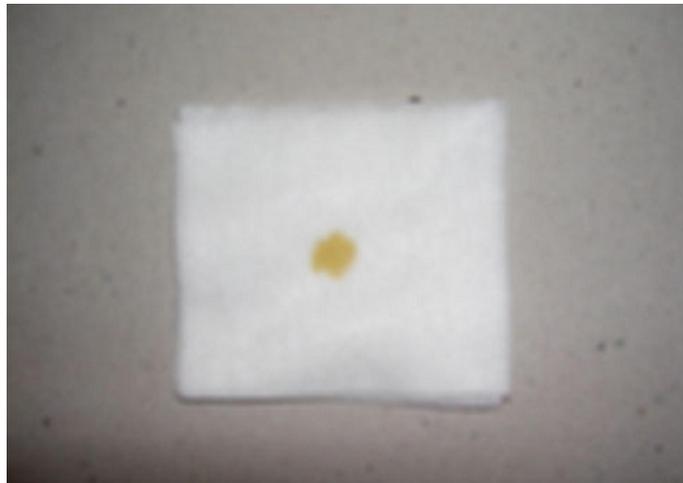
Clinique

- repérer la zone « gâchette » dont la pression douce provoquera l'écoulement qui doit être uniporique.

Écoulement séreux uniporique



Sur une compresse



- Analyser la sémiologie de l'écoulement :
 - Aqueux : couleur eau de riz,
 - Séreux : couleur jaune clair,
 - Grumeleux : sécrétion épaisse marron ou grisâtre sanglant (signe de Budin (cf. glossaire)).
- Différencier de la galactorrhée (cf. glossaire)
 - écoulement laiteux ou aqueux bilatéral et multiporique
 - dans un contexte étiologique :
 - grossesse,
 - allaitement récent,

- prise médicamenteuse,
- tumeur hypophysaire à prolactine (*cf. glossaire*).
- Pratiquer un examen sénologique classique.

Mammographie :

- Surtout dépister une lésion maligne associée (+++ carcinome intragalactophorique).
- Par la compression qu'elle entraîne sur le sein, la mammographie peut écraser une lésion bénigne papillomateuse (*cf. glossaire*) et traiter ainsi la patiente.

Échographie :

- Rechercher une pathologie maligne associée,
- Visualiser une ectasie (*cf. glossaire*)

Galactographie :

- opacification rétrograde du canal galactophore qui saigne,
- images pathologiques :
 - intrinsèques : lacune ou oblitération par processus intragalactophorique,
 - extrinsèque par processus extragalactophorique (compression, rupture...).
- localisation du processus pathologique.

Galactographie



Cytologie :

- après nettoyage du mamelon à l'alcool et séchage
 - recueil de l'écoulement sans toucher le mamelon, en insistant sur les dernières gouttes,
 - séchage à l'air et/ou fixation pour lecture au laboratoire.
- (ne tenir compte que d'une cytologie positive).

Étiologies des écoulements

- Pathologie tumorale bénigne :
 - Papillome : tumeur pédiculée couleur framboise dans le galactophore terminal,
 - Papillomatose diffuse : pathologie des canaux distaux (pathologie à risque),
 - Adénomatoses (*cf. glossaire*) érosives du mamelon.
- Pathologie bénigne non tumorale : Ectasie galactophorique ou galactophorite ectasiantes :
 - Dilatation des canaux terminaux retroaréolaires,
 - Qui s'emplissent d'une substance épaisse blanchâtre,
 - Qui sont entourés d'une réaction inflammatoire.
- Pathologie maligne : carcinomes canaux (+++ intragalactophoriques).

Conduite à tenir

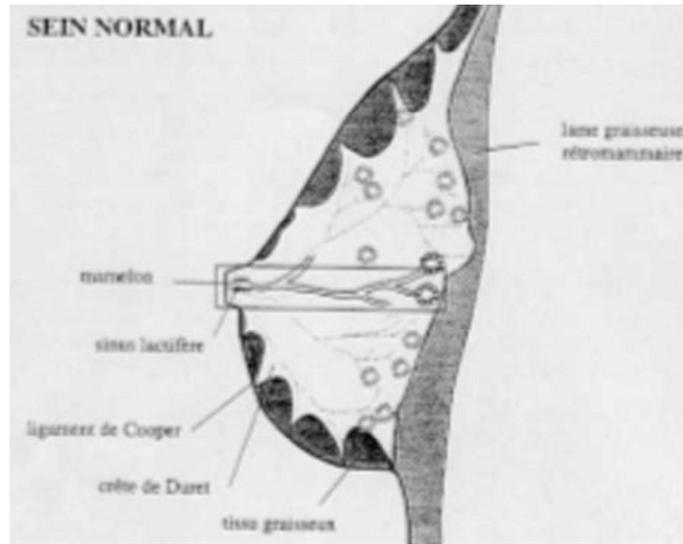
- **Indications opératoires :**
 - écoulement sanglant (10 % de cancer du sein),
 - écoulement persistant gênant la patiente,
 - écoulement avec éléments suspects : mammographie, échographie, cytologie.
- Réalisation d'une pyramidectomie (*cf. glossaire*) (exérèse d'une pyramide de sein à base pectorale) par voie périaréolaire.

V CONDUITE A TENIR EN CAS DE MASTOPATHIE FIBROKYSTIQUE

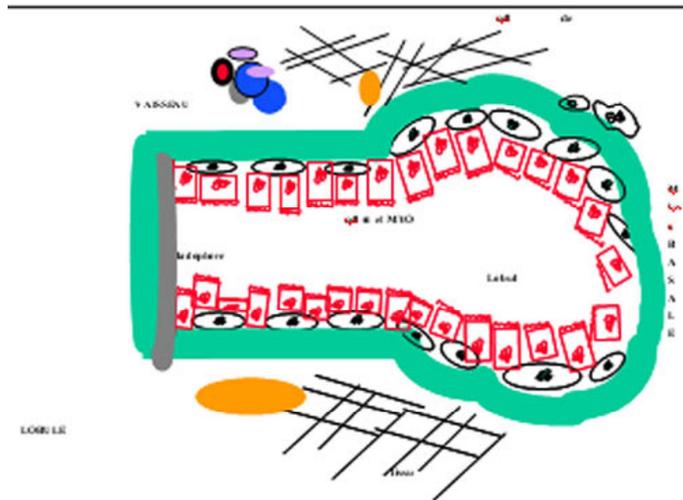
Rappels histologiques succincts

Le sein : glande sudoripare qui s'est spécialisée, sensible à l'action des hormones.

Schéma macroscopique d'un sein



Unité fonctionnelle du sein



L'unité fonctionnelle du sein est la « Terminal Ductulo-Lobular Unit » : base de tout le raisonnement physiopathologique sur le sein.

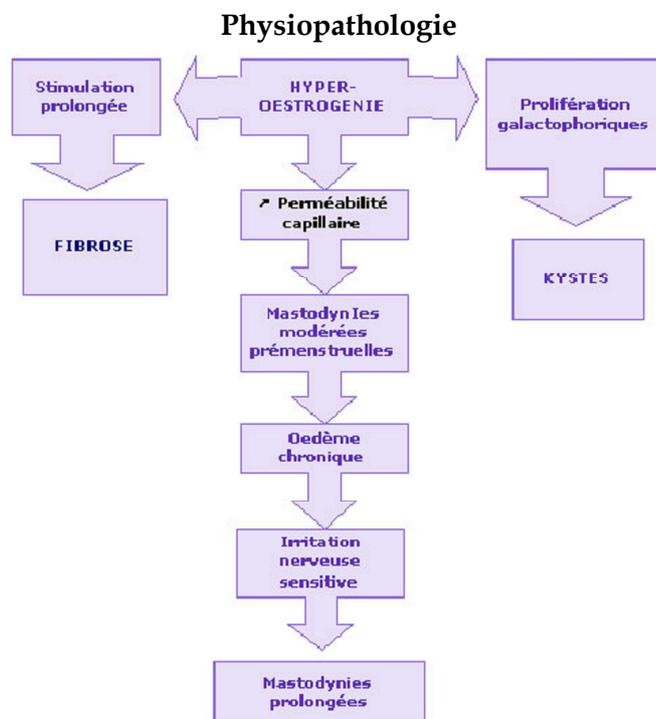
Anatomopathologie

La Mastopathie FibroKystique (*cf. glossaire*) (MFK) : il s'agit d'un ensemble hétérogène de lésions bénignes souvent associées en proportion variable.

Elle est classiquement constituée de plusieurs éléments :

- Les kystes provenant de la dilatation des acini (*cf. glossaire*) des UTDL (ce sont des cavités liquidiennes),
- L'hyperplasie épithéliale de type canalaire : il s'agit d'une hyperplasie des cellules épithéliales :
 - soit simple,
 - soit atypique (MFK à risque).
- L'adénose : il s'agit d'une hyperplasie de tous les constituants de l'UTDL (cellules épithéliales, myoépithéliales et tissu conjonctif) réalisant une augmentation en taille et en nombre des lobules.

Physiopathologie



Clinique

- Signes fonctionnels :
 - Mastodynies cycliques :
 - À partir de l'ovulation, parfois avant,
 - Sédation lors des règles +/- complète,
 - Quadrant supéro-externe du sein avec irradiation vers le membre supérieur,
 - À part : mastodynies (*cf. glossaire*) non cycliques :
 - stase veinolymphatique => drainage + veinotoniques,
 - ectasie galactophorique : brûlure pérिमamelonnaire qui augmente au froid,
 - hypermastie (*cf. glossaire*) : étirement des nerfs sensitifs
 - pathologie organique : localisée
 - extramammaires : paroi thoracique avec douleur provoquée à la palpation
- Examen physique : idéalement en période postmenstruelle
 - Seins : placards ambigus.
 - Écoulement mamelonnaire.
 - Adénopathies axillaires.
- Examens complémentaires majeurs

Mammographie difficile => clichés comparatifs :

- opacités kystiques : rondes régulières avec liseré de sécurité homogènes,
- placards de fibrose : larges opacités taillées à la serpe,
- microcalcifications : arrondies réparties en rosace de type lobulaire.

Kystographie



Liquide de ponction de kyste mammaire

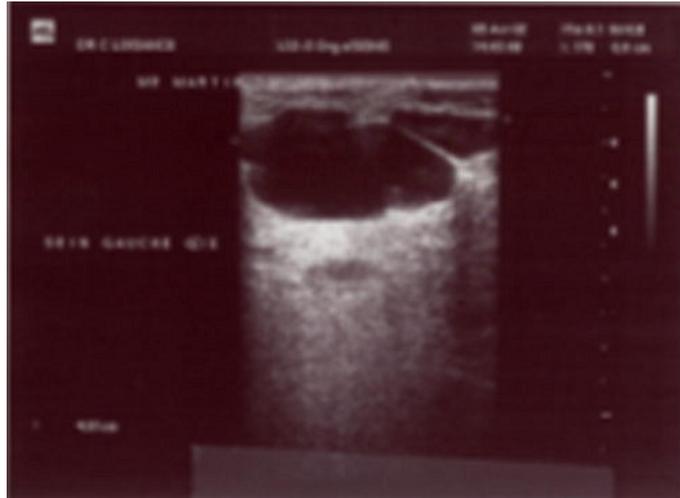


Échographie

Intérêt particulier dans la MFK :

- visualiser les kystes,
- complément de la mammographie dans les placards fibreux.

Formation kystique contenant 2 papillomes



Cytologie histologie :

- réalisation de prélèvements,
- sous guidage écho/mammographie si cible définie,
- seulement si lésion tumorale ou microcalcifications suspectes.

Pièce anatomique d'un kyste



Traitement

- Des conseils généraux
 - informer et dédramatiser : lutter contre anxiété et cancérophobie.

- hygiène mammaire :
- « bon » soutien-gorge (+++ lors du sport),
- diminuer les excitants : tabac, café, alcool,
- sommeil,
- régime hypocalorique,
- **Les traitements anti-œstrogéniques :**
 - *Contraception œstroprogestative* : possible au début de la MFK avec faibles doses d'éthinylestradiol (*cf. glossaire*),
 - *Progestogel*® (progestérone naturelle en gel) : 1 application par jour sur les seins de J16 à J25
 - *progestatifs anti-œstrogéniques* +++ : prescription possible (J1 étant le premier jour des règles) : J16 J25 / J11 J25 / J6 J25
 - **Effets des progestatifs Mastodynies Nodules Kystes Fibrose Succès** 95 %
85 % 50 % 10 %
 - Autres traitements (plus exceptionnels) :
 - Veinotoniques : cure de 20 jours par mois.
 - Parlodel® : en continu durant 3 mois à 2 cp par jour.
 - Danatrol® : effets androgéniques +++
 - Analogues de LH RH : ménopause devant être < 6 mois (=> association avec Tibolone (*cf. glossaire*) ?).
 - SERM : Tamoxifène (*cf. glossaire*) associés à un progestatif norpregnane (*cf. glossaire*).

VI CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MASTOPATHIE A RISQUE

Définition :

Distinguer :

- Lésion précancéreuse : évolue vers le cancer => exérèse : préventive.
- Lésion marqueur de risque => risque de cancer du sein : multicentrique et bilatéral (i.e. l'exérèse n'est pas préventive).

Les mastopathies à risque les plus courantes :

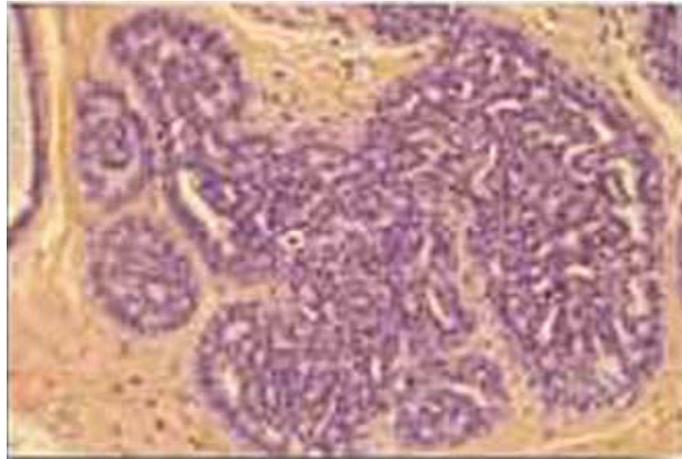
- MFK avec hyperplasie épithéliale atypique,
- Néoplasies lobulaires,
- Radial scar (cicatrice radiaire ou nodule d'Aschoff (*cf. glossaire*)),
- Adénose sclérosante.

Hyperplasie Épithéliale Atypique (*cf. glossaire*) (HEA)

Anatomopathologie :

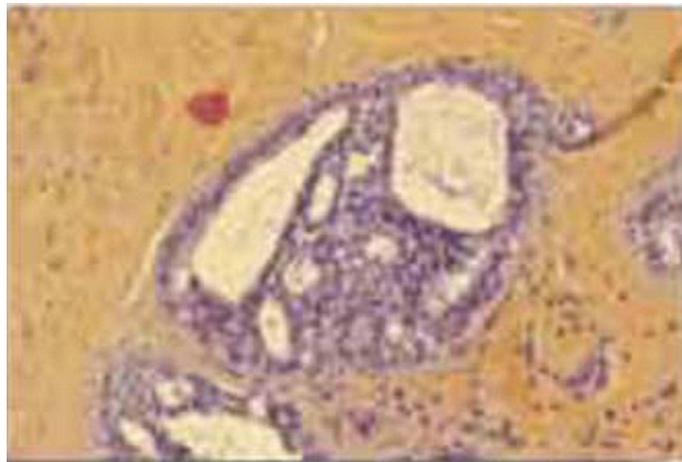
Hyperplasie canalaire : présence de plus de 3 couches cellulaires au sein de galactophores dilatés :

Hyperplasie épithéliale simple



HE simple : prolifération cellulaire en arches souples.

Hyperplasie Épithéliale Atypique (HEA)



Hyperplasie Épithéliale Atypique (HEA) : anomalies cytonucléaires modérées avec prolifération cellulaire en arches rigides au microscope.

Risques relatifs (cf. Page DL, Dupont WD. *Premalignant conditions and markers of elevated risk in the breast and their management. The Surgical Clinics of North America. 1990 Aug;70(4):831-851*) :

- MFK sans atypie non proliférante (70 % des cas) : RR = 1,
- MFK avec hyperplasie simple (25 % des cas) : RR = 1.5 à 2,
- MFK avec Hyperplasie Épithéliale Atypique (HEA : 5 % des cas) RR = 4 à 5, avec potentialisation par les ATCD familiaux (RR = 8 à 10)

L'hyperplasie épithéliale peut être de 2 types :

- Canalaire,
- Lobulaire (cf. ci-après) avec des différences :

Épidémiologie

Sous-types	Canalaire	Lobulaire
Âge moyen	46 ans	46 ans
Risque/âge	augmente avec l'âge	maxi : 46-55 ans
Cancer controlatéral	44 %	31 %
Risque depuis la biopsie	Diminue avec le recul	Constant

Néoplasies lobulaires

Anatomo-pathologie :

Prolifération lobulaire solide :

- Petites cellules rondes sans cohésion,
- Noyau rond à chromatine (cf. *glossaire*) homogène, sans nucléole,
- Avec migration cellulaire vers le ductule.

Classiquement :

<i>Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS)</i>	Hyperplasie Lobulaire Atypique
<i>atteinte > 50 % des lobules</i>	<i>atteinte < 50 % des lobules</i>

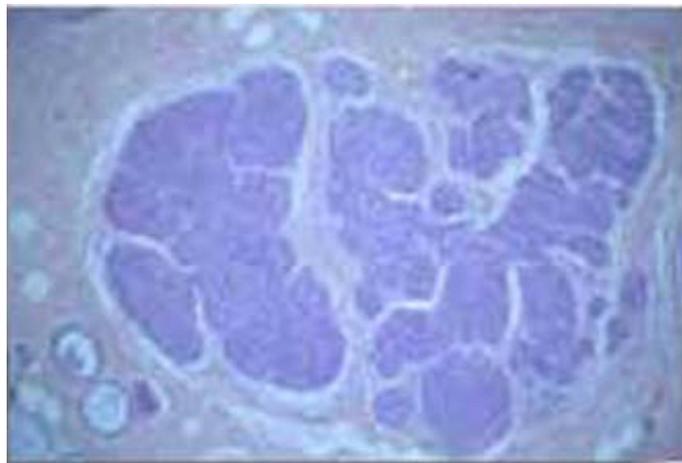
Plus récemment : *Tavassoli* propose :

Lobule normal



Carcinome lobulaire type 1 : prolifération lobulaire occupant les acini sans distension.

Lobular Neoplasia type 3 (= CLIS)



Lobular Neoplasia type 3 (= CLIS) : anomalies cellulaires plus marquées avec confluence des acini.

(Bibliographie : *Tavassoli* FA. Ductal intraepithelial neoplasia of the breast. *Virchows Archiv.* 2001;438: 221-227.)

(Bibliographie : Tavassoli FA, Hoefler H, Rosai J, Holland R, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. Intraductal proliferative lesions. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. Tumors of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2003.)

(Bibliographie : Tavassoli FA, Millis RR, Boecker W, Lakhani SR. Lobular neoplasia. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. Tumors of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC press; 2003. p. 60-64.)

Clinique

- Pas de diagnostic clinique ou mammographique :
 - Découverte fortuite anatomo-pathologique,
 - Souvent à côté de microcalcifications.
- Multifocalité : 60 à 80 % des cas
- Bilatéralité : 25 à 35 % des cas
- Histoire naturelle : marqueur de risque avec risque de cancer invasif
 - RR = 9 à 10 soit un risque de 25 % sur 25 ans,
 - Touchant les 2 seins => 1 % de risque de cancer par an par sein,
 - De type canalaire (75 %) ou lobulaire (25 %).

Radial scar

Anatomopathologie :

- lésion stellaire,
- à centre scléro-élastosique,
- avec des tubes.

Anatomopathologie



Cliniquement

- Lésion de la femme âgée,
- avec placard clinique ambigu sans adénopathies.

Mammographie :

- image opaque stellaire,
- avec prolongements de taille supérieure au centre de la lésion (soit l'inverse du cancer avec centre plus important que les prolongements)

Aspect mammographique



Histoire naturelle : marqueur de risque de cancer du sein (cf. *Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, Connolly JL, Schnitt SJ. Radial scars in benign breast-biopsy specimens and the risk of breast cancer. The New England Journal of Medicine. 1999 Feb;340(6):430-436*)

- Existence d'une radial scar => RR = 1,
- Risque augmente avec :
 - MFK proliférante associée,
 - taille radial scar > 4 mm,
 - nombre de radial scar.

Adénose sclérosante

Processus prolifératif d'origine inconnue.

- Chez la femme de 40 à 50 ans
- prenant l'aspect d'une rupture architecturale en mammographie (découverte systématique le plus souvent).

Risque relatif (cf. *Jensen RA, Page DL, Dupont WD, Rogers LW. Invasive breast cancer risk in women with sclerosing adenosis. Cancer. 1989 Nov;64(10):1977-1983. : [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19891115\)64:10%3C1977::AID-CNCR2820641002%3E3.0.CO;2-N/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19891115)64:10%3C1977::AID-CNCR2820641002%3E3.0.CO;2-N/pdf)) augmente avec :*

- ATCD familiaux de cancer du sein,
- hyperplasie épithéliale associée dans la lésion.

CAT devant une mastopathie à risque

- **Devant un Risque modéré (RR = 2)**
 - Auto-examen :
 - Nécessite auto-apprentissage,
 - représente un poids psychologique,
 - Examen sénologique clinique annuel,
 - Imagerie :
 - à partir de 40 ans,

- Mammographie (2 clichés Face + Profil axillaire) ± échographie,
- tous les 24 mois (en sachant risque de K d'intervalle).
- **Devant un risque élevé (RR = 4)**
 - Surveillance :
 - Auto-examen + examen clinique tous les 6 mois,
 - Mammographie + échographie annuelle,
 - Débuter 5 ans avant le 1^{er} cancer familial,
 - Biopsie facile (microbiopsies),
 - Mammectomie exceptionnelle,
 - Aux États-Unis : chimioprévention par Tamoxifène possible.

VII CONDUITE A TENIR DEVANT UNE LESION INFRACLINIQUE

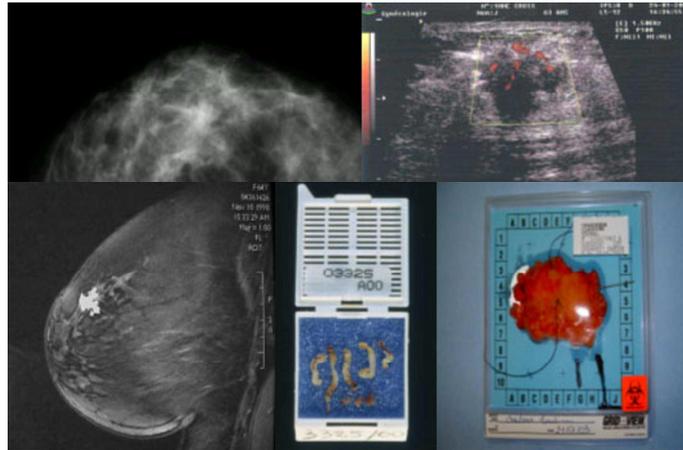
Ceux sont des lésions asymptomatiques issues du dépistage mammographique non accessibles à l'examen clinique :

- lésions nodulaires non perceptibles cliniquement : petite taille, situation profonde, seins d'examen difficile en particulier après traitement radiochirurgical d'un cancer du sein,
- de foyers de micro-calcifications pouvant révéler un carcinome in situ du sein.

Conduite à tenir

- Mammographie et échographie,
- IRM avec injection de gadolinium (*cf. glossaire*) permettant de distinguer en particulier une récurrence tumorale d'une cicatrice opératoire
- Prélèvement biopsique : cytologie, microbiopsie échoguidée, macrobiopsie par mammotome, biopsie chirurgicale après repérage préopératoire par harpon posé sous échographie ou stéréotaxie.

Matériel



Échographie : suspecte + signal doppler / IRM + gadolinium : hypersignal / microbiopsies / biopsie chirurgicale => récédive

Cancer - cicatrice ? : Échographie : suspecte + signal doppler / IRM + gadolinium : hypersignal / microbiopsies / biopsie chirurgicale => *récédive*.

VIII QUELLES SONT LES CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC D'UN CANCER DU SEIN ?

Lors d'un examen systématique :

- examen de surveillance annuel,
- examen lors du premier trimestre de grossesse ou lors du post-partum (*cf. glossaire*),
- examen de surveillance annuel d'une patiente antérieurement traitée d'un cancer du sein,
- mammographie systématique de dépistage :
 - mammographie tous les 2 ans,
 - de 50 à 74 ans,
 - clichés de face et profil axillaire,
 - prise en charge complète.

Devant des manifestations cliniques :

Tuméfaction visible à jour frisant



Squarre



Ombilication mamelonnaire



Paget du mamelon



Écoulement du mamelon



Fossette cutanée



Œdème mammaire gauche



IX QUELLE EST LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE ?

Quatre situations sont observées :

- nodule cliniquement palpable,
- écoulement mamelonnaire,
- lésion cliniquement occulte découverte lors d'un examen d'imagerie,
- découverte devant une métastase.

Chaque situation est traitée séparément.

X QUELS SONT LES RESULTATS DES EXPLORATIONS DEVANT UN NODULE EN CAS DE CANCER DU SEIN ?

Interrogatoire

- Facteurs de risque (cf. épidémiologie, analytique),
- Date + modalités d'apparition.

Examen clinique

- **Inspection : bras ballants et relevés**
 - modification du galbe (voussure, rétraction),
 - signes inflammatoires,

- modification du mamelon (rétraction, lésion pseudo-eczématiforme du Paget).

- **Palpation :**

- tumeur dure mal limitée indolore,
- adhérence peau plan musculaire (manœuvre d'abduction contrariée de Tillaux),
- écoulement mamelonnaire (sanguant +++).

Examen clinique

Technique de l'examen

Inspection - Palpation Assise



Bras ballants



Fossette visible à l'inspection simple

Inspection
galbe, fossette, mamelon



Haut les mains



En lumière rasante la fossette est plus visible



Palpation orientée par les anomalies de l'inspection



Paget du mamelon

Recherche de métastases :

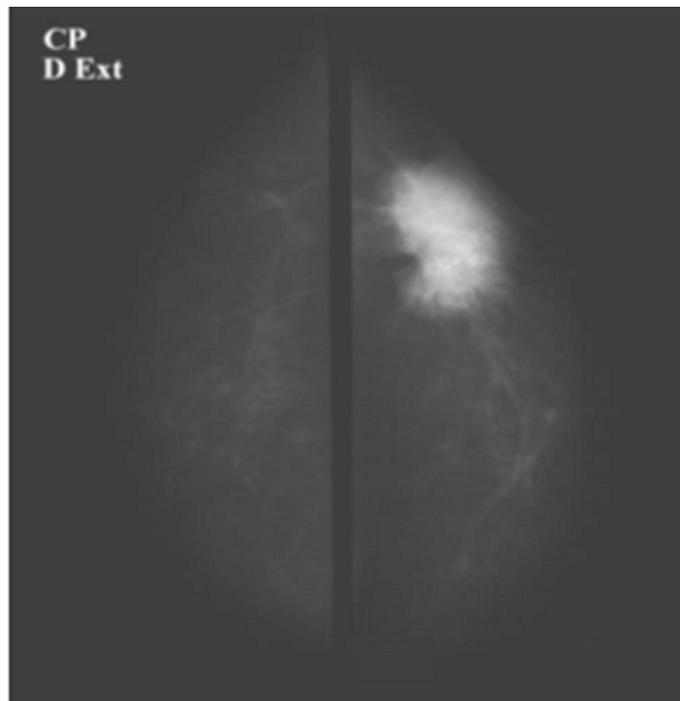
- Aires N (axillaires et sus-claviculaires) : adénopathies banales, petites dures roulant sous le doigt, grosses dures fixées,
- Générales (os, poumons, foie).

Examens complémentaires

Mammographie indispensable

- opacité spiculée avec prolongements rameux et microcalcifications,
- rupture architecturale (clichés centrés agrandis),
- 10 % des cas : opacité arrondie « bénigne ».
- signes indirects :
 - Rétraction cutanée ou mamelon,
 - Peau épaissie,
 - Néovascularisation,
 - Microcalcifications.

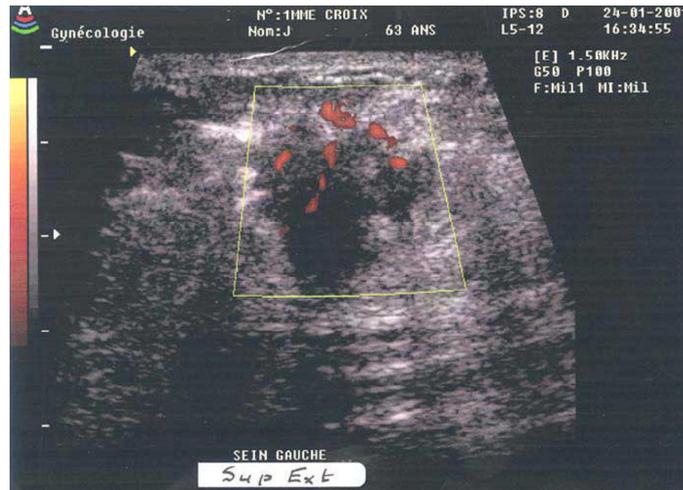
Rupture architecturale



Échographie complémentaire

- nodule hypoéchogène irrégulier,
- grand axe perpendiculaire à la peau,
- cône d'ombre postérieur avec hypervascularisation doppler.

Aspect mammographique : cancer du sein avec hypervascularisation doppler

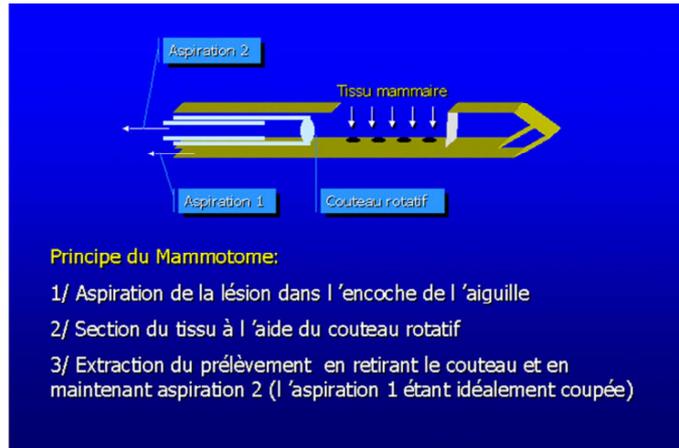


Développement du diagnostic cytologique et histologique par microbiopsies macrobiopsies guidées sous contrôle mammographique ou échographique : conséquence du diagnostic plus précoce avec des images moins typiques.

Aiguille à biopsie



Principe du mammotome



Anatomie pathologique

Histoire naturelle : cancérisation des cellules épithéliales de l'UTDL (Unité Terminale Ducto-Lobulaire) :

- La plupart des lésions mammaires proliférantes ou cancéreuses naissent au niveau de l' UTDL,
- Temps de doublement moyen des cancers infiltrants : 3 mois :
 - Cancer palpable à 1 cm (10 ans d'évolution),
 - Cancer mammographiquement décelable à 0,5 cm.
- L'extension varie selon génie évolutif propre à la tumeur (du Carcinome Canalaire In Situ au Cancer of Uncertain Providence syndrome)
 - locorégionale : ganglions (N) axillaires, N Chaîne Mammaire Interne et sus claviculaires (Cancers centraux et interne),
 - générale par voie lymphatique et veineuse : os, plèvre poumons, foie et cerveau.

Classification des tumeurs sur sein

Les cancers in situ :

Prolifération carcinomateuse qui se développe dans la lumière des canaux et des lobules, sans franchir la membrane basale et sans envahir le tissu conjonctif.

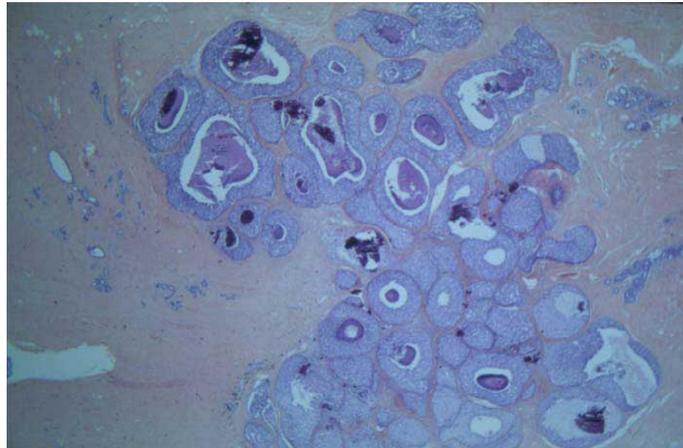
- Carcinome canalaire *in situ* (intracanaux intragalactophoriques). Défini par une prolifération de cellules malignes de *type canalaire* :
 - prévalence en nette augmentation (20 % des cancers)

- multifocalité (30 %) / bilatéralité (10 %)
- évolution inéluctable vers l'invasion
- agressivité variable (fonction architecture, grade nucléaire, nécrose)

Aspect mammographique : microcalcifications révélant un CCIS



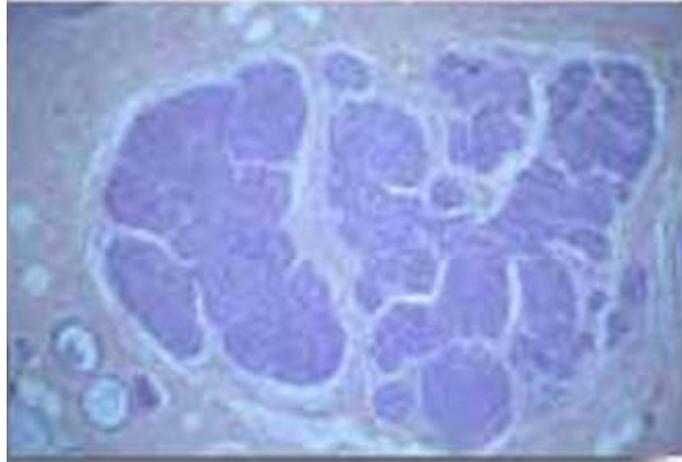
Foyer de carcinome intracanalair



Pièce anapath de CCIS

- Carcinome lobulaire in situ (intralobulaire)
 - cellules régulières, peu atypique « aspect de sac de billes »
 - multifocalité (75 %)
 - bilatéralité (35 %)
 - marqueur de risque (Risque Absolu : 1 % / an / sein)
 - évolution vers un cancer invasif dans 35 % des cas

Carcinome lobulaire in situ

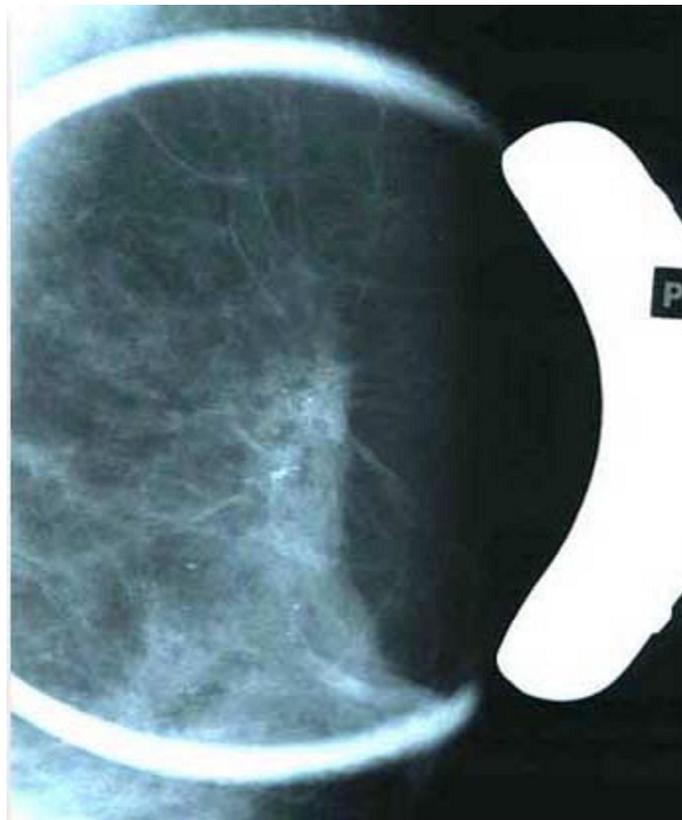


Pièce anapath de CLIS : Lobular Neoplasia type 3 (= CLIS)

Carcinomes infiltrants :

- Les cellules tumorales ont envahi le tissu conjonctif et peuvent donner des métastases,
- Le carcinome canalaire infiltrant : forme commune (75 % des cas).

Cancer canalaire infiltrant du prolongement axillaire : cliché centré agrandi



Pièce opératoire de ce même carcinome infiltrant

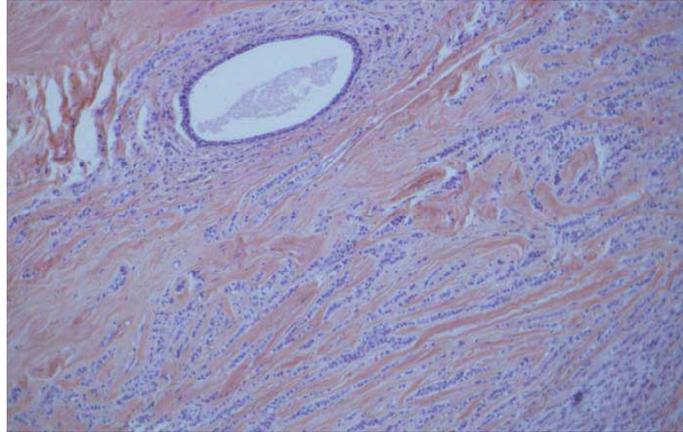


Histologie



- Autres formes : carcinome
 - lobulaire infiltrant,
 - mucineux,
 - papillaire,
 - médullaire,
 - tubuleux...

Carcinome lobulaire infiltrant



Autres tumeurs malignes non épithéliales rares :

- lymphomes mammaires,
- sarcomes : Ils naissent du tissu conjonctif mammaire où à partir d'une tumeur phyllode préexistante. Ils ont un mauvais pronostique.

Sarcome



XI QUELLE EST LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE EN CAS DE CANCER DU SEIN ?

Elle repose sur le bilan d'extension, le terrain et les caractéristiques tumorales cliniques et histologiques.

Bilan d'extension

- Localement :
 - taille tumorale,
 - siège tumoral,
 - Multifocalité,
 - Signes inflammatoires (PEV = poussée évolutive 1 : croissance rapide, 2 : signes inflammatoires localisés, 3 : mastite (*cf. glossaire*) carcinomateuse),
 - Adhérences : peau, pectoral, mamelon.
- Locorégionalement : aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires
- Sur le plan général :
 - CA-15-3 sérique,
 - bilan hépatique,
 - échographie abdominopelvienne,
 - radiographie de thorax,
 - scintigraphie osseuse si point d'appel ou haut risque métastatique.

Facteurs pronostiques

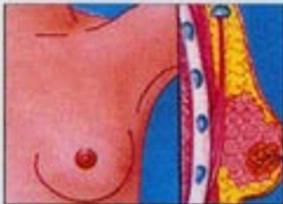
- Âge jeune
- Facteurs histopronostiques :
 - métastases ganglionnaires axillaires,
 - taille tumorale,
 - sous-type histologique particulier,
 - grade histologique (SBR, Elston Ellis => grades reposant sur la différenciation tumorale, les atypies cellulaires et le compte de mitoses),

- les embolies vasculaires,
 - réceptivité hormonale (récepteur aux œstrogènes et à la progestérone),
 - autres facteurs (prolifération Ki-67 (*cf. glossaire*)), cytométrie de flux, oncogènes (HER2), p53, cathepsine (*cf. glossaire*) D...).
- Classification TNM (*cf. glossaire*) :

Classification TNM

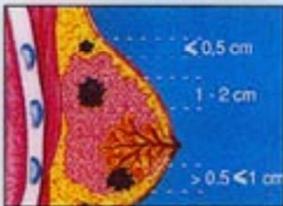
Classification clinique

Tumeur primitive



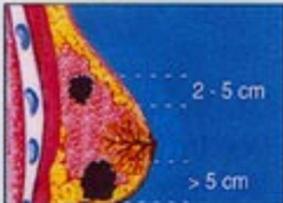
Tx: aucune information sur la tumeur
T0: pas de tumeur primitive

Tis: carcinome in situ



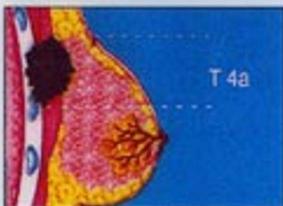
T1: tumeur de moins de 2 cm

T1a: < 0,5 cm
T1b: 0,5 à 1 cm
T1c: 1 à 2 cm



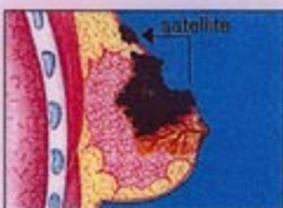
T2: tumeur de 2 à 5 cm

T3: tumeur de plus de 5 cm

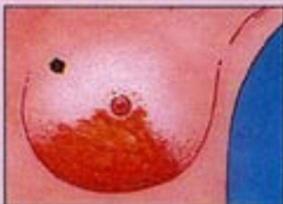


T4a: tumeur étendue à la paroi thoracique, quelle que soit sa taille

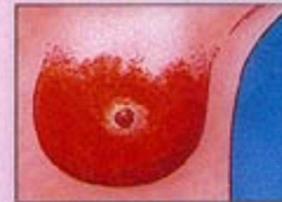
Tumeur évoluée



T4b: tumeur étendue à la peau, quelle que soit sa taille: œdème, peau d'orange, ulcération, nodules internes sur le sein

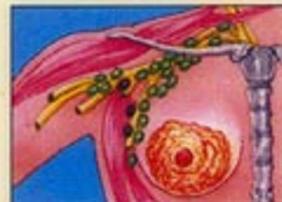


T4c: T4a + T4b



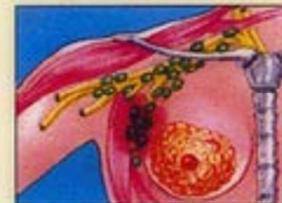
T4d: cancer inflammatoire

Adénopathies régionales



Nx: aucune information sur les adénopathies
N0: pas d'adénopathie régionale

N1: adénopathie homolatérale mobile

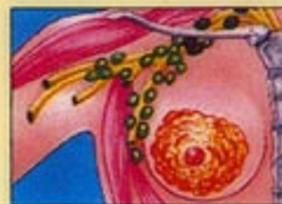


N2: adénopathie homolatérale fixée



N3: adénopathie mammaire interne homolatérale

Métastases à distance



Mx: aucune information sur les métastases
M0: pas de métastase

M1: métastase(s) à distance (y compris adénopathie sus-claviculaire)

Traitement

Méthodes thérapeutiques

Chirurgie : *diagnostique et thérapeutique* :

- tumorectomie (*cf. glossaire*)

Loge de tumorectomie pour tumeur < 3 cm

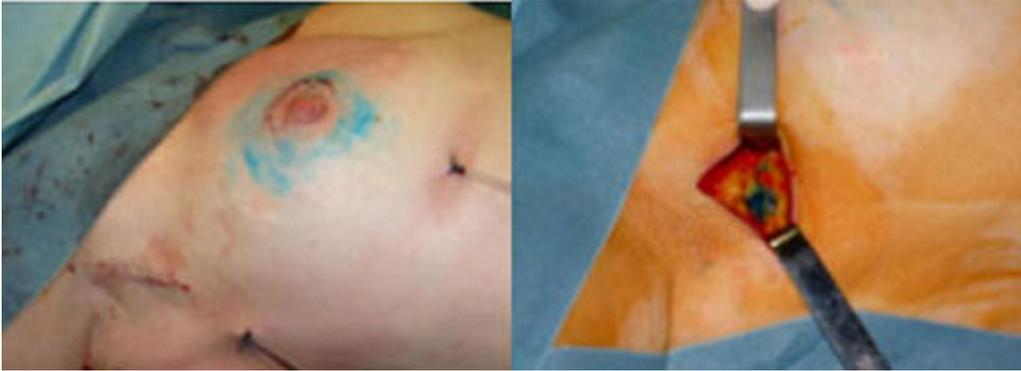


Cicatrice de mammectomie : tumeur > 3 cm ou centrale de forte taille ou multifocale



- lymphadénectomie (*cf. glossaire*)
 - curage classique emportant la totalité des chaînes ganglionnaires
 - développement de la technique du ganglion sentinelle : repérage du ganglion de premier drainage de la tumeur par injection périumorale ou périmamelonnaire d'un traceur coloré et/ou radioactif

Repérage colorimétrique du GAS



Repérage du GAS après injection de radiocolloïde



Radiothérapie :

- sein in toto (50 Gy (cf. glossaire) hyperfractionné = 1 mois 1/2) surimpression possible du lit de tumorectomie par 60 Co ou curiethérapie (cf. glossaire),
- aire de drainage ganglionnaire axillaire si pas de curage,
- aires mammaires interne ou sus-claviculaire si tumeur centrale ou interne et si atteinte axillaire histologique.

Radioépithélite postradique



Radioépithélite postradique (sein Chaînes Mammaire Int + sus-claviculaire)

Curiethérapie



Chimiothérapie :

- 6 cures toutes les 3 à 4 semaines,
- intensité selon la gravité de la maladie et le terrain,
- effet local (=> chimiothérapie d'induction) et général (=> chimiothérapie adjuvante) après mise en place de chambre implantable.



Hormonothérapie :

- anti-œstrogènes : 5 ans :
- SERMs : Tamoxifène : 20 mg comprimé
- antiaromatases (*cf. glossaire*) (inhibent conversion en E2),
- castration (analogues de la LHRH, radiothérapie, chirurgie).

Indications : décision multidisciplinaire +++

- **Tumeur non métastatique non inflammatoire :**
 - chirurgie première (conservateur si < 3 cm / sinon mammectomie),
 - radiothérapie :
 - sein restant, paroi après mammectomie si tumeur localement évoluée,
 - aires ganglionnaires : mammaire interne et sus-claviculaire si N +, tumeur centrale ou tumeur interne.
 - Selon l'histopronostic : traitement général prophylactique :
 - grosse tumeur, N+, agressivité histologique (SBR...),
 - chimiothérapie si tumeur expansive / hormonothérapie si RH+ / CT + hormonothérapie,
- **Nombreuses variantes : adapter le traitement**
 - chimiothérapie d'induction : grosse tumeur pour tenter chirurgie conservatrice,
 - hormonothérapie induction chez femme âgée,

- absence de curage, radiothérapie hypofractionnée si patientes âgées.
- **Tumeur métastatique** : privilégier le traitement général (assurer le confort local) en respectant la qualité de vie
- **Tumeur sans potentiel métastatique (in situ)** :
 - Privilégier le contrôle local,
 - Traitement conservateur possible si < 3 cm,
 - Radiothérapie nécessaire si conservation,
 - Prophylaxie des récurrences par SERMs pour certaines équipes.

XII COMMENT REALISER LA SURVEILLANCE D'UNE FEMME AYANT EU UN CANCER DU SEIN ?

Surveillance :

- Objectifs :
 - récurrence locale (isolée = curable) et nouveau cancer du sein controlatéral,
 - car peu de bénéfice médical à traiter tôt une évolution métastatique,
- d'où : examen clinique bisannuel + mammographie et échographie annuelle,
- souvent demande +++ de « bilan » : savoir ne pas se réfugier derrière des bilans et affronter l'angoisse des patientes,
- en conséquence : ne pas négliger une prise en charge psychologique (médico-psychologique pure, mais aussi en s'appuyant sur les associations d'anciens malades souvent dynamiques et toujours utiles)
- la majorité des récurrences : diagnostic par la patiente elle-même.

Récidive locale confirmée par IRM



Nodule de perméation cutané après Patey



● cas particuliers :

- patiente symptomatique : explorer
- suivi des marqueurs si métastatique
- surveillance du traitement par tamoxifène : troubles visuels, thromboemboliques, endomètre.

Réhabilitation

- port de prothèse mammaire externe sur le thorax : importance de la prothèse mammaire externe en l'absence de chirurgie reconstructrice : prévenir les dorsalgies.
- reconstruction mammaire :
 - immédiate si pas de traitement adjuvant / différée,
 - prothèse rétropectorale, lambeaux musculocutanés (grand dorsal + prothèse, grand droit).
 - traitement hormonal substitutif encore contre-indiqué (insister sur procédures alternatives)
 - contraception : DIU ou progestatifs
 - grossesse :
 - pas d'effet délétère,
 - mais pronostic : celui de la maladie initiale,
 - délai de 2 ans... (+ si mauvais pronostic),
 - allaitement maternel possible.

Reconstruction bilatérale immédiate



Reconstruction par prothèse rétropectorale



Tumorectomie selon les techniques oncoplastiques



XIII ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE ET DEPISTAGE MAMMOGRAPHIQUE

Épidémiologie

- *descriptive* :
 - incidence :
 - > 40 000 nouveaux cas/an = 80 / 100 000 F,
 - croissante (2 % / an),
 - augmente avec l'âge (=> Dépistage de 50 ans à 75 ans),
 - 75 % surviennent après la ménopause.

- mortalité :
 - 11 000 femmes en meurent / an,
 - stable malgré l'augmentation de l'incidence grâce aux progrès thérapeutiques et à la politique de dépistage.
- *analytique : (+++ rôle dans CAT) :*
 - Vie reproductive :
 - pauciparité,
 - première grossesse à terme tardive,
 - absence d'allaitement maternel,
 - risque hormonal endogène :
 - vie génitale prolongée avec cumul des ovulations (ménarches (cf. *glossaire*) précoces ménopause tardive),
 - risque hormonal exogène : traitement hormonal substitutif prolongé ; contraception orale précoce.
 - Génétique :
 - ATCD familiaux (jeune âge, précocité, bilatéralité, autre cancer),
 - gène de prédisposition (BRCA (cf. *glossaire*) 1&2 : 5 % des K du sein => diagnostic possible),
 - ATCD de sein à risque (hyperplasie épithéliale atypique, CLIS, cancer du sein),
 - Haut niveau socioéconomique : facteurs nutritionnels (lipides protides et alcool), stress...

Dépistage

- mammographique
 - réel progrès en terme de santé publique : amélioration de mortalité par cancer du sein de 30 %,
 - car précocité diagnostique : intérêt pronostique (T1 N- : Survie Globale à 10 ans = 80 % / T3N+ : SG10 = 35 %),
 - mammographie 2 incidences (Profil Axillaire + CP) de 50 à 74 ans,
 - en l'absence de risque particulier.

- autoexamen (apprentissage nécessaire par le médecin et anxiogène),
- examen médical (repérer F à risque et message sanitaire).

Prévention

- hygiène de vie (comportements alimentaires),
- essais de prévention par les SERMs (Tamoxifène, Raloxifène (cf. *glossaire*)).

XIV ANNEXES

GLOSSAIRE

- acini : Cavité épithéliale arrondie bordée par des cellules sécrétrices qui débouche dans le canal excréteur d'une glande.
- adénofibrome : Adénofibrome ou fibroadénome : Tumeur bénigne développée au dépend de la glande mammaire. Il est constitué à la fois d'une prolifération de cellules issues de l'épithélium glandulaire et de cellules issues du tissu conjonctif. Cette tumeur fait partie des mastopathies bénignes du sein. Il s'agit d'une pathologie fréquente qui ne comporte aucune gravité.
- Adénomatoses : Forme de cancer caractérisé par de multiples adénomes dans un organe.
- adénopathie : État pathologique d'un ganglion lymphatique dont l'inflammation peut avoir plusieurs origines étiologiques. Il s'agit de l'hypertrophie d'un ganglion lymphatique.
- à jour frisant : En lumière rasante.
- aromatasase : Enzyme du groupe Cytochrome P450 qui permet de convertir les androgènes surrénaliens comme la testostérone en œstrogène.
- BRCA : Gène BRCA (BREast CAncer) : Gène de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire, mais aussi du testicule, du thymus, entre autres.
- butyreux : Qui a l'apparence du beurre.
- cathepsine : Protéase qui tient une place importante dans la dégradation des protéines par le lysosome. Les cathepsines forment une famille d'au moins onze membres, appelées cathepsine A, C, D, F, H, J, K, L, L2, S et Z. Dans leur portion

glucidique, elles portent toutes un mannose-6-phosphate, le « glucide-de-destination » pour les enzymes lysosomales.

- chromatine : Forme sous laquelle se présente l'ADN dans le noyau. C'est la substance de base des chromosomes eucaryotes, elle correspond à l'association de l'ADN et de protéines structurales appelées histones.
- Classification TNM : Système international de classement des cancers selon leur extension anatomique. Les trois lettres symbolisent la propagation de la maladie cancéreuse sur le site de la tumeur primitive (T), dans les ganglions lymphatiques voisins (N pour node en anglais) et à distance pour d'éventuelles métastases (M). Chaque lettre est affectée d'un coefficient.
- curiethérapie : Curiothérapie ou brachythérapie : Technique de radiothérapie mise au point à l'Institut Curie, où la source des radiations est placée à l'intérieur ou à proximité immédiate de la zone à traiter. La curiethérapie est couramment utilisée comme un traitement efficace pour soigner le cancer du col de l'utérus, de la prostate, du sein ou de la peau. Elle peut également être utilisée pour traiter des tumeurs dans beaucoup d'autres endroits du corps. La curiethérapie peut être utilisée toute seule ou en combinaison avec d'autres traitements comme la chirurgie, la radiothérapie externe et la chimiothérapie.
- cytoponction : Prélèvement (ponction) effectué à l'aiguille fine pour analyse au microscope des cellules obtenues.
- cytotéatonecrose : Destruction de la graisse, ou plus exactement du tissu adipeux et des adipocytes qu'il contient. Les graisses sont saponifiées et les produits ainsi libérés provoquent une intervention massive des macrocytes qui détruisent les adipocytes. L'une des principales causes de cette affection est la pancréatite aiguë hémorragique. La cytotéatonecrose se rencontre aussi dans les tissus adipeux du sein. Il existe une forme de cytotéatonecrose qui affecte les graisses des tissus sous-cutanés du nouveau-né. Les facteurs responsables seraient le froid, l'hypoxie et les éventuels traumatismes obstétricaux. Dans tous les cas, la guérison est spontanée au bout de quelques semaines.
- doppler : Examen échographique en deux dimensions non-invasif qui permet d'explorer les flux sanguins intracardiaques et intravasculaires. Elle est basée sur un phénomène physique des ultrasons, l'effet Doppler.
- échogénicité : Aptitude d'un tissu à rétrodiffuser les ultrasons.
- ectasie : Agrandissement anormal d'un vaisseau ou d'un organe creux. Dans le cas d'une ectasie artérielle on parle d'anévrisme, ce qui correspond à la dilatation du calibre d'une artère (ex : ectasie aortique).

- **éthinyloestradiol** : Dérivé de synthèse de l'œstradiol. C'est l'œstrogène actif par voie orale le plus utilisé au monde. On le trouve dans presque toutes les formulations modernes des pilules contraceptives combinées. Bien que l'œstradiol soit facilement absorbé quand il est pris par voie orale, il est également rapidement dégradé par le foie. La substitution de l'hydrogène sur le carbone 17 de la molécule d'estrane par un groupe éthynyl a montré que l'on obtenait ainsi un œstrogène bien plus résistant à la dégradation hépatique et a ouvert la voie au développement de contraceptifs oraux. L'éthinyloestradiol est absorbé dans l'intestin grêle et atteint un pic sérique environ 2 heures plus tard. L'éthinyloestradiol et ses métabolites sont excrétés dans la bile. À cause de la circulation entérohépatique, un second pic est observé plusieurs heures après. Il existe de grandes variations entre les individus dans le processus global d'absorption qui peut de plus être modifié par les drogues (par exemple, les antibiotiques qui affectent la circulation entérohépatique ou bien les enzymes du foie).
- **exérèse** : Intervention chirurgicale consistant à retirer de l'organisme un élément qui lui est nuisible ou inutile (organe, tumeur, corps étranger, etc.).
- **extemporané** : Effectué sur-le-champ ; se dit aussi de toute préparation qui doit être faite juste avant son utilisation.
- **gadolinium** : Gadolinium (Gd) : Élément chimique, métal des terres rares. Il est gris argent, malléable et ductile à la température ambiante.
- **galactorrhée** : Écoulement de lait par le mamelon en dehors de l'allaitement normal de l'enfant. Elle peut avoir lieu des deux côtés (bilatérale), ou ne se produire qu'à travers un seul mamelon (unilatérale). Il est parfois nécessaire d'appuyer sur le sein pour faire sortir du liquide.
- **Gy** : Gray : Unité (symbole : Gy) dérivée d'énergie massique de radiation absorbée du Système international (SI). Un gray est la dose d'énergie absorbée par un milieu homogène d'une masse d'un kilogramme lorsqu'il est exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule : $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$. Quand il s'agit d'apprécier les effets biologiques d'une dose, on utilise le Sievert, de même dimension. Le gray est 100 fois plus grand que l'ancienne unité, le rad, qu'il a remplacé en 1986 : $1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$.
- **hamartome** : Malformation tissulaire d'aspect tumoral, composée d'un mélange anormal d'éléments constitutifs normalement présents dans l'organe dans lequel ils se développent. C'est une malformation d'origine embryonnaire appelée également dysembryoplasie. Le tissu peut avoir un aspect normal mais son fonctionnement peut être altéré. La plupart du temps bénin, il peut être enlevé chirurgicalement s'il devient gênant. La complication principale, classique mais finalement rare (moins de 2 % des cas), et concernant surtout les hamartomes cutanés, est la transformation

maligne en carcinome, ce qui explique qu'on retrouve souvent écrit qu'il faille pratiquer une exérèse préventive de ces malformations. Actuellement, la conduite à tenir a changé et l'excision systématique n'est plus pratiquée. Une surveillance est suffisante.

- hépatomégalie : Augmentation du volume du foie, palpable sous le rebord costal droit. Elle s'évalue en nombre de diamètre de doigts entre le rebord inférieur des côtes et le rebord inférieur du foie. Au-delà de la hauteur d'une paume, l'hépatomégalie est importante. Elle est calculable par la flèche hépatique (somme de la longueur du débord hépatique sous-costal + matité sous-costale).
- hypermastie : Pathologie du sein chez la femme, qui s'il est trop lourd, entraîne des troubles comme des douleurs dans le dos et la nuque. Le port d'un soutien-gorge adapté est recommandé dans ce genre de pathologie, et si nécessaire, une intervention chirurgicale de réduction mammaire peut être ordonnée.
- Hyperplasie Épithéliale Atypique : Atypie cellulaire et modifications architecturales des cellules. La couche myoépithéliale est conservée ainsi que la membrane basale.
- Ki-67 : Antigène faisant partie des marqueurs de prolifération. Il est présent sur une protéine nucléaire présente dans les cellules prolifératives.
- kyste : Poche close ayant une membrane distincte et se développant anormalement dans une cavité ou structure du corps. Ils peuvent contenir de l'air, des liquides, ou d'autres matériaux, notamment des organismes parasites « enkystés » sous forme active à reproduction lente ou sous forme inactive de « spore ».
- lipome : Tumeur, en règle générale bénigne, formée de globules graisseux. Tumeur bénigne du tissu gras ou adipeux qui se présente comme une tuméfaction souple ou molle située sous la peau. Insensible mais parfois gênant en raison de sa situation ou de son volume, le lipome est stable mais il peut discrètement augmenter au fil des années ou des décennies. S'il est nécessaire, son traitement relève d'une ablation chirurgicale simple. Un lipome n'a pas tendance à dégénérer pour donner un liposarcome. Un sujet peut présenter des lipomes multiples (lipomatose).
- lymphadénectomie : Ablation chirurgicale des ganglions lymphatiques et/ ou des vaisseaux lymphatiques. La lymphadénectomie est effectuée lors de certaines interventions, quand il est nécessaire de supprimer les ganglions concernés par une pathologie (le plus souvent le processus cancéreux). Il s'agit par exemple du cancer de la vulve ou du cancer du vagin.
- mammographie : Technique de radiographie, particulièrement adaptée aux seins de la femme afin de détecter des nodules dont la présence peut signifier l'existence d'un cancer du sein.

- **mammotome** : Méthode de prélèvement de tissu. La technologie de base du système utilise le vide (aspiration par dépression) et une aiguille creuse de 3 mm munie d'un petit couteau cylindrique rotatif. Ce système ne nécessite qu'une seule ponction, car l'aiguille coulisse dans un guide, il est ainsi possible de prélever sans interruption un nombre suffisant d'échantillons de tissus de la zone concernée et des zones adjacentes. Ceci permet un diagnostic fiable. Le geste est pratiqué en consultation externe et sans suture et ne laisse habituellement aucune cicatrice plusieurs semaines après l'intervention. Il peut être pratiqué avec un repérage échographique ou radiographique « stéréotaxie ». L'examen se fait en position allongée sur le dos lorsque le repérage est échographique (on utilise les ultrasons), en position allongée sur le ventre lorsque le repérage est radiologique (on utilise les rayons X). La macrobiopsie par Mammotome est précédée par une consultation de faisabilité, d'éligibilité et d'information.
- **mastite** : Infection du sein qui peut se produire chez les femmes qui allaitent. Elle peut être causée par le blocage des canaux où circule le lait ou par des gerçures provoquées par la succion.
- **Mastodynie** : Impression de sein tendu et douloureux survenant avant les règles (syndrome prémenstruel) ou au début de la grossesse. Les dérèglements hormonaux et les contraceptifs oraux (pilule) ont tendance à les accroître. Ces symptômes peuvent se rencontrer dans de multiples pathologies du sein.
- **Mastopathie FibroKystique** : Mastopathie FibroKystique (MFK) ou mastite lymphocytaire : Lésion généralement cliniquement palpable, douloureuse et mal limitée. Elle peut survenir à tout âge, sans pic de fréquence particulier. Son étiologie précise est inconnue. Un processus auto-immun est évoqué devant l'existence d'associations notables avec un diabète, une polyarthrite et une thyroïdite d'Hashimoto.
- **mastose** : Terme désignant toute maladie du sein qui n'est ni tumorale, ni inflammatoire. Une mastose peut prêter à confusion avec une tumeur et, dans certains cas, favorise l'apparition d'un cancer, ce qui justifie sa surveillance.
- **ménarche** : Âge de l'apparition des premières règles aux environs de la puberté soit environ entre 13 et 15 ans chez les européennes. À travers le monde ce cycle présente des variations considérables. Ainsi une fille est susceptible d'avoir ses premières règles à dix ans en Afrique ou à 18 ans dans les pays nordiques.
- **ménopause** : Arrêt des règles. Lors de la ménopause la femme ne possède plus suffisamment de follicules car ceux-ci ont été soit utilisés pour le cycle ovarien soit les cellules folliculaires ont dégénéré par le phénomène d'atrésie folliculaire. On la divise en plusieurs étapes : péri-ménopause (période d'irrégularités des cycles menstruels précédant la ménopause et l'année qui suit l'arrêt apparent des règles) ;

post-ménopause (ménopause confirmée). La ménopause survient en moyenne à l'âge de 51 ans en France.

- nodule : Petite nodosité, petite saillie plus ou moins fibreuse normale ou pathologique, survenant à l'intérieur de la peau ou d'une muqueuse, ayant la forme d'une petite sphère, d'un grain et palpable.
- nodule d'Aschoff : Lésion formée d'une association de cellules de types divers (histiocytes, lymphocytes, plasmocytes), siégeant le plus souvent au niveau du tissu conjonctif du myocarde, et observée surtout au cours de l'évolution du rhumatisme articulaire aigu.
- norpregnane : Dérivé de la 19-norprogestérone, par exemple nomegestrol, promégestrol.
- ombilication : Formation d'un petit creux au centre d'un relief (saillie) de la peau. Ce terme est utilisé pour désigner entre autres les pustules dues à la vaccination. On parle également d'ombilication du mamelon qui traduit la présence d'une dépression vers l'intérieur, d'une invagination, d'une partie ou de la totalité de la pointe du sein.
- papillomateuse : Papillomateux : Ayant l'aspect d'un papillome ou relatif au papillome, tumeur de la peau ou des muqueuses.
- paraffinés : Alcanes, à savoir molécules linéaires d'hydrocarbures saturés à chaîne droite. On distingue principalement les paraffines solides : cires ; les paraffines liquides. Les paraffines sont aujourd'hui obtenues en raffinerie à partir du pétrole. En chimie, le terme est tombé en désuétude. On parle davantage d'alcane pour désigner tout hydrocarbure saturé. Mais le terme initial persiste dans les autres domaines de connaissances, sans doute à juste titre car il est « parlant ». Blanche, assez transparente et inodore, la paraffine fond entre 40 et 71 °C. Elle ne colle pas. Elle n'est pas un liant, contrairement à la cire d'abeille et certaines cires végétales ; il est dès lors difficile d'assurer l'homogénéité des mélanges, sans un autre additif liant ou dispersant avant sa solidification.
- parenchyme : Somme des tissus constituant les parties fonctionnelles (et souvent vitales) d'un organe, c'est-à-dire assurant la fonction propre de cet organe (et non les cellules ou structures dites de soutien, de remplissage ou d'alimentation de cet organe bien que ces dernières aient aussi souvent des rôles fonctionnels secondaires).
- pauciparité : Fait d'avoir accouché un petit nombre de fois.
- post-partum : La période du post-partum s'étend de la fin de l'accouchement jusqu'au retour de couches, c'est-à-dire les premières règles après la grossesse. C'est une période de nouveaux bouleversements à la fois psychiques et familiaux

(période clef pour la mise en place de la relation mère-enfant, de la découverte du nouveau-né, de mutations familiales), mais aussi physique avec la perte brutale des repères physiologiques et anatomiques liés à la grossesse. Le post-partum est donc une période à risque de difficultés, parfois de complications, liées aux bouleversements de tous les repères d'une femme en particulier lorsqu'il s'agit d'un premier enfant, et qui mérite pour ces raisons un suivi et une attention particulière.

- **progestatif** : Hormone d'action similaire à la progestérone. Pour être considérée comme progestative, une molécule doit avoir les effets suivants en expérimentation : effet lutéomimétique (test de Clauberg) : différenciation sécrétoire sur une muqueuse utérine correctement préparée par les œstrogènes ; effet progestagène : maintien de la gestation malgré ablation du corps jaune de l'ovaire.
- **progestérone** : Hormone stéroïde principalement sécrétée par le corps jaune des ovaires et impliquée dans le cycle menstruel féminin, la grossesse (progestagène : supporte la gestation) et l'embryogenèse. Dans le cycle ovarien, la progestérone inhibe les contractions rythmiques de la musculature utérine et crée un silence utérin sans lequel toute gestation serait impossible.
- **prolactine** : Hormone peptidique sécrétée par les cellules lactotropes de la partie antérieure de l'hypophyse.
- **pyramidectomie** : Pyramidectomie ou galactophorectomie : exérèse (retrait) au cours d'une intervention chirurgicale, du galactophore (canal transportant le lait) en entier. Un fil de repérage est positionné au niveau du mamelon. Ceci est pratiquée en présence d'un écoulement mamelonnaire alors que la palpation du sein ne met pas évidence de tumeur ni de lésions à la mammographie. La galactophorectomie est pratiquée à partir du mamelon. Après pénétration, on pratique un élargissement (d'où le nom de pyramide) ce qui permet de retirer l'ensemble du canal concerné.
- **Raloxifène** : Benzothiophène non stéroïdien chimiquement apparenté au tamoxifène. C'est un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (Selective Estrogen Receptor Modulator (ou SERM)).
- **sarcome** : Tumeur maligne se développant aux dépens du tissu conjonctif (tissu de soutien présent dans l'organisme), possédant la caractéristique d'être composée de cellules en prolifération (multiplication) très active et ne donnant naissance qu'à des éléments qui ne sont pas complètement développés, à l'image du tissu embryonnaire. Les sarcomes représentent environ 2 % de l'ensemble des cancers. Ils surviennent essentiellement chez les sujets jeunes et chez les enfants. Leur principale caractéristique est leur facilité à envahir les tissus environnants mais également à disséminer loin de la tumeur primitive sous forme métastases. Ils évoluent rapidement et on en distingue 2 types, selon qu'ils se développent sur le tissu conjonctif commun ou dans le tissu spécialisé. Les sarcomes du tissu conjonctif

commun se développent aux dépens des tissus de soutien, ce sont les fibrosarcomes et les histiocytofibromes malins. On rencontre cette variété de tumeur le plus souvent au niveau des membres, dans la peau et le péritoine.

- signe de Budin : Présence de pus (sous forme de traces jaunes, marron ou grisâtre sanglant) mélangé à du lait lorsque celui-ci est recueilli sur un coton.
- spiculé : Qui a la forme d'une aiguille.
- stéréotaxie : Technique de calcul permettant de localiser une cible dans les trois dimensions de l'espace à partir de deux projections différentes : deux clichés radiologiques réalisés avec une inclinaison différente (+15° et -15°) de part et d'autre de la verticale. La stéréotaxie peut être réalisée sur un mammographe classique par adaptation d'un statif accessoire muni d'un support d'aiguille relié à une unité de calcul. On peut également utiliser un mammographe spécifique ou table dédiée numérisée.
- œstrogène : Groupe de stéroïdes, dont la fonction, à l'état naturel, est d'être une hormone sexuelle femelle primaire. Ils sont produits en premier lieu par le développement des follicules des ovaires, le corps jaune (corpus luteum) et le placenta. Certains œstrogènes sont également produits en petites quantités par d'autres tissus tels le foie, la surrénale, les seins et le tissu adipeux. Ces sources secondaires d'œstrogènes sont particulièrement importantes chez les femmes lors de la post-ménopause. Les trois œstrogènes naturels sont l'estradiol, l'estriol et l'estrone. Bien que les œstrogènes soient présents dans les deux sexes, on en trouve une quantité significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes. Elles favorisent le développement des caractères sexuels secondaires, comme les seins, et sont également impliquées dans le contrôle du cycle menstruel, ce qui explique pourquoi la plupart des pilules contraceptives en contiennent. L'usage d'œstrogènes, en particulier associés à la progestérone, est un traitement (traitement de substitution hormonale) controversé des symptômes de la ménopause. En plus de leurs rôles dans la reproduction, féminine mais aussi masculine, les œstrogènes sont impliqués dans le développement du système nerveux central, dans l'homéostasie du squelette et du système cardiovasculaire. Ils ont également des effets sur le foie et le tissu adipeux.
- Tamoxifène : Modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes utilisé sous forme orale dans le cancer du sein. Il est pour l'instant le traitement le plus vendu dans le cadre du traitement de ce cancer. Il est utilisé dans le traitement de cancers du sein en phase précoce ou avancé chez les femmes pré- et post-ménopausées. Mais le tamoxifène n'est efficace que contre les cancers dits « hormonodépendants ».
- Tibolone : Hormone synthétique, principe actif d'indication spécifique contre l'endométriose, et dans le traitement de la ménopause.

- Tillaux : Manœuvre de Tillaux : Manœuvre qui consiste à rechercher par adduction contrariée du bras la fixité d'une tumeur du sein, signant son adhérence à la paroi. Cette manœuvre fut mise au point par le chirurgien et anatomiste français Paul Jules Tillaux (1834-1904).
- tumeurs phyllodes : Tumeur phyllode ou cystosarcoma phyllodes : Néoplasme à croissance rapide qui se forme à partir des cellules stromatiques périductales du sein. La tumeur phyllode est rare et représente moins de 1 % des tumeurs du sein. Elle est généralement bénigne mais éventuellement maligne dans environ 10 % des cas.
- tumorectomie : Acte chirurgical consistant à enlever une tumeur.

BIBLIOGRAPHIE

- : Lésions et tumeurs bénignes du sein. Lésions et tumeurs bénignes du sein. 2000 Dec;20(6):570.
- Abbara A. : Classification de Le Gal des microcalcifications mammaires [Internet]. 2002.
- Barranger E, Grahek D, Antoine M, Benchimol Y, Talbot JN, Uzan S. : e ganglion sentinelle dans le cancer du sein : étude de faisabilité et expérience initiale. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2002 Jun;30(6):492-497.
- Brettes P, Bergerat P. : Cancer du sein non métastatique. Faculté de Médecine de Strasbourg; 2006.
- Cabarrot E. : Histoire naturelle des cancers du sein. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 2000; 865-A-10.
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. : Item 159 : Tumeurs du sein. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006. p. 151-184.
- De Cremoux P. : Marqueurs pronostiques et prédictifs de réponse aux traitements des cancers du sein. Bulletin du Cancer. 2010 Nov;97(11):1297-1304.
- El Hanchi Z, Berrada R, Fadli A, Ferhati D, Brahmi R, Baydada A, et al. : Cancer du sein bilatéral. Incidence et facteurs de risque. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2004 Feb;32(2):128-134.
- Fenoglietto P, Lemanski C, Llacer Moscardo C, Allaw A, Serre A, Aillères N, et al. : Cancer du sein. Cancer / Radiothérapie. 2005 Nov;9(6-7):494-502.

- Frères P, Collignon J, Gennigens C, Scagnol I, Rorive A, Barbeaux A, et al. : Le cancer du sein « triple négatif ». Revue Médicale de Liège. 2010;65(3):120-126.
- Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, Connolly JL, Schnitt SJ. : Radial scars in benign breast-biopsy specimens and the risk of breast cancer. The New England Journal of Medicine. 1999 Feb;340(6):430-436.
- Jensen RA, Page DL, Dupont WD, Rogers LW. : Invasive breast cancer risk in women with sclerosing adenosis. Cancer. 1989 Nov;64(10):1977-1983.
- Lansac J. : Dépistage du cancer du sein. Wikinu Collège Gynécologie.
- Lansac J. : Histoire naturelle du cancer du sein. Wikinu Collège Gynécologie.
- Lansac J. : Le cancer du sein. Wikinu Collège Gynécologie.
- Lansac J. : Les tumeurs du sein. Wikinu Collège Gynécologie.
- Lansac J. : L'examen clinique des seins. Wikinu Collège Gynécologie; 2004.
- Lansac J. : Surveillance d'une femme traitée pour un cancer du sein. Wikinu Collège Gynécologie.
- Lifrange E, Rorive A, et al. : Le cancer du sein : une approche intégrée. Revue Médicale de Liège. 2007;62(S1):18-20.
- Mathelin C, Gairard B, Brettes JP, Renaud R. : Examen clinique du cancer du sein. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Gynécologie. 1997; 865-C-10.
- Namer M. : La prévention des cancers du sein. Médecine Nucléaire. 2010 Jan;34(1):3-13.
- Page DL, Dupont WD. : Premalignant conditions and markers of elevated risk in the breast and their management. The Surgical Clinics of North America. 1990 Aug;70(4):831-851.
- Pivot X, Marty M, Espié M. : Diagnostiquer une tumeur du sein : argumenter l'attitude thérapeutique et justifier le suivi du patient (159). Université de Nice; 2006 Mar.
- Savey L. : Tumeur du sein. AKOS, Encyclopédie Pratique de Médecine. 1998; 1-1120.
- Schaffer P, Rezvani A. : Cancer du sein : incidence, mortalité, survie, tendances évolutives. Revue Française des Laboratoires. 1996 Sept;1996(286):123-128.
- Tardivon A, Malhaire C. : Cancer du sein (I). Épidémiologie, facteurs de risque, imagerie. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Radiologie et imagerie médicale : Génito-urinaire – Gynéco-obstétricale – Mammaire. 2009; 34-800-A-40.

- Tardivon A, Malhaire C. : Cancer du sein (II). Procédures diagnostiques et thérapeutiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Radiologie et imagerie médicale : Génito-urinaire – Gynéco-obstétricale – Mammaire. 2009; 34-800-A-45.
- Tavassoli FA, Hoefler H, Rosai J, Holland R, Ellis IO, Schnitt SJ, et al. : Intraductal proliferative lesions. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. Tumors of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2003.
- Tavassoli FA, Millis RR, Boecker W, Lakhani SR. : Lobular neoplasia. In: Tavassoli FA, Devilee P, eds. Tumors of the breast and female genital organs. World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC press; 2003. p. 60-64.
- Tavassoli FA. : Ductal intraepithelial neoplasia of the breast. Virchows Archiv. 2001;438: 221-227.
- This P, Guyot B. : Raloxifène et tissu mammaire : du concept des SERMs à la place de ce composé en pratique clinique. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2004 Jan;32(1):75-84.

RECOMMANDATION

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique – Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR). HAS; 2002 Feb. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272162/classification-en-six-categorie-des-images-mammographiques-en-fonction-du-degre-de-suspicion-de-leur-caractere-pathologique-correspondance-avec-le-systeme-birads-de-lamerican-college-of-radiology-acr
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale. Formation Médicale Continue de Tourcoing. : http://www.fmc-tourcoing.org/PROGRAMME_FMC/NOD-SEIN/Mammo.htm
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Conduite thérapeutique devant un cancer du sein infraclinique. Cercle Médical d'Enseignement Post-Universitaire Senlis-Creil. : <http://fcordier.pagesperso-orange.fr/TCancersein2.htm>
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Dépistage du cancer du sein par mammographie : évaluation de la méta-analyse de Gotzsche et Olsen. HAS; 2002 Jan. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272162/classification-en-six-categorie-des-images-mammographiques-en-fonction-du-degre-de-suspicion-de-leur-caractere-pathologique-correspondance-avec-le-systeme-birads-de-lamerican-college-of-radiology-acr

sante.fr/portail/jcms/c_433803/depistage-du-cancer-du-sein-par-mammographie-evaluation-de-la-meta-analyse-de-gotzsche-et-olsen

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Évaluation clinique de la numérisation en mammographie pour le diagnostic et le dépistage du cancer du sein. HAS; 2000. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271868/clinical-evaluation-of-digital-mammography-in-breast-cancer-diagnosis-and-screening
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Évaluation du programme national de dépistage systématique du cancer du sein. HAS; 1997 Mar. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272140/evaluation-du-programme-national-de-depistage-systematique-du-cancer-du-sein
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Le dépistage du cancer du sein par mammographie dans la population générale. HAS; 1999. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_466837/le-depistage-du-cancer-du-sein-par-mammographie-dans-la-population-generale
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Opportunité d'étendre le programme national de dépistage du cancer du sein aux femmes âgées de 40 à 49 ans. HAS; 2004 Mar. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464090/opportunite-detendre-le-programme-national-de-depistage-du-cancer-du-sein-aux-femmes-agees-de-40-a-49-ans
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Suivi des patientes traitées pour un cancer du sein non métastasé. Formation Médicale Continue de Tourcoing. : http://www.fmc-tourcoing.org/PROGRAMME_FMC/NOD-SEIN/Non-Mtt.htm
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein - Rapport d'étape. HAS; 2002. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_335020/technique-du-ganglion-sentinelle-dans-le-cancer-du-sein-rapport-d-etape
- Haute Autorité de Santé (HAS), Institut National du Cancer (INCA). ALD n° 30 - Cancer du sein. HAS; 2010 Jan. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_927251/ald-n-30-cancer-du-sein
- Haute Autorité de Santé (HAS). Chirurgie des lésions mammaires : prise en charge de première intention. HAS; 2006. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_447405/chirurgie-des-lesions-mammaires-prise-en-charge-de-premiere-intention
- Haute Autorité de Santé (HAS). Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère

pathologique – Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR). HAS; 2002. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272162/classification-en-six-categories-des-images-mammographiques-en-fonction-du-degre-de-suspicion-de-leur-caractere-pathologique-correspondance-avec-le-systeme-birads-de-lamerican-college-of-radiology-acr

- Haute Autorité de Santé (HAS). Dépistage du cancer du sein en médecine générale. HAS; 2010 Aug. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272382/depistage-du-cancer-du-sein-en-medecine-generale
- Haute Autorité de Santé (HAS). Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein. HAS; 2010 Mar. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_936419/place-de-lirm-mammaire-dans-le-bilan-dextension-locoregional-pretherapeutique-du-cancer-du-sein
- Haute Autorité de Santé (HAS). Place de la mammographie numérique dans le dépistage organisé du cancer du sein. HAS; 2006 Oct. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_461657/place-de-la-mammographie-numerique-dans-le-depistage-organise-du-cancer-du-sein
- Haute Autorité de Santé (HAS). Technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein – Rapport d'étape. HAS; 2002 Oct. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_335020/technique-du-ganglion-sentinelle-dans-le-cancer-du-sein-rapport-d-etape
- Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, Institut National du Cancer (INCA). Cancer du sein in situ. Fascicules.fr; 2009 Oct. : <http://www.fascicules.fr/data/consensus/gynecologie-cancer-du-sein-in-situ-INCa-2009-complet.pdf>

ABREVIATIONS

- ACR : American College of Radiology
- AF : AdénoFibrome
- ATCD : AnTéCéDent
- CA-15-3 : CA15-3 (Cancer Antigen 15-3) : Marqueur tumoral utilisé pour surveiller certains cancers, en particulier le cancer du sein. Son dosage présente un intérêt dans le diagnostic de cancer du sein (en association à l'ACE) et surtout dans le suivi du traitement et le dépistage précoce des métastases.
- CAT : Conduite À Tenir

- CLIS : Carcinome Lobulaire In Situ
- cp : comprimé
- CT : ChimioThérapie
- DIU : Dispositif Intra-Utérin
- E2 : Œstradiol
- HEA : Hyperplasie Épithéliale Atypique
- HER2 : Human Epidermal growth factor Receptor-2 (récepteur pour les facteurs de croissance épidermaux humains)
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- K : Cancer
- LH RH : Luteinizing Hormone - Releasing Hormone
- MFK : Mastopathie FibroKystique
- N : ganglion
- p53 : Facteur de transcription régulant certaines fonctions cellulaires importantes comme la mitose ou la mort programmée. Cette protéine est impliquée dans la moitié des cancers chez l'Homme.
- PEV : Poussée ÉVolutive
- RR : Risque Relatif
- SBR : Scarff-Bloom-Richardson
- SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator (modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes)
- SG : Survie Globale
- UTDL : Unité Terminale Ductulo-Lobulaire