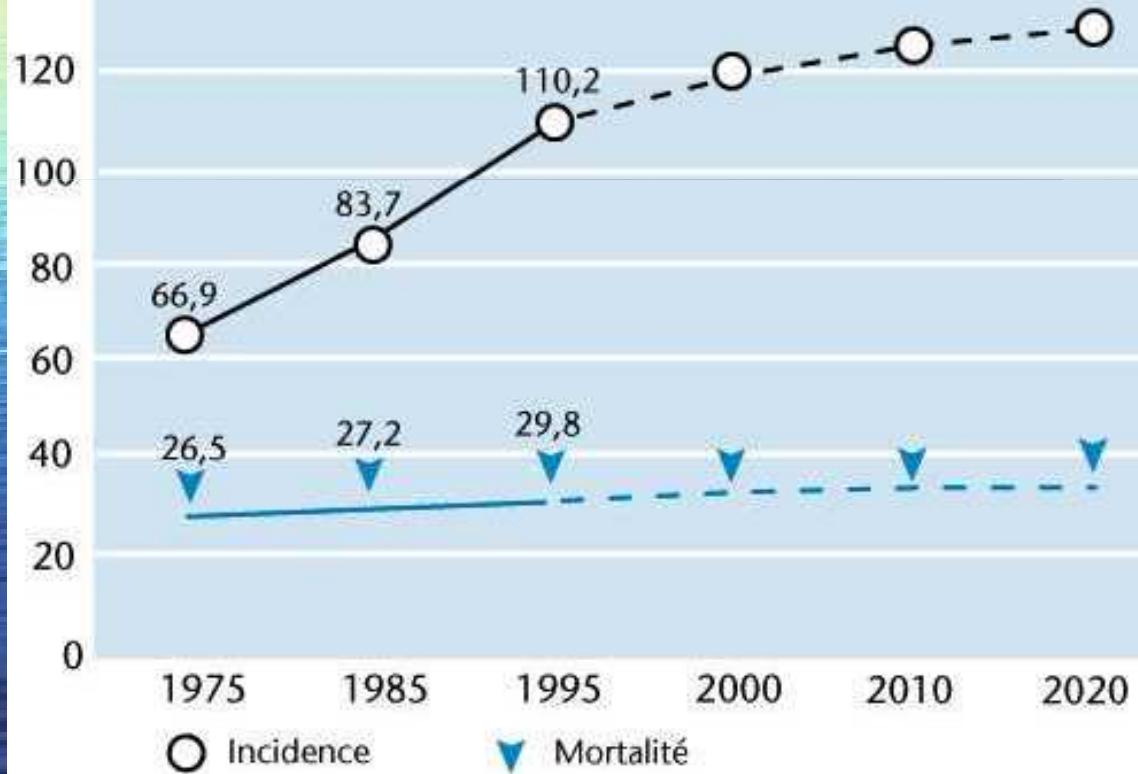
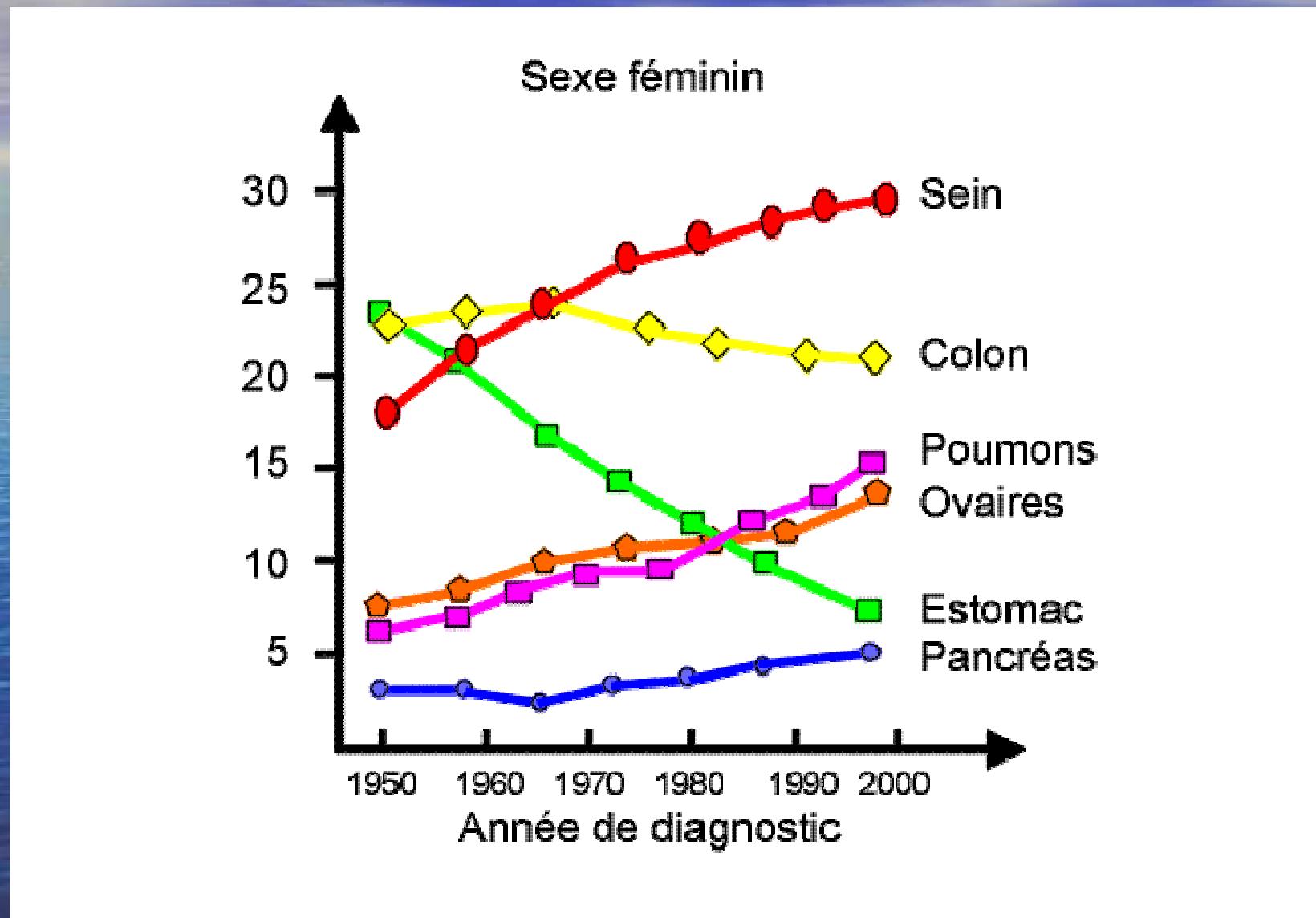


Le cancer du sein

Valeur pour 100 000 femmes



Mortalité par cancer chez la femme . Francim 2000

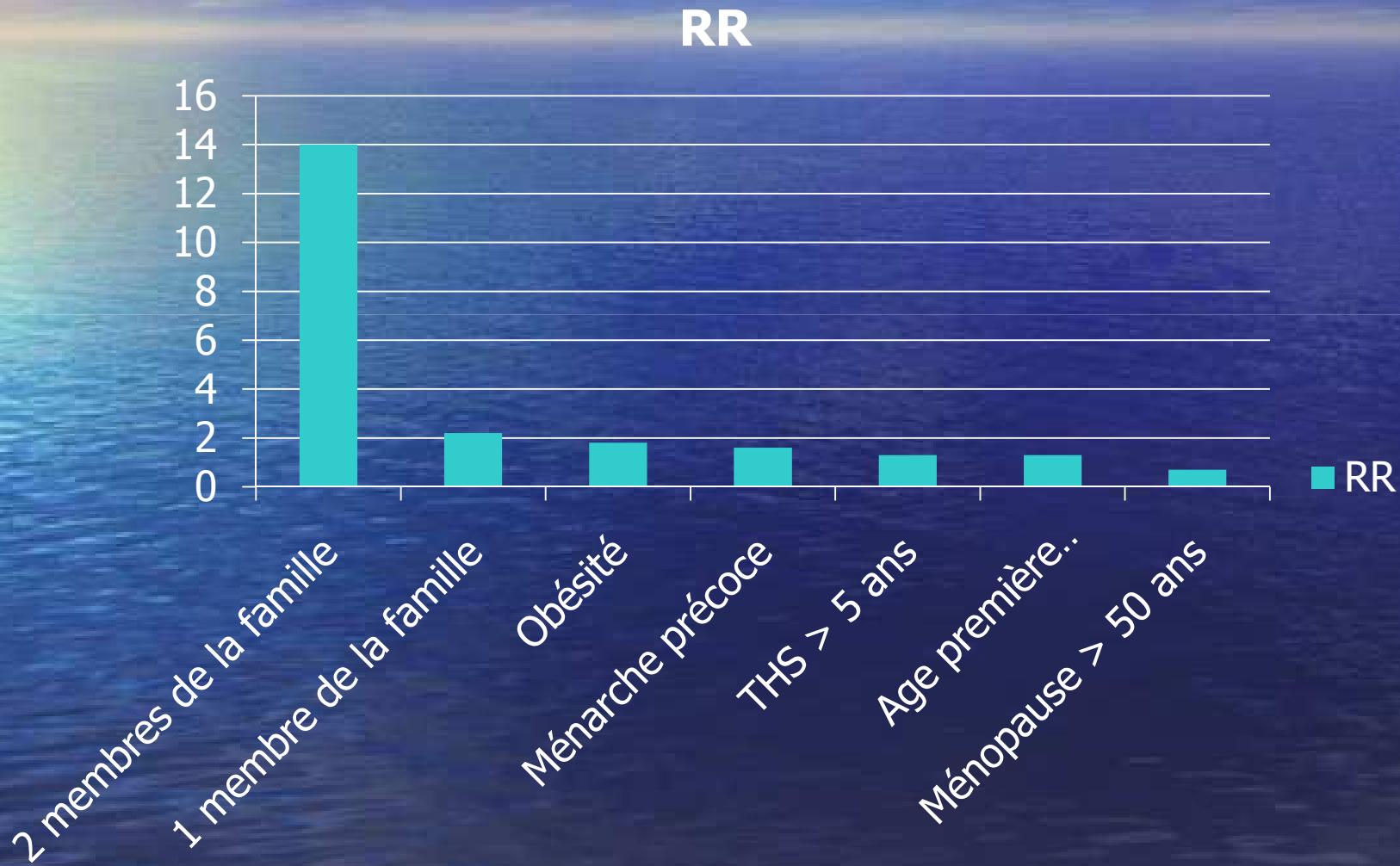


Facteurs de risque du cancer du sein

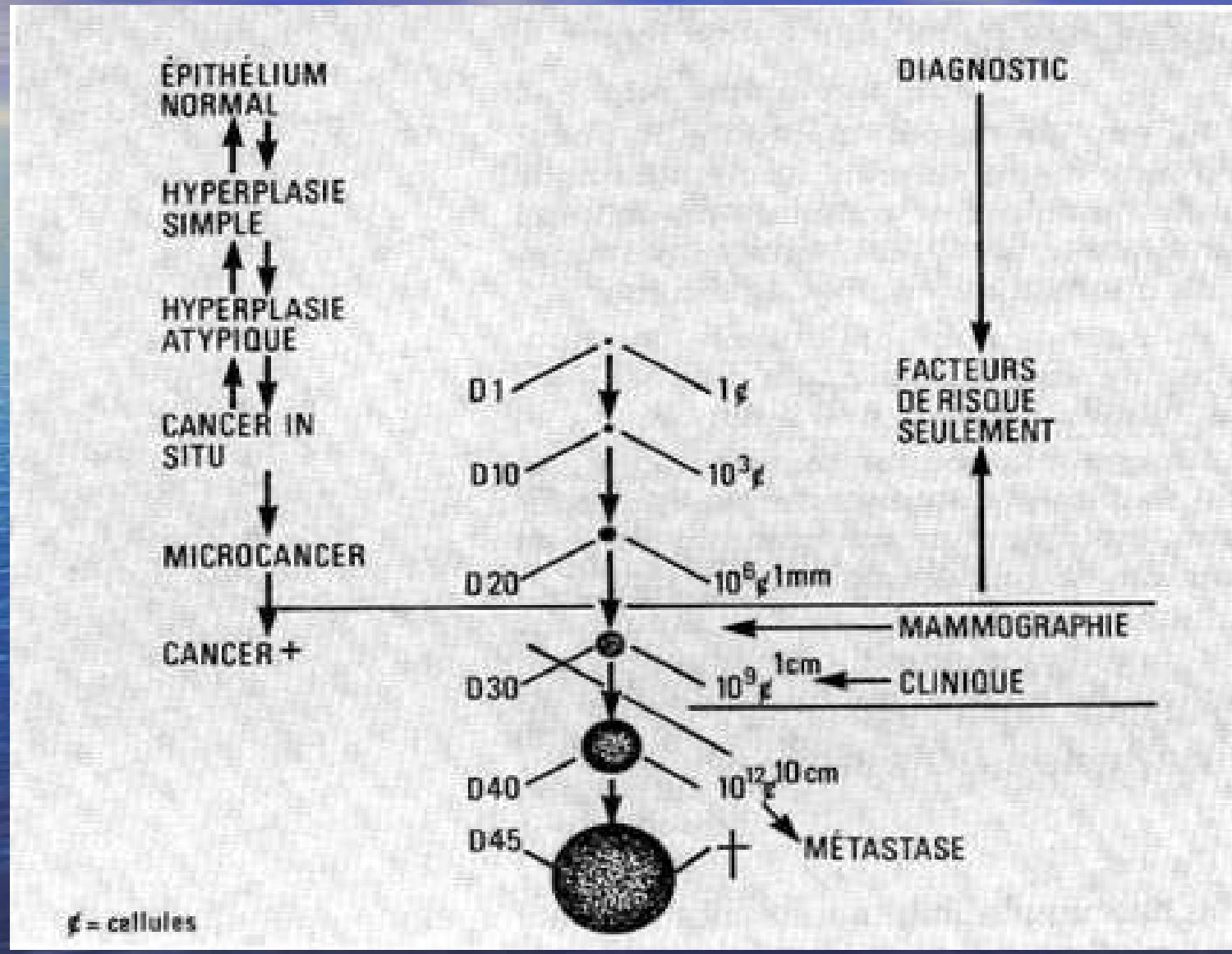
- Haut niveau de vie RRX2
- Nullipares , paucipare , 1er grossesse >30 ans RX3
- Première règles précoces Ménopause tardive RX1,5
- Mère ou sœur cancer du sein Gène BCRA1 et 2= RRX5
- Mastopathie hyperplasie atypique RRX 3 à 5
- Cancer autre sein RRX5à6
- Cancer du colon ou de l 'endomètre RRX3



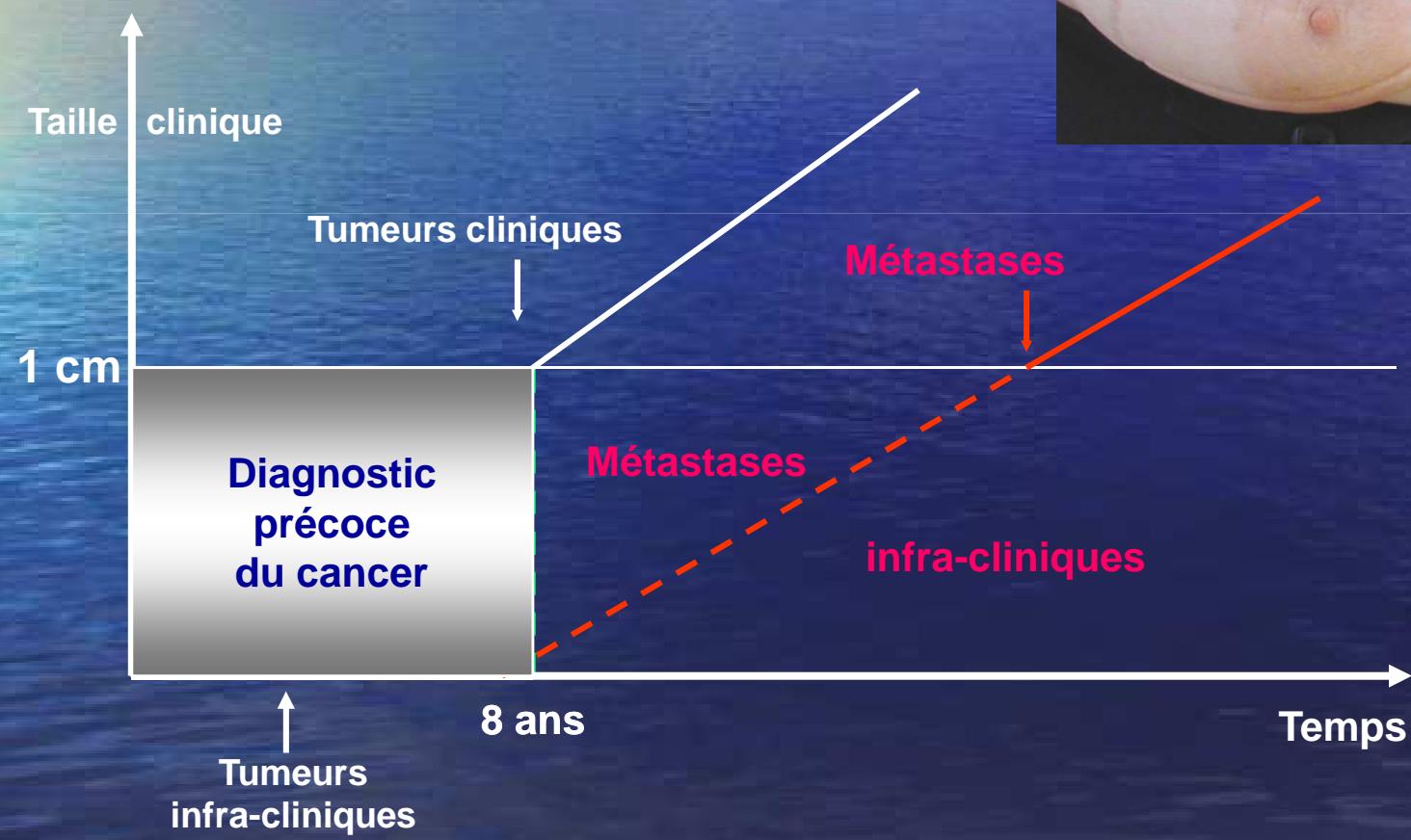
Facteurs de risque de cancer du sein



Histoire naturelle du cancer du sein

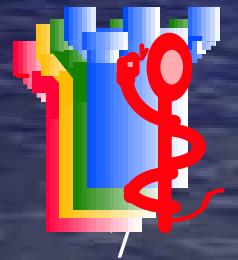


Histoire naturelle du cancer du sein

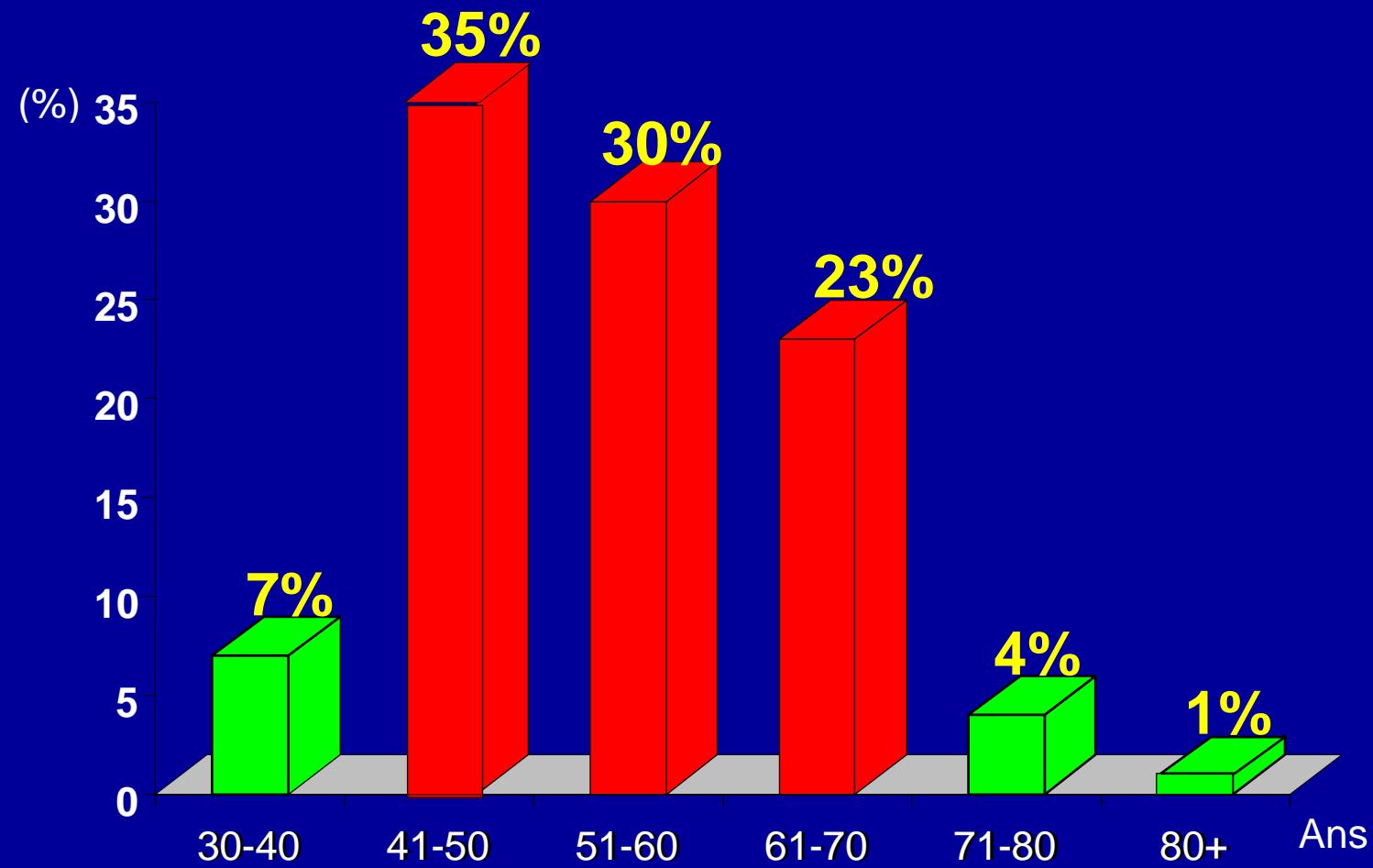


Anapath

- Carcinomes canalaire =80%
 - In situ
 - Invasif
- Carcinomes lobulaires =15%
 - In situ
 - invasif
- Sarcomes = Tumeurs phyllodes



Répartition des Carcinomes intra-canalaires selon l'âge



Pourquoi le dépistage du cancer du sein ?

- **C'est un cancer fréquent**
- **Incidence 75 à 90 /100 00 femmes**
- **Incidence en augmentation de 1 à 2 % par an**
- **Après 35 ans une femme sur 6 ou 7 fera un cancer du sein**
- **En France 40 000 Nouveaux cas / an
12 000 décès / an**



C 'est un cancer grave

- Première cause de mortalité chez la femme
- 12000 morts /an en France
- Taux de survie à 5 ans 73%
- Taux de survie à 10 ans 59 % (Enquête permanente cancer)
- La mortalité par cancer du sein a augmenté de 10% en 20 ans



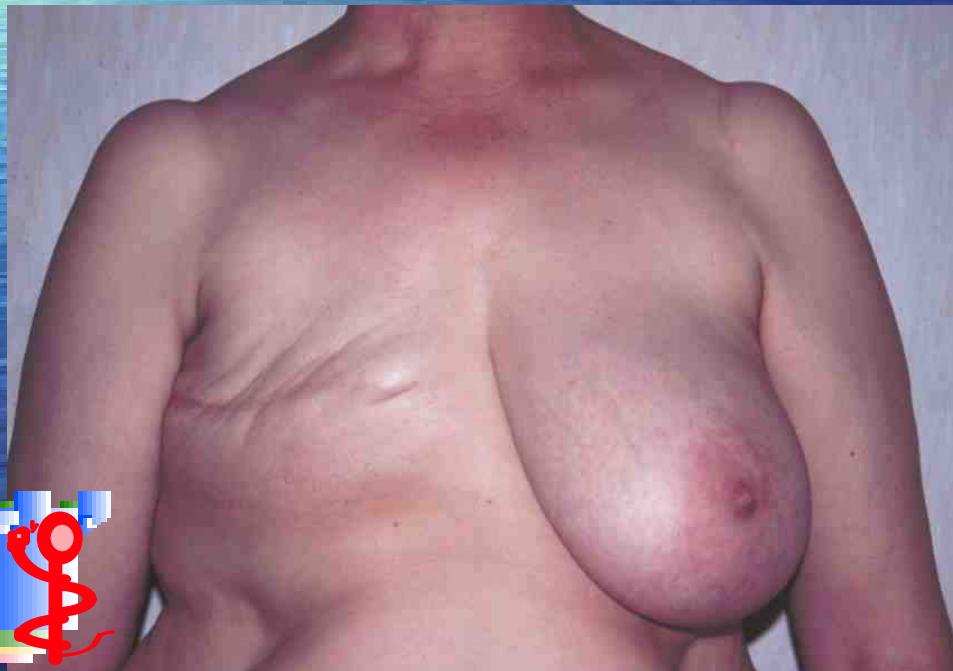
Qu'est-ce que le dépistage ?

- * Identifier la maladie par l'application d'un test, d'un examen.
- * Trier parmi des personnes en bonne santé celles qui ont Probablement la maladie.
- * Le test ne fait pas le diagnostic .



Objectifs du dépistage

- Faire baisser la mortalité
- Traitements moins mutilants
- Moins de chirurgie lourde de reconstruction



LES MOYENS DE DEPISTAGE

1) L'auto-examen des seins

	Auto-Examen	Sans Auto-Examen
N ⁻	66 %	44 %
Métastases	2,7 %	14 %
Survie à 5 ans	75 %	57 %

(FELDMANN 1981 - FOSTER 1984)



L'auto examen ne fait pas baisser la mortalité

- 266 064 femmes de Shangai
- Randomisation
- 132 979 formées à l'auto examen
- 133 085 groupe contrôle
- Surveillance 5 ans
- 135 décès (à 10 ans) auto examen / 131 contrôle

Thomas J.Natl. Cancer Inst . 2002,94:1445-1457



LES MOYENS DU DEPISTAGE

2) L'examen clinique par le médecin

Découvre 0,13 à 0,46 cancers / 100.000 femmes examinées
70 % sont NO

Entre 40 et 49 ans 61 % des cancers sont ?
sans la clinique (HIP).

2/3 des femmes de plus de 55 ans n'ont aucun suivi.

76 % des femmes découvrent leur cancer elle-même.



LES MOYENS DU DEPISTAGE

2) L'examen clinique par le médecin

Découvre 0,13 à 0,46 cancers / 100.000 femmes examinées
70 % sont NO

Entre 40 et 49 ans 61 % des cancers sont ?
sans la clinique (HIP).

2/3 des femmes de plus de 55 ans n'ont aucun suivi.

76 % des femmes découvrent leur cancer elle-même.



Valeur de l'examen clinique

- 752081 examens 1995/1998
- Sensibilité : 58,8%
- Spécificité: 93,4% VPP=4,3%
- Ex Clinique + Mammo normal : 7,4Kc /1000
- Ex Clinique NI +Mammo Anl : 42 Kc /1000
- Ex Clinique +Mammo Anormaux : 170,3 KC/1000

Bobo JK. J.Nat Cancer . Inst .2000,92:971-976



Les moyens du dépistage

■ La mammographie :

- Une tous les deux ans
- >60% des femmes
- Baisse de la mortalité de 25 à 30%
- Baisse du taux de ganglions + à 28%

■ Echographie = non

■ IRM = non





Mammographie



Mammographie de face et de profil



MODALITES DU DEPISTAGE

1) Le dépistage par prescription individuelle

- . femme motivée - clichés de qualité utiles pour celle qui en bénéficie
- . Peu efficace sur la baisse de la mortalité.
- . Résultats économiques mal évalués.

En France : 17 % de mammographies faites avant 40 ans
45 % de mammographies faites avant 50 ans

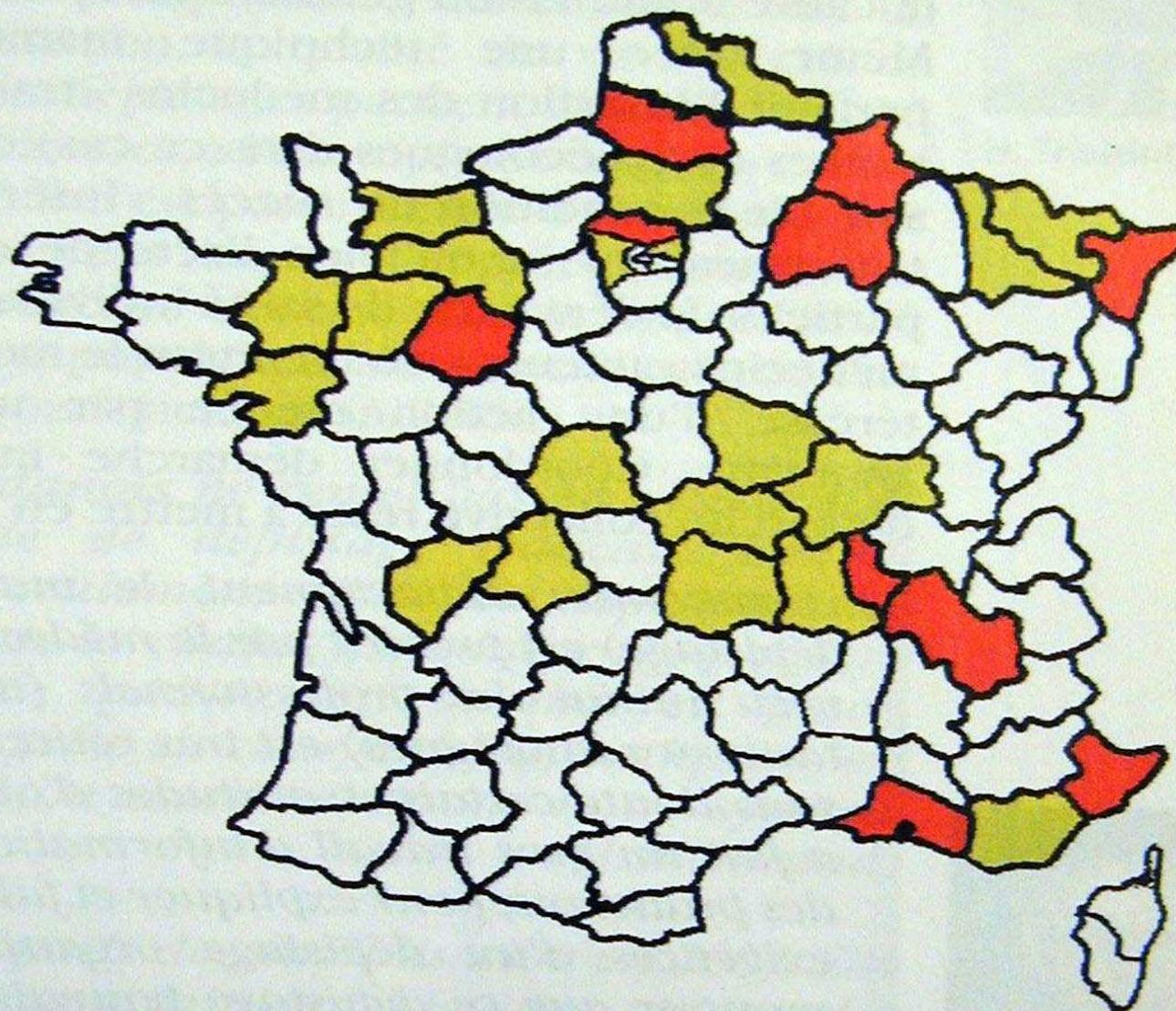


2) Le dépistage de masse organisé

- . Proposé à l'ensemble de la population
- . Nécessité **mobilisation de la population**
mobilisation des médecins
organisation d'évaluation
- . Utilisé : Tissu radiologique existant
 - Unités spécialisées (Hérault)



Figure 2: Programme de dépistage systématique du cancer du sein 1998 (2)



En rouge : « anciens » départements
En jaune : les « nouveaux »

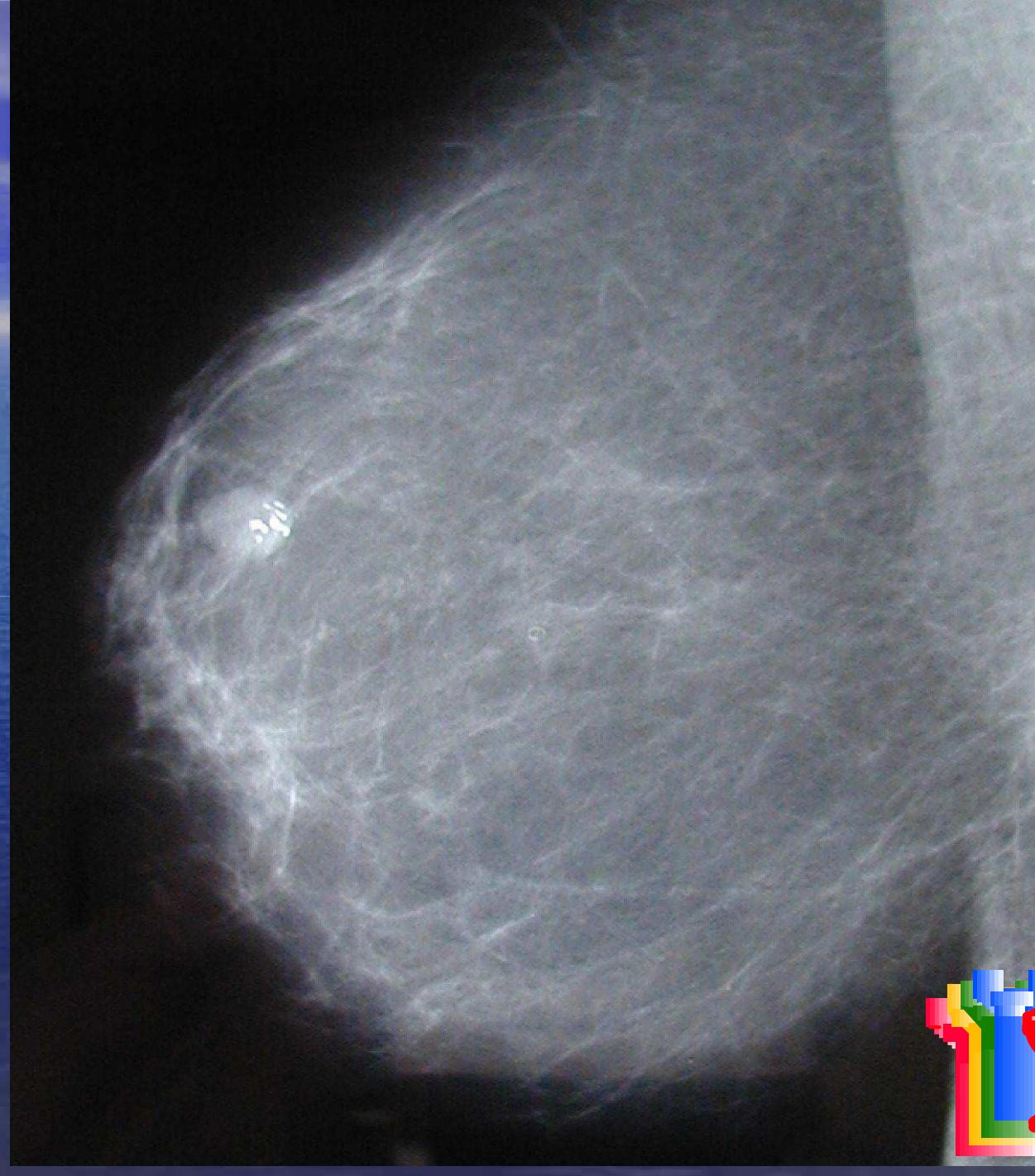
Tous les départements en
2004



Mammographie

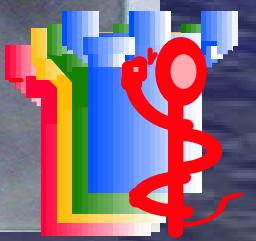


Mammographie Adénofibrome



Mammographie

Micro calcifications



Dépistage de masse en France

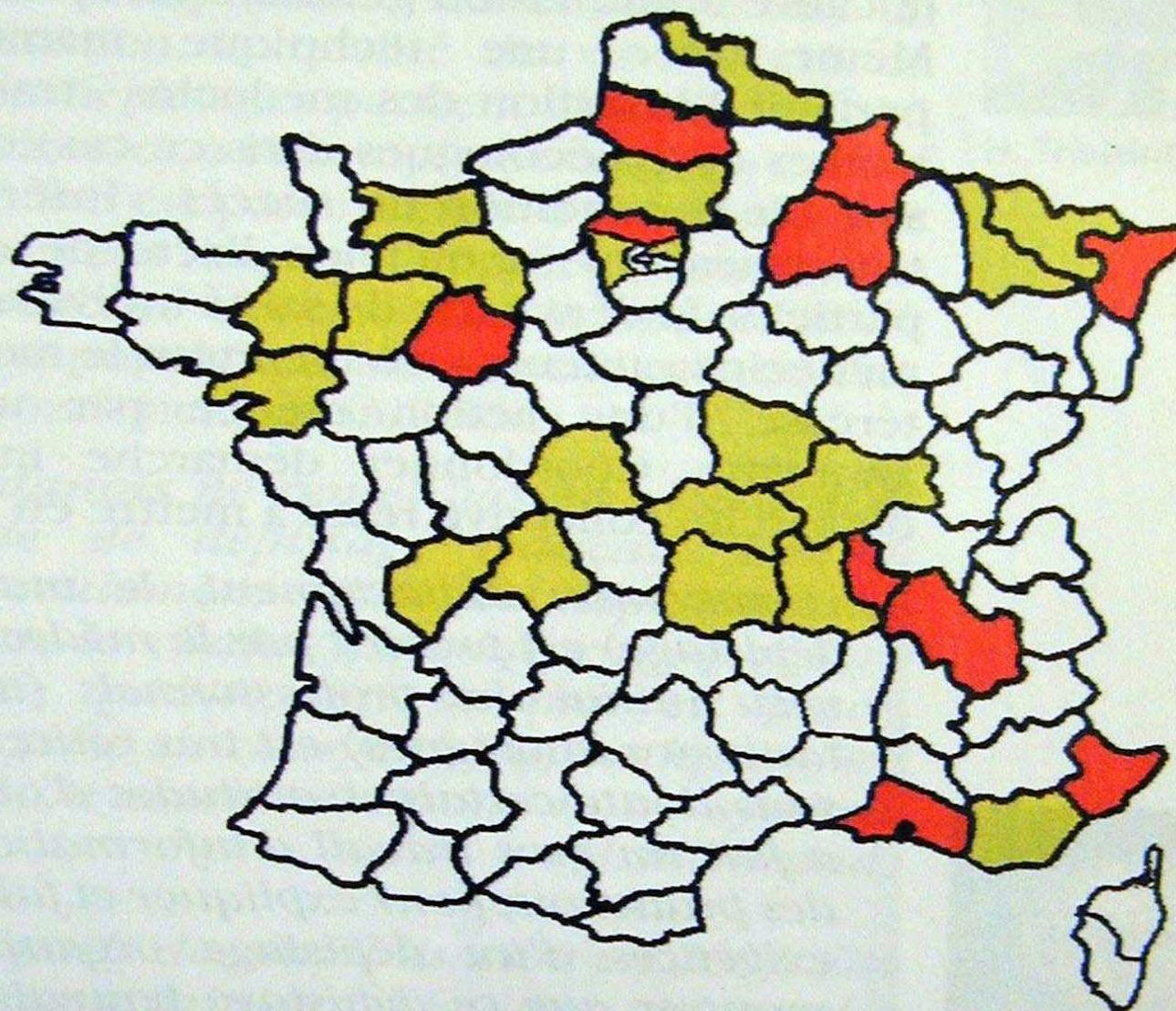
CNAM

- Femme de 50 à 69 voire 75 ans
- Mammographie tous les deux ans
 - Une incidence oblique externe
 - Double lecture voire trois
 - Contrôle de qualité des appareils
- Evaluation :
 - Taux de participation 65%
 - Taux de ganglions négatifs 72 à 80%
 - Taux de cancers découverts 5 %

Recommandations Européennes pour le dépistage (2001)

	Prévalence	Incidence
Taux de participation	>70%	>70%
Taux de rappel	7%	<5%
Taux de biopsies	<1,5%	
VPP Biopsie	□ 50%	□ 50%
Taux de cancer %	□ 5%	□ 3%
Taux d'in situ	10 à 20%	10 à 20%
Taux d'invasion >10 mm	□ 20%	□ 25%
Taux de cancers N-	70%	75%

Figure 2: Programme de dépistage systématique du cancer du sein 1998 (2)

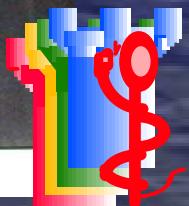


En rouge : « anciens » départements
En jaune : les « nouveaux »

Tous les départements en
2004



Mammographie



Dépistage de masse en France

CNAM

- Femme de 50 à 69 voire 75 ans
- Mammographie tous les deux ans
 - Une incidence oblique externe
 - Double lecture voire trois
 - Contrôle de qualité des appareils
- Evaluation :
 - Taux de participation 65%
 - Taux de ganglions négatifs 72 à 80%
 - Taux de cancers découverts 5 %

Recommandations Européennes pour le dépistage (2001)

	Prévalence	Incidence
Taux de participation	>70%	>70%
Taux de rappel	7%	<5%
Taux de biopsies	<1,5%	
VPP Biopsie	□ 50%	□ 50%
Taux de cancer %	□ 5%	□ 3%
Taux d'in situ	10 à 20%	10 à 20%
Taux d'invasion >10 mm	□ 20%	□ 25%
Taux de cancers N-	70%	75%

Le dépistage fait il baisser la mortalité ??

Essais randomisés historiques

■ HIP RR Mortalité 23%

Réduction absolue =0,05%

(Shapiro JNCI1982;69:349-355)

■ Etude des deux comtés Suède

RR relative mortalité 31%

Réduction absolue=0,14%

(Tabar.Radiol.clin.northAm.1992,30:187-210)

Oui



Le dépistage fait il baisser la mortalité ??

Essais randomisés

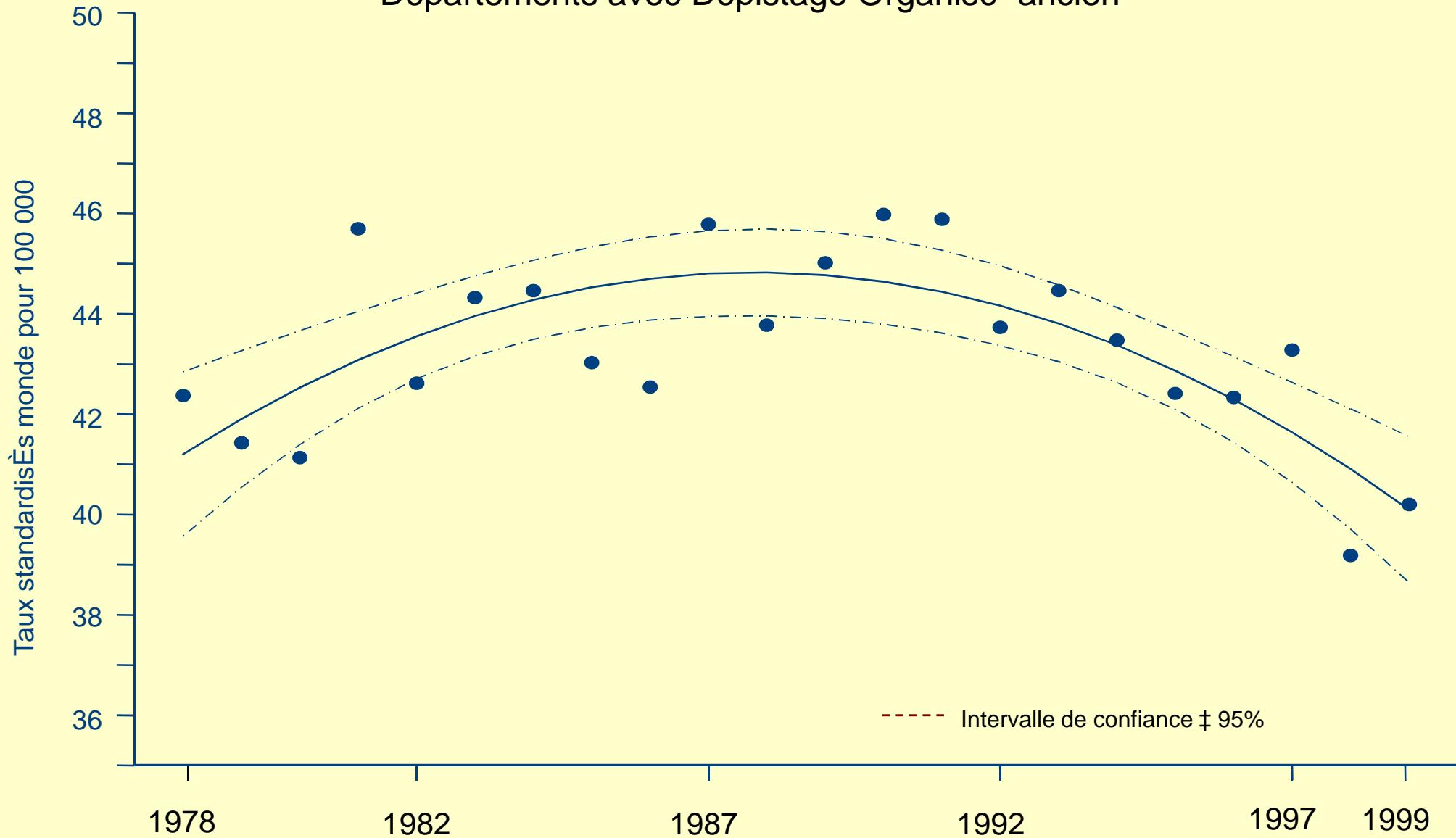
- Malmö
- Stokholm
- Gothenburg
- Edimburg
- Canada

Baisse de la mortalité dans les deux groupes

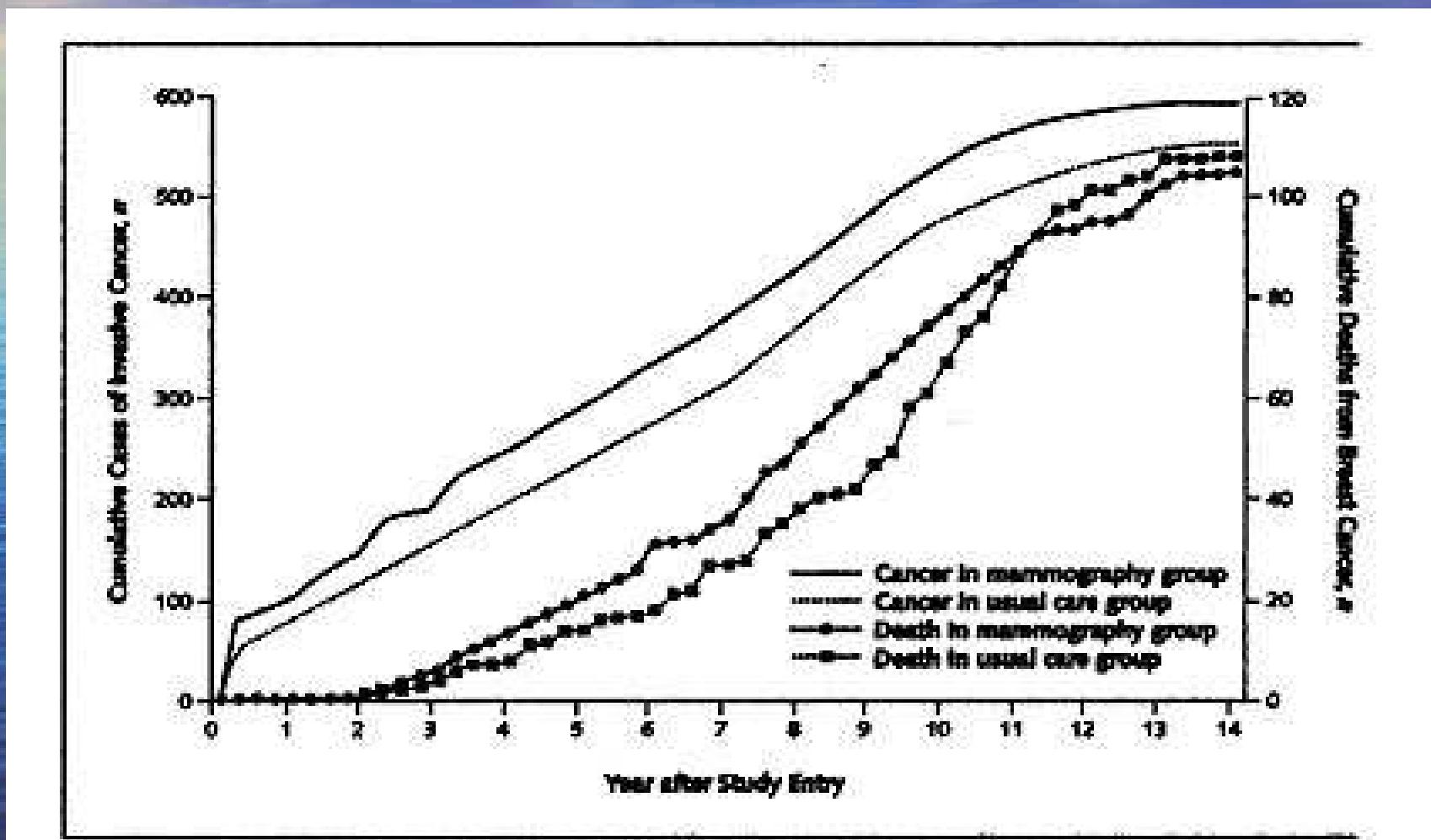
Amélioration du traitement ?



Evolution des taux de mortalité standardisés (Monde) par cancer du sein
Femmes de 30 ans et plus
Départements avec Dépistage Organisé ancien



Décès par cancer du sein au Canada



Miller AB Ann.intern. Med.2002 ;137: 305-312



Conclusion

- Dépistage entre 50 et 70 ans = OUI
 - Une mammographie tous les deux ans
- Dépistage entre 40 et 50 ans = sans doute
 - Une mammographie tous les deux ans
- Cas familliaux (10%)
 - Mammographies à partir de 30 ans + echo?



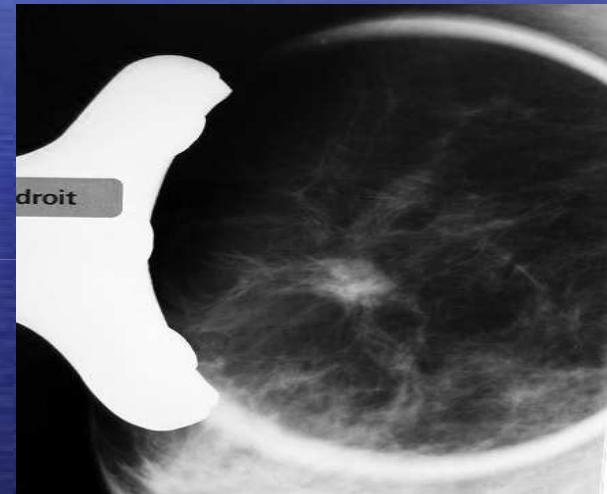
Cancer du sein Clinique

- Tuméfaction
- Signes cutanés :
 - Plis
 - Envahissement mamelon
 - Paget
- Adénopathies
 - Sus claviculaire
 - Axillaire



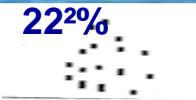
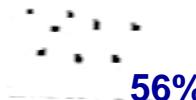
La mammographie

- Image irrégulière
- < que la tumeur palpée
- Calcifications



CLASSIFICATION DES MICROCALCIFICATIONS

Équivalence : Classification de LE GAL et celle de L'ACR

Type de LE GAL	Equivalence ACR
Type :	ACR 2
 0% Type : 1	Si typiquement sédimentées ACR 2 si non = ACR 3
 22% Type : 2	Si diffuses = ACR 2 Si groupées = ACR 3
 36% Type : 3	ACR 3 Si Nb. , amas irrégulier, territoire canalaire, + surdensité = ACR 4
 56% Type : 4	ACR 4 ou ACR 5 selon nb., groupement, forme de l'amas
 90% Type : 5 36%	ACR 5

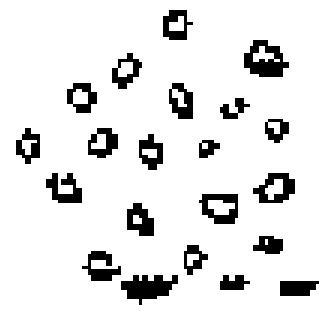
Type S



Vermicular
Branches

90 %

Type I



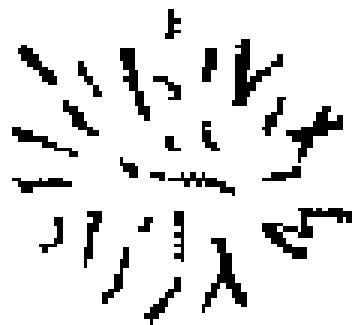
annelaires
En fonction de
l'heure sur le
profond =
le lit calcaire



0 %



Type S

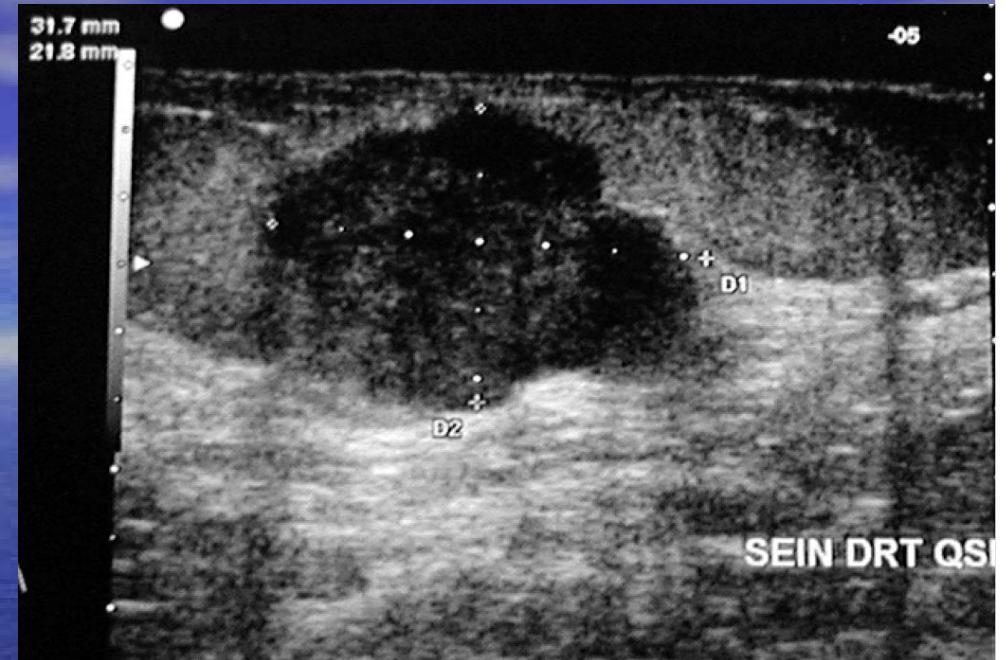


Vermicular
Branches

90 %

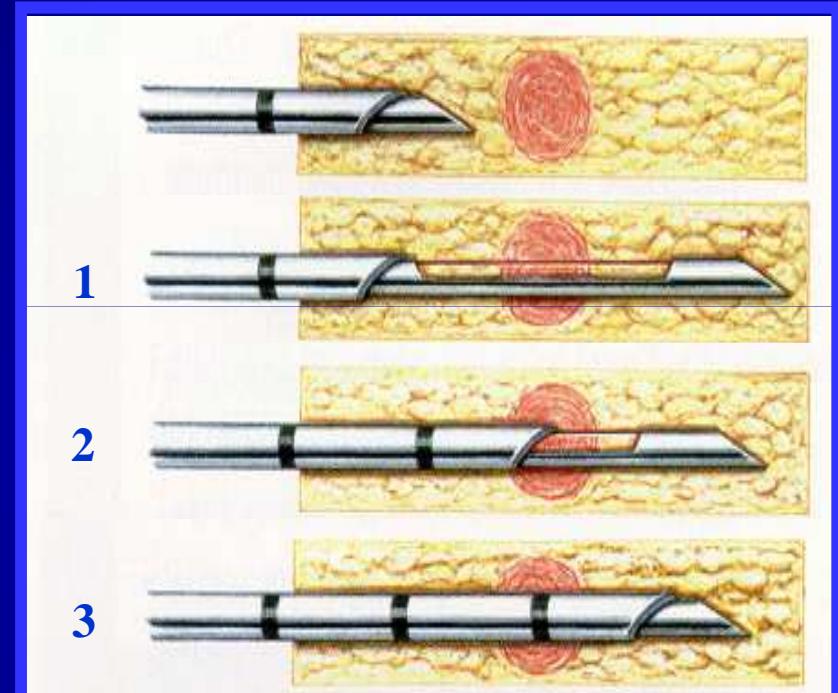
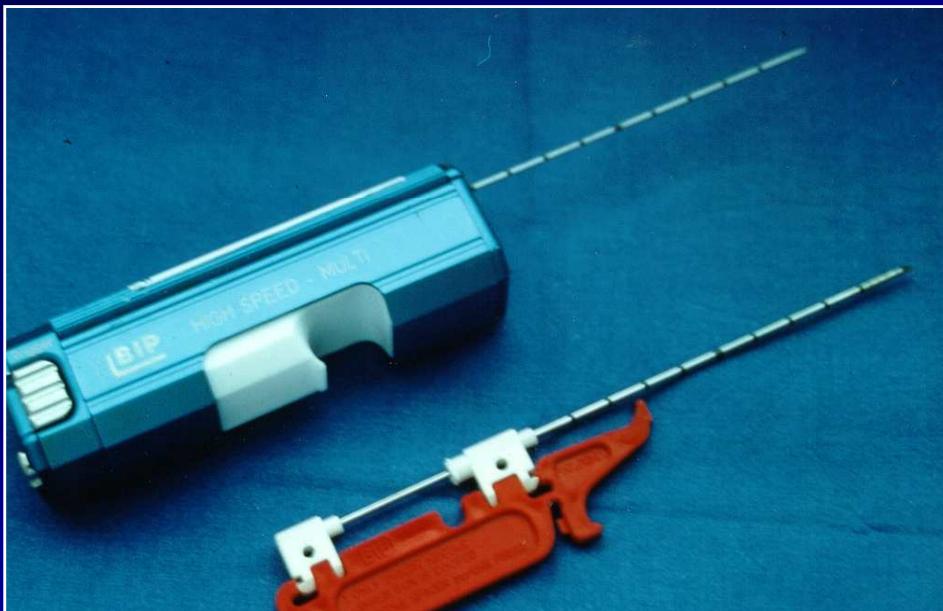
L'échographie

- Image hypo échogène
- Forme irrégulière
- Contours flou
- Taille inférieure masse palpée
- Ombre acoustique postérieure



MICRO - BIOPSIES

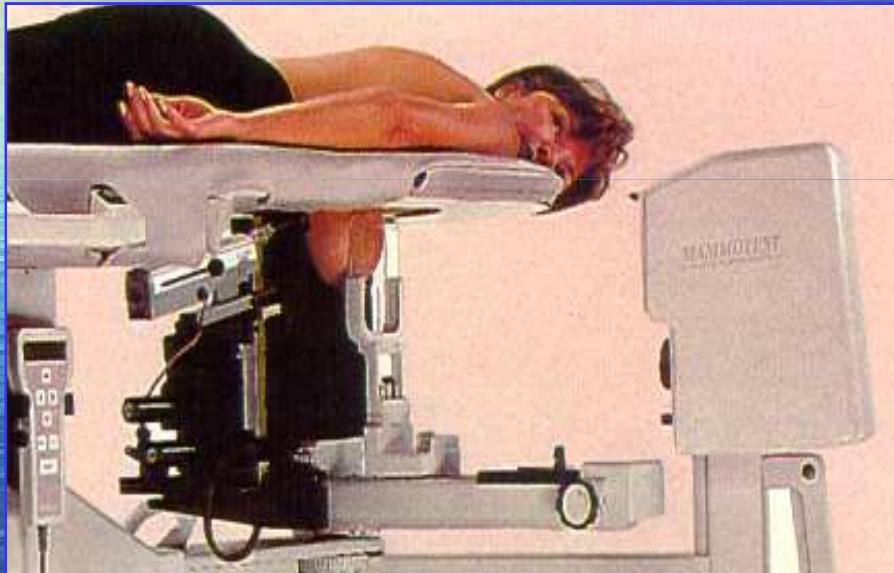
Matériel tissulaire



EXAMEN
HISTOLOGIQUE

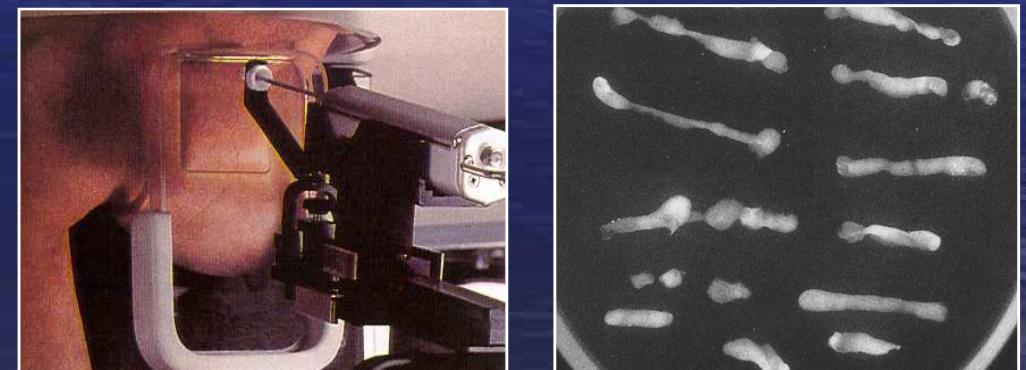
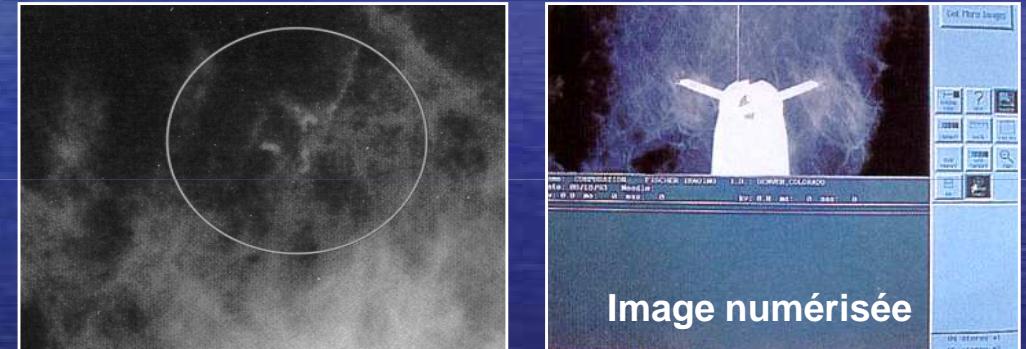
IMAGERIE INTERVENTIONNELLE

TABLE DEDIEE



Centrage stéréotaxique
Confort de la patiente
Précision des prélèvements

Avancée considérable dans
la technique des biopsies



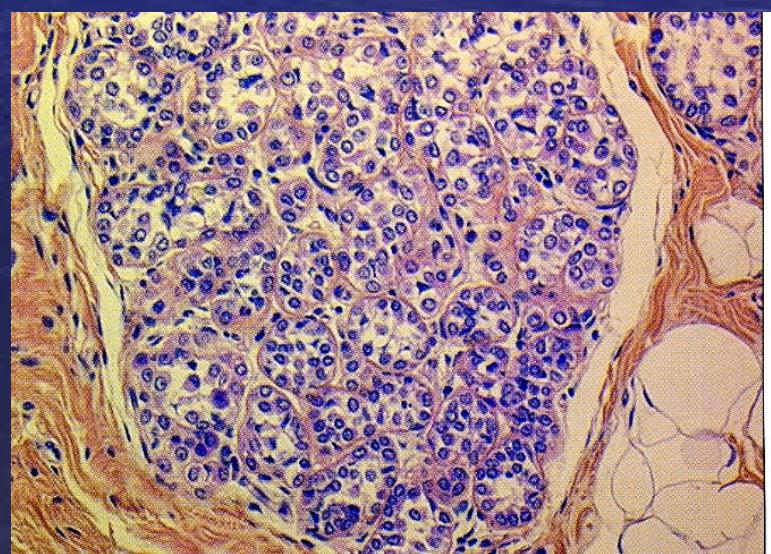
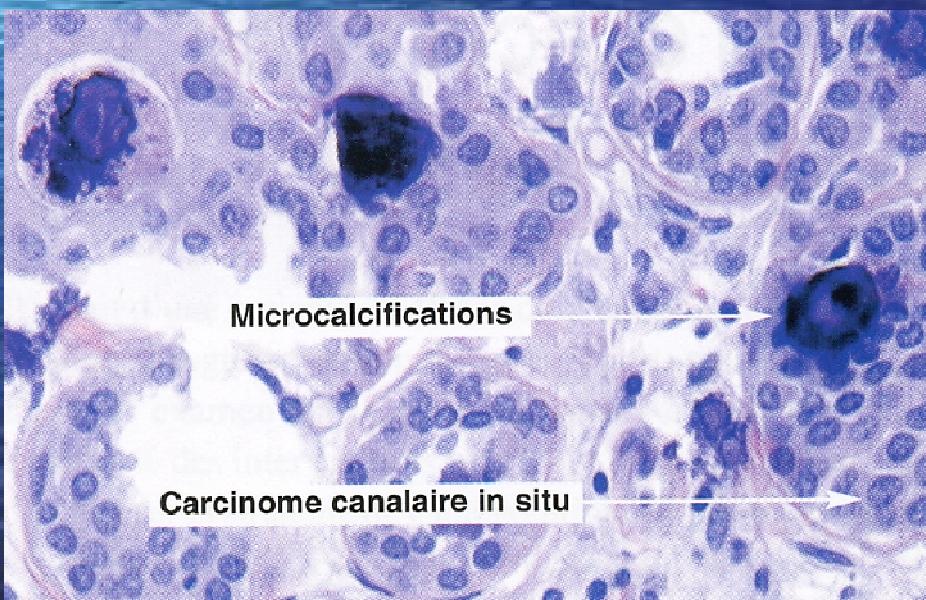
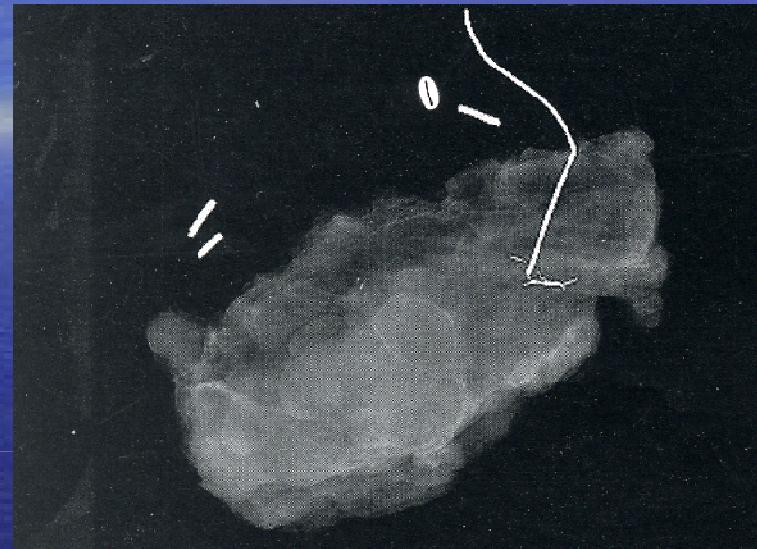
Alternative à l'exérèse chirurgicale des MCA après repérage.

Bilan pré thérapeutique

- ⌚ Bilan clinique:TNM
- ⌚ Opérable <3cm (T1,T2 N0N1b,M0)
- ⌚ Evoluée localement \geq 3 cm T3,N1,M0
- ⌚ Haut risque métastatique (T4a,b,c:N2,N3,M0)
- ⌚ Métastatiques d 'emblée
- ⌚ Radio poumon
- ⌚ Echo hépatique
- ⌚ CA 15-3
- ⌚ Scintigraphie Os si non opérable d'emblée



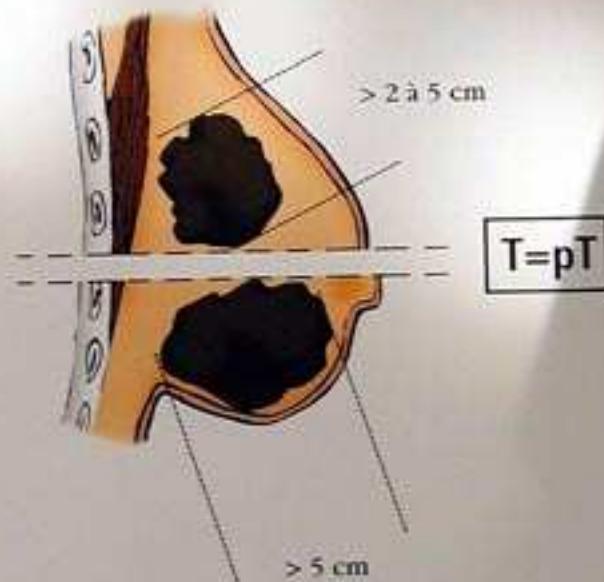
Biopsie chirurgicale



Classification TNM

- T₂ 2 cm < T ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension (*figure 4*)
- T₃ T > 5 cm dans sa plus grande dimension (*figure 4*)
- T₄ Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau (T_{4a} à T_{4d})

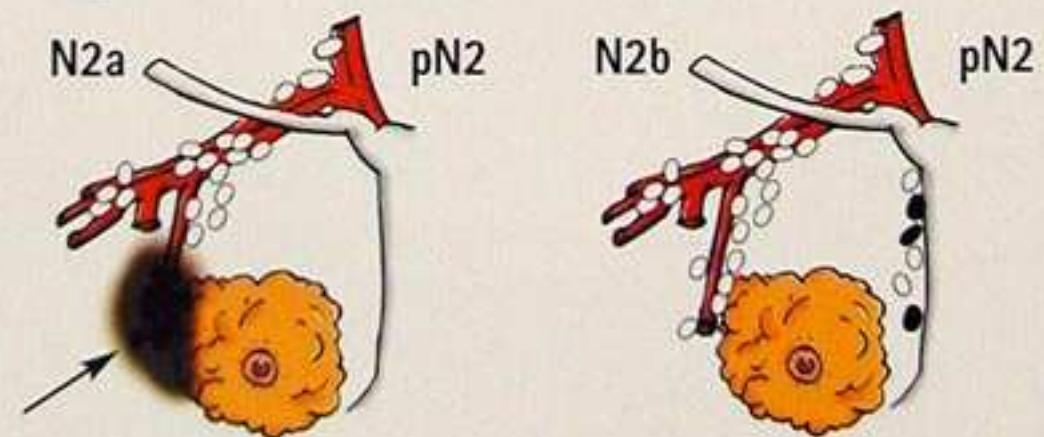
Figure 4



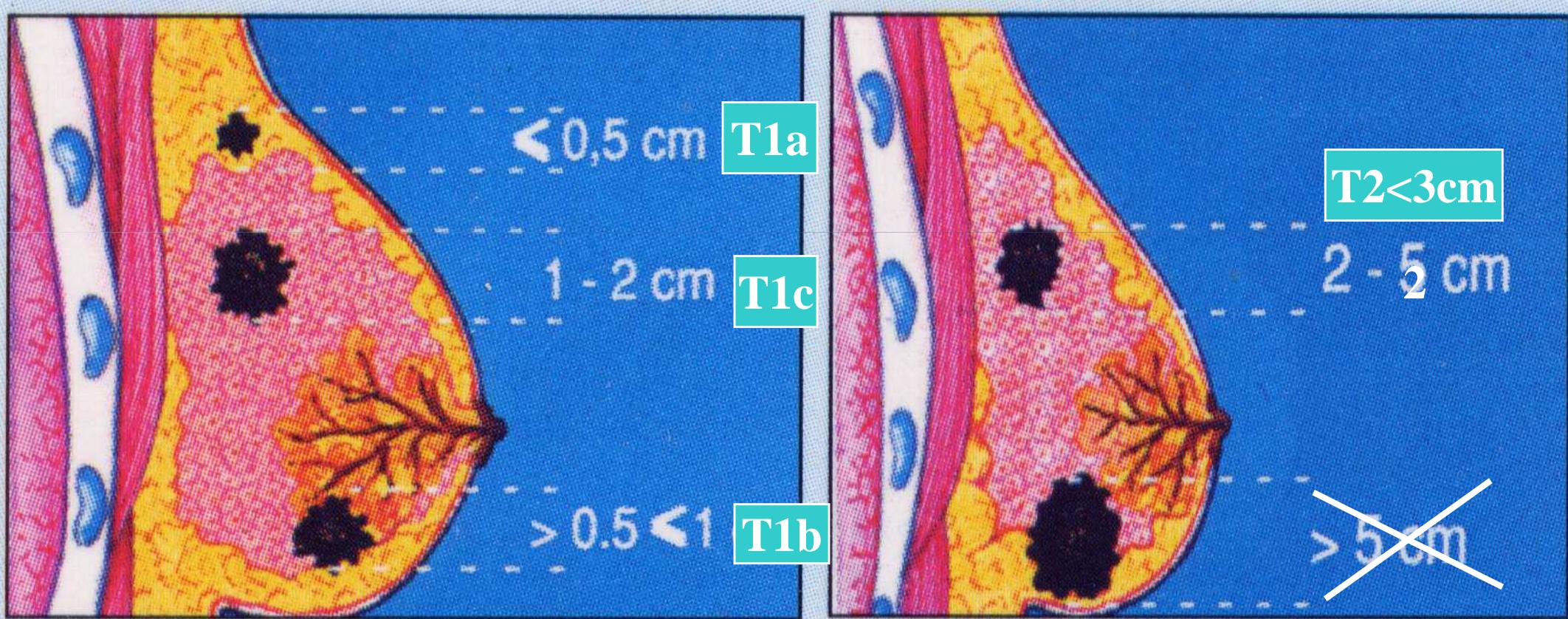
- N₂ Ganglions axillaires homo latéraux fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes en l'absence d'adénopathies cliniques axillaires (*figure 11*)

- N_{2a} Ganglions axillaires homo latéraux fixés
- N_{2b} Ganglions mammaires internes homo latéraux cliniquement apparents sans adénopathies axillaires cliniques

Figure 11



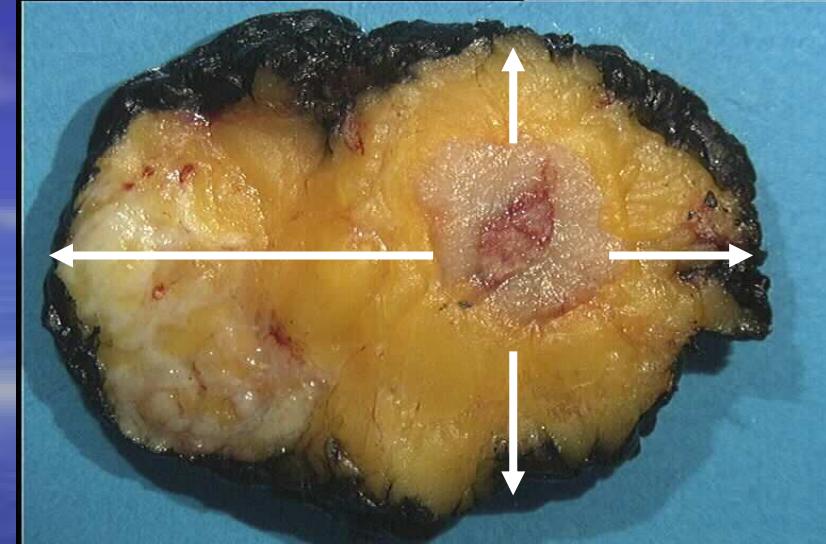
Traitements des tumeurs opérables d'emblee : <3 cm



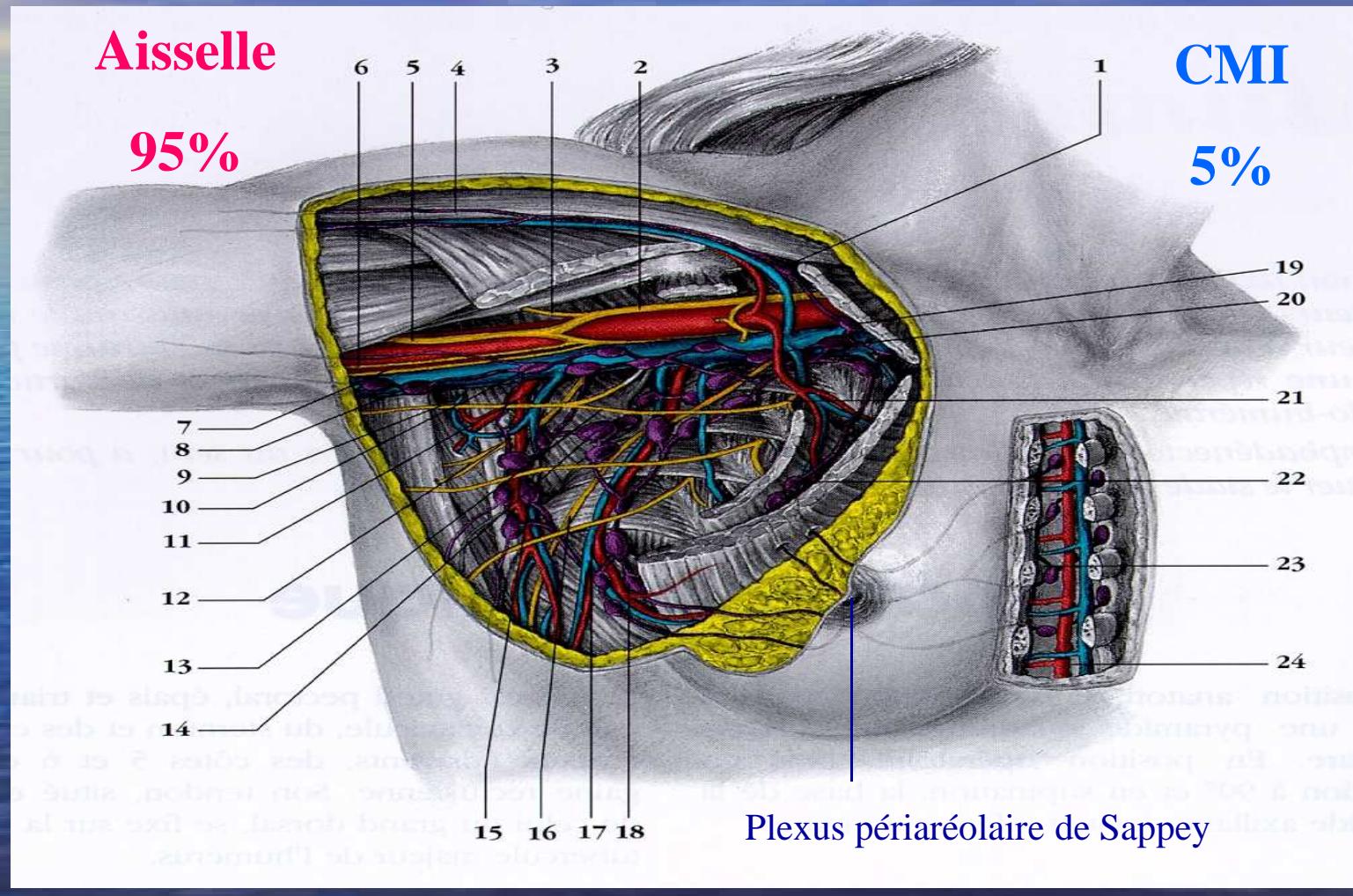
T. opérables d 'emblée

Traitements chirurgical

- ❖ Tumorectomie
- ❖ Curage axillaire ou ganglion sentinelle
- ❖ Examen anapath des marges
 - ❖ Si pas en tissu sain reprise ou mastectomie
- ❖ mastectomie d 'emblée si
 - ❖ Lésion multifocale
 - ❖ In situ étendu autour cancer invasif
 - ❖ Refus irradiation



Anatomie du drainage lymphatique du sein



Intérêt controversé du curage axillaire

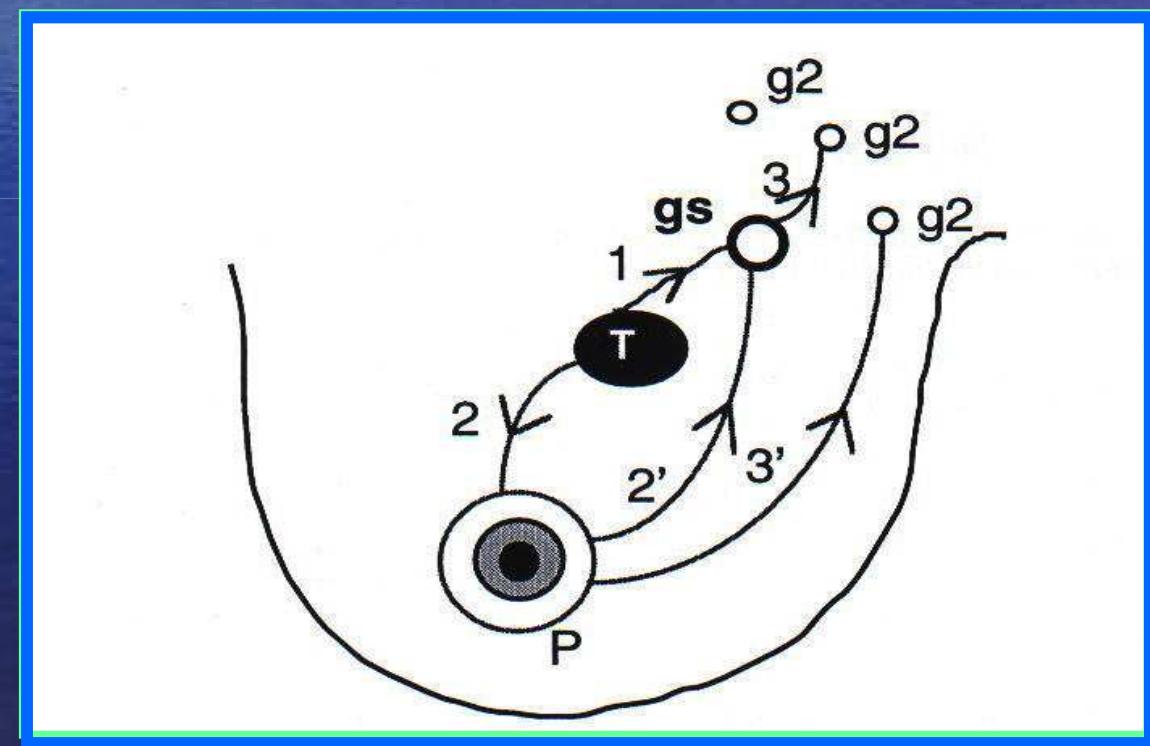
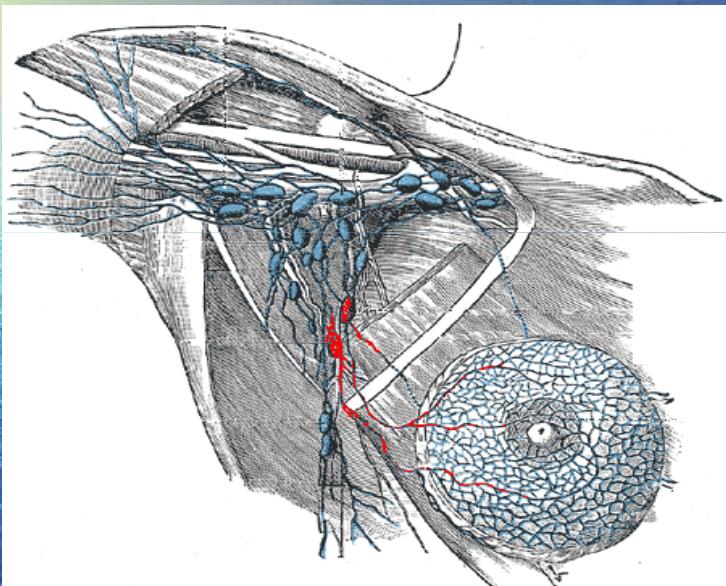
- Rapport bénéfice / morbidité
- Aucun effet sur la survie globale
- Diminution de la fréquence des récidives axillaires
- Tumeurs > 10 mm = traitement médical adjuvant

Intérêt du ganglion sentinelle

- Préciser le statut ganglionnaire
- Éviter la morbidité du curage axillaire
 - post-opératoire
 - à long terme
- Chez des femmes à faible risque ganglionnaire :
 - plus de petites tumeurs pN0 (dépistage)
 - Plus de 70% de curages axillaires inutiles

Voies lymphatiques du sein

(Mertz L. Med Nucl. 1998 ; 22: 301)



GAS : repérage pré- et per-opératoire

Méthode isotopique

- **Technique :**
 - Sulfure de Rhenium marqué au technetium 99 (Nano cis) ;
 - Injection sous-dermique ;
 - 18 à 24 heures avant l'acte chirurgical ;
 - Dose : 800 µCurie ;
 - Lymphoscintigraphie facultative (cartographie).

- **Chirurgie :**
 - Chirurgie radioguidée à l'aide d'une sonde (Neoprobe 2000) ;
 - Rapport radioi-activité GAS / bruit de fond > 2.

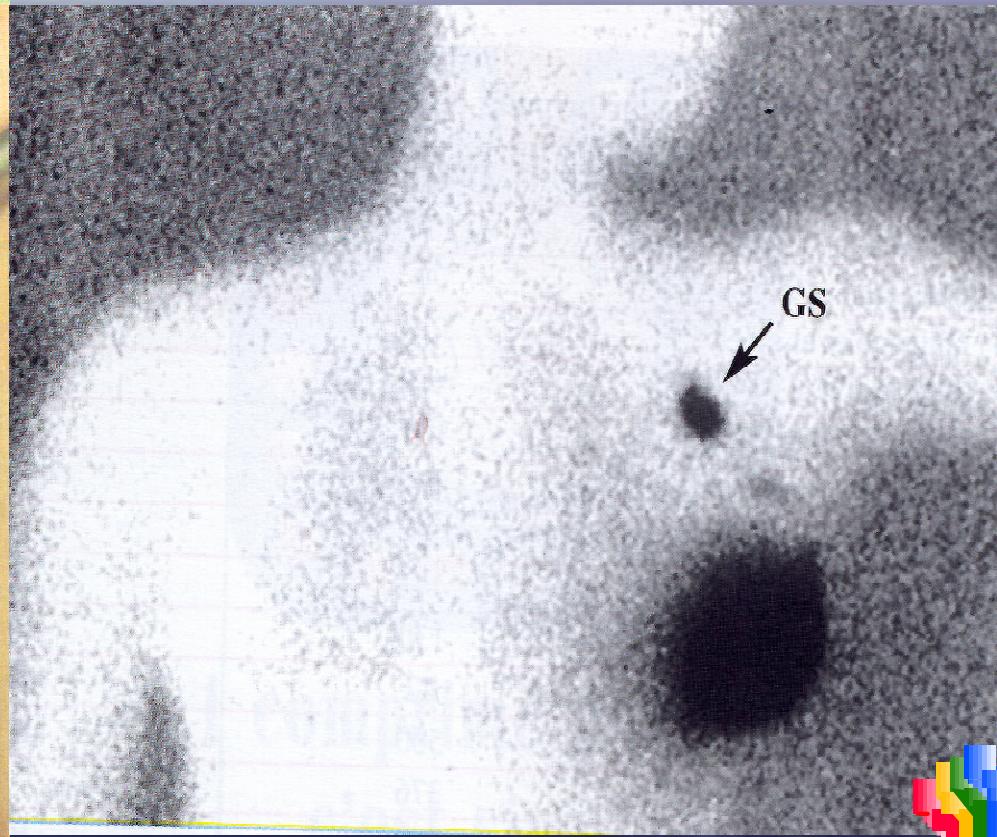


GAS : repérage per-opératoire

Méthode colorimétrique (2)

- **Effets accessoires :**
 - Pseudodésaturation ;
 - Urines vertes ;
 - Faciès gris au réveil ;
 - Tatouage du site d'injection (> 6 mois).
- **Complications : allergie**
 - En règle mineure (rash cutané) ;
 - Quelques cas de choc anaphylactique : contre-indication en cas d'antécédent allergique grave) ;
 - Préparation médicamenteuse éventuelle.

Ganglion sentinelle





15 mois après injection
20/04/2004

En pratique ...

- Chirurgien / phase d'apprentissage
 - Microbiopsie(s) pré-opératoire(s)
 - Recherche du GS + curage
 - Traitement de la tumeur du sein
- Chirurgien « expérimenté »
 - Microbiopsie(s) pré-opératoire(s)
 - Prélèvement du GS + extemporané
 - Tumorectomie + extemporané / taille tumorale
 - Pas de curage si taille tumorale < 15mm et si absence de métastase ganglionnaire ; sinon, curage.
 - Traitement de la tumeur du sein.

Indications du prélèvement du GAS

- Indications à évaluer :
 - Grosses tumeurs > 30 mm sans adénopathie(s)s palpable(s) traitées par chimiothérapie néoadjuvante :

Auteurs	Année	n	Méthode	% détection	% FP	% pN1
Haid A	2001	33	Bleu + Tc99m	88	0	66
Julian TB	2001	31	Bleu + Tc99m	93,5	0	38
Brady EW	2002	14	Bleu + Tc99m	93	0	77
Miller A	2002	35	Bleu + Tc99m	86	11,4	13,3
Breslin T	2000	51	Bleu + Tc99m	84,3	12	49
Mamounas EP	2002	340		85	12	
Stearns V	2002	34	Bleu seul	84	14	45
Fernandez A	2001	40	Tc 99m seul	90	22	72,5
Nason KS	2000	15	Bleu + Tc99m	86	33	40

→ intérêt avant la chimiothérapie néoadjuvante, en l'absence d'adénopathies axillaires palpables
(MS Sabel et al. Am J Surg 2003 ; 186 : 102-105) ???

Malades opérables d 'emblée

Traitemen^t Radiothérapique

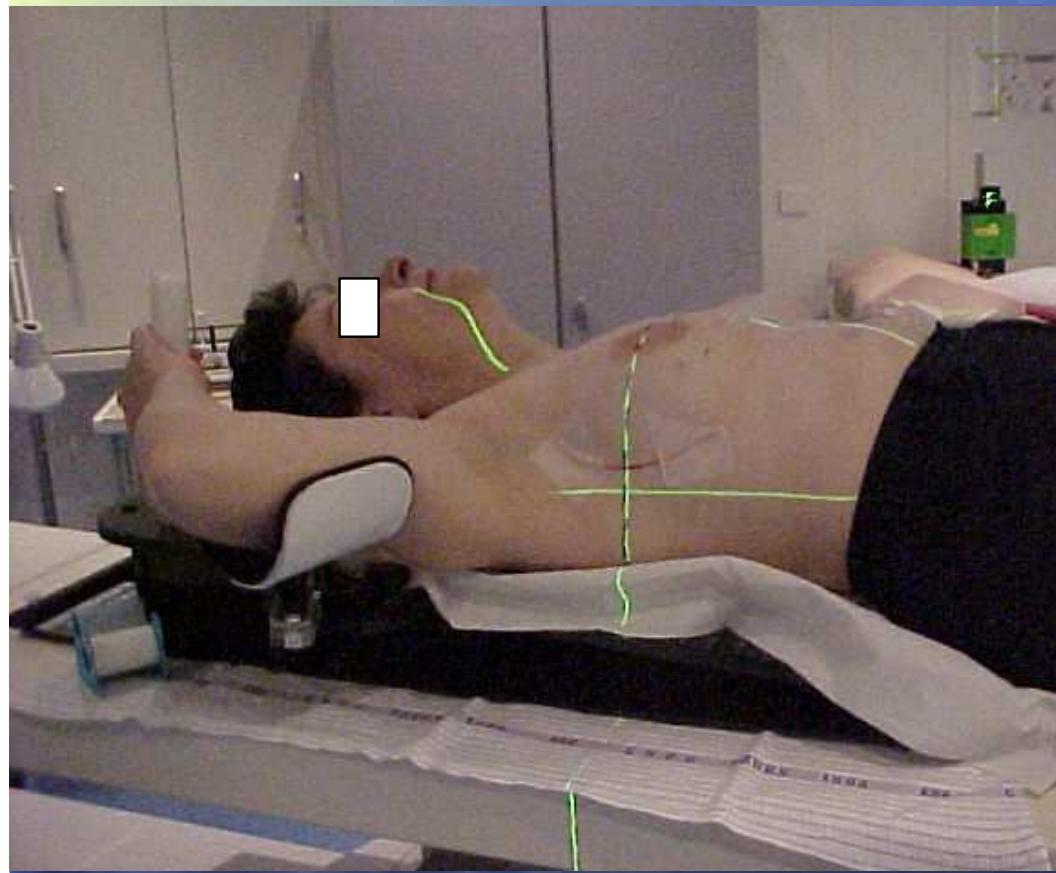
- ❖ Irradiation du sein (45 Grays +10Gy Lit tumoral)
- ❖ GG négatifs pas d 'irradiation de l 'aisselle
- ❖ T.quadrant interne :
 - ❖ irradiation GG Sus clav +Mammaire interne
 - ❖ GG positifs : irradiation GG susclaviculaire
 - Mammaire interne
 - Axillaire si massif
- ❖ Après mastectomie :irradiation paroi thoracique



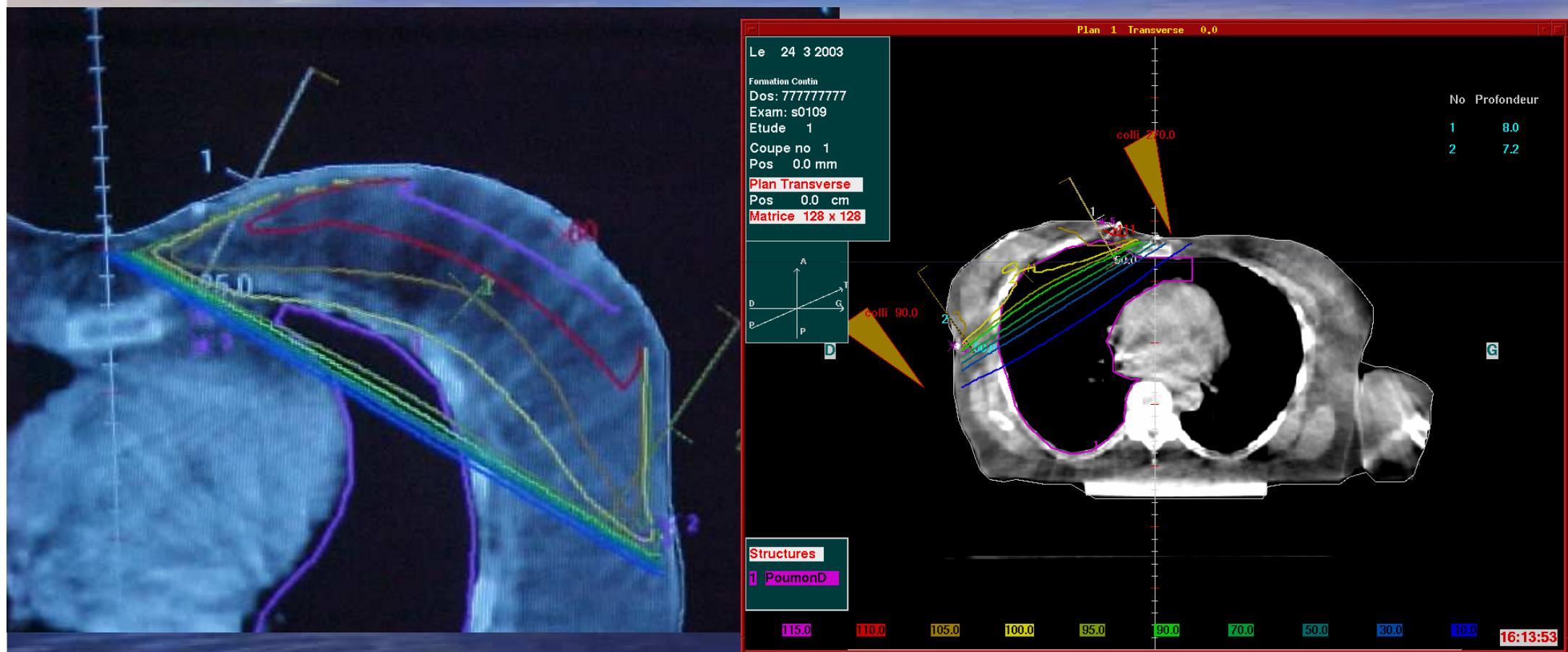
Radiotórax extorno



Radiothérapie externe

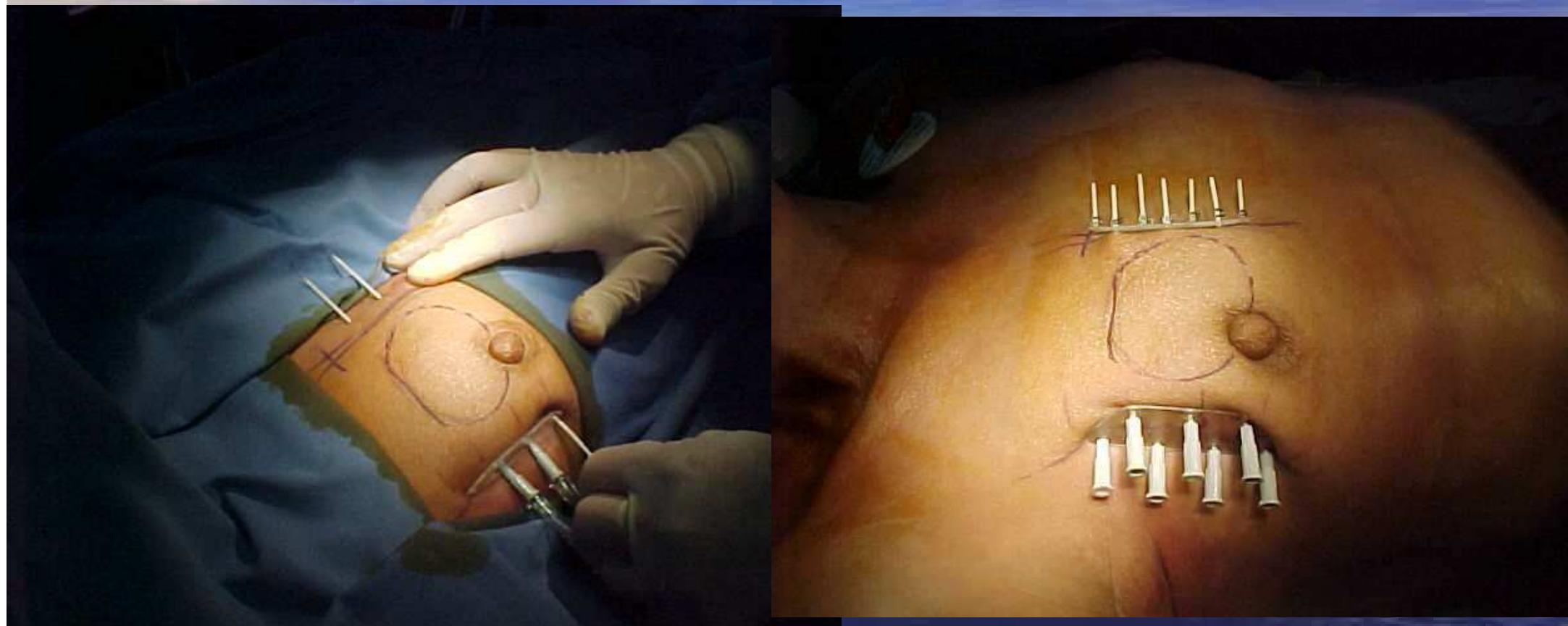


Radiothérapie externe

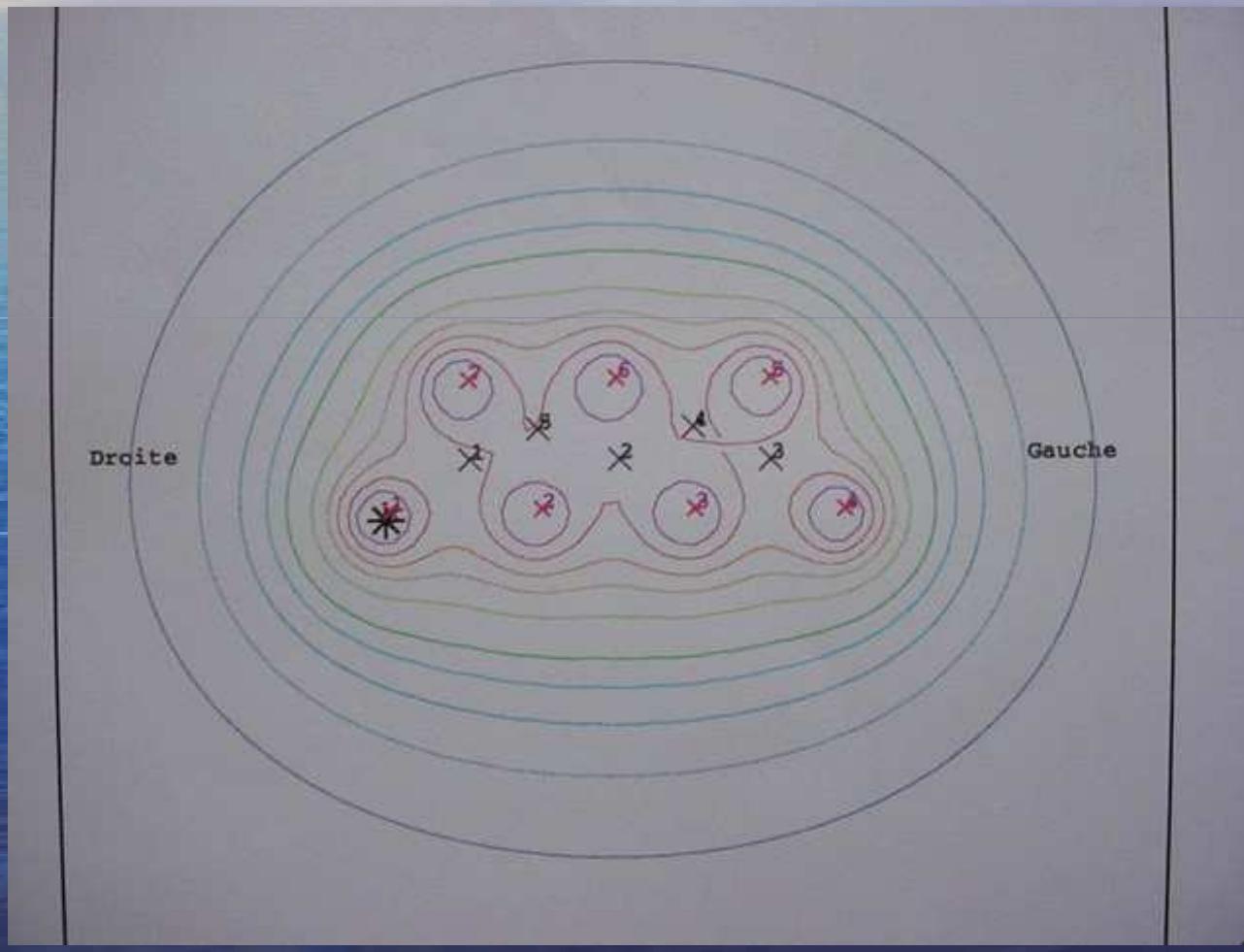




Curiethérapie



Curie thérapie

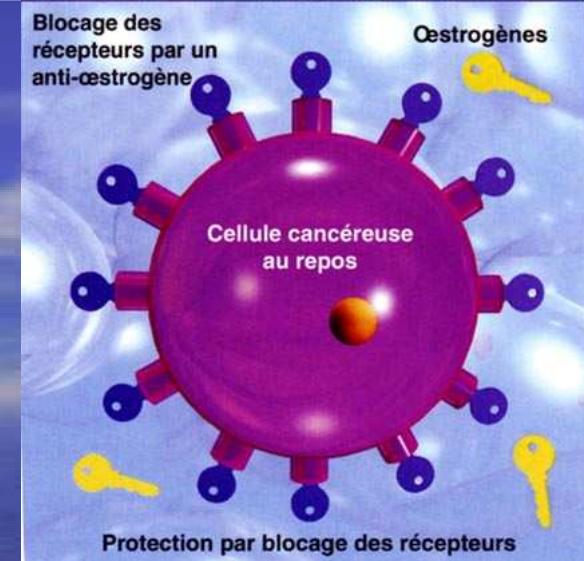


Réaction cutanée



Traitements médicaux

- Hormonothérapie :
 - Anti œstrogène: Tamoxifène
 - Anti aromatases:
 - Anastrozole
 - Exemestane
 - Letrozole
- Chimiothérapie :
 - FAC
 - FEC
 - FNC,CMF



Adjuvant

Neo adjuvant

Curatif



Facteurs histo pronostique

- Facteurs :
 - Scarff Bloom Richardson
 - Envahissement ganglionnaire
 - Recepteurs hormonaux E ou P
 - Cytométrie en Flux
- Classement des patientes après intervention
 - Faibles risque de métastases : SBRI,N0,RE+RP+
 - Risque de métastases élevé :SBRIII,N+, RH -
 - Risque intermédiaire



Traitements si opérables

T<3 cm

♉ Tumorectomie curage +RX

♉ Pas de facteurs de risques de métastase

♉ Abstention

♉ Hormonothérapie si Rh +(St Gallen)

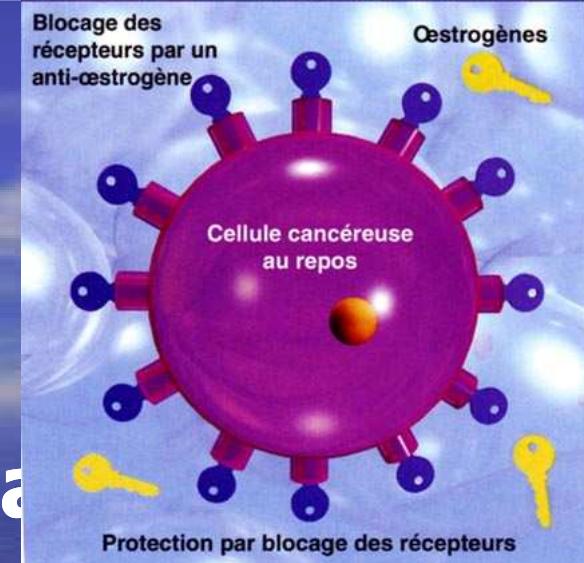
♉ Avec facteurs de risques

♉ <60 ans = Chimio (FAC, FEC,FNC,CMF....)

Pas d 'intensification thérapeutique

Hormonothérapie TAM (St Gallen)

♉ > 60 ans =TAM 20mg /5 ans si Rh+



Traitements médical adjuvant

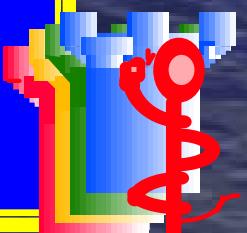
- ⌚ Femmes à risque intermédiaire > un facteur Risque
- ⌚ Avantage du Tt.Médical modeste = + 2 à 7% survie
- ⌚ Prendre en compte les effets secondaires
le désir des patientes
- ⌚ Femmes âgées ou fragiles:hormonothérapie
- ⌚ Femmes <50 ans : Chimiothérapie
+Hormonothérapie



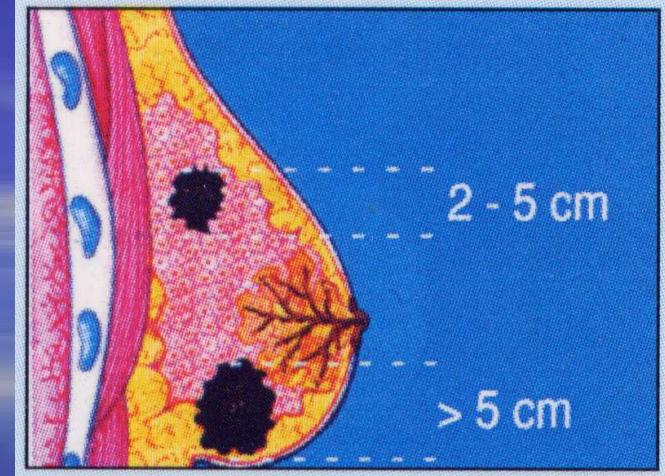
Intérêt de l 'association TAM+ Chimio Femmes N- RE+

NSABP 20- Fisher 1997

Survie à 5 ans	TAM	MF-TAM	CMF-TAM
Sans maladie	85%	90%	89%
Globale	94%	97%	96%



Malade porteuse d 'une tumeur: $T>3\text{cm}$



☿ Chimiothérapie néo adjuvante

Femme <60 ans

Cycles avec anthracycline

Evaluation clinique ,mammo, echo+IRM

☿ Régression complète: irradiation 50 Gy sein

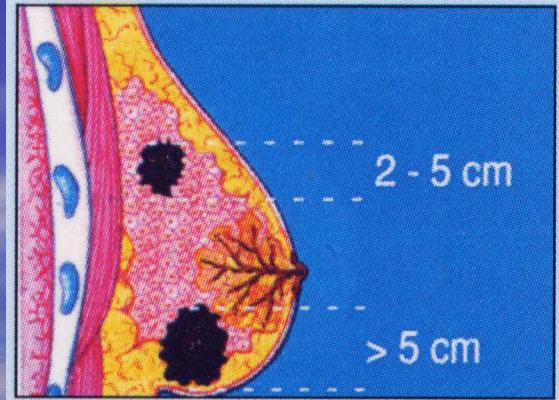
+30Gy lit Tumoral

+ Irradiation sus claviculaire

+Irradiation mammaire interne



Malade porteuse d'une tumeur: T>3cm



♋ Chimiothérapie néo adjuvante avec Régression partielle:

< 3cm: exérèse complémentaire+Irradiation

+ TAM 20 mg /5ans si Rh +

> 3 cm ou régression < 50% → Mastectomie

+ irradiation paroi+ aires GG

+TAM 20 mg /5 ans si Rh +

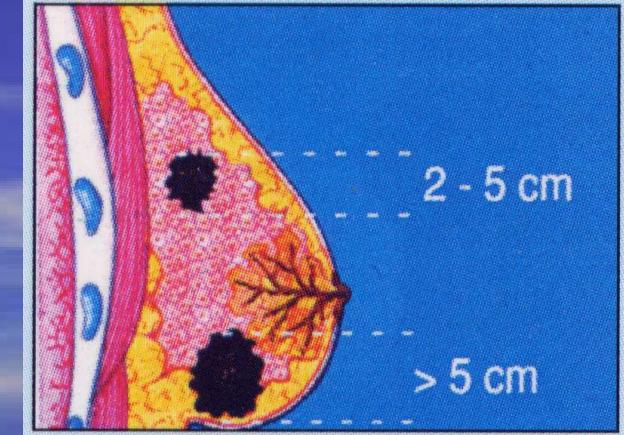


Résultats



ROU. Dominique, 29 ans.
Cicatrice péri-aréolaire + axillaire verticale droite.

Malade porteuse d'une tumeur: T>3cm



☿ Mastectomie d'emblée +Curage axillaire si:

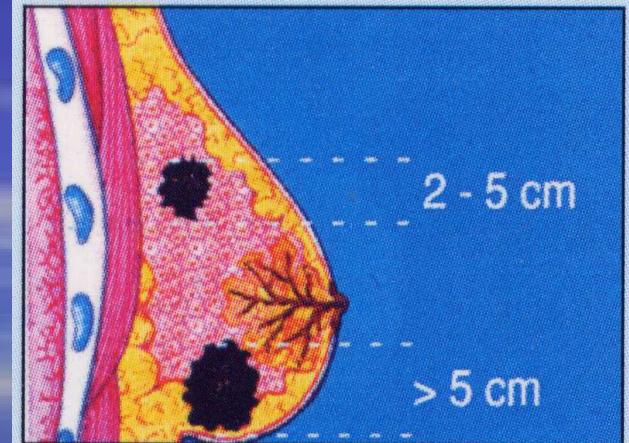
- ☿ Refus chimiothérapie
- ☿ Femme >70 ans
- ☿ Contre indication chimiothérapie

☿ +Irradiation paroi thoracique et aires GG

☿ +TAM 20mg /5 ans si Rh +



Malade porteuse d'une tumeur: $T > 3\text{cm}$



♀ Biopsie + Curage axillaire + Irradiation

♀ Femme âgée 60-70 ans

♀ Refuse chimiothérapie

♀ Contre indication chimiothérapie

♀ Régression >50%: poursuite radiothérapie 80Gy + TAM 20mg/5ans si Rh+ →

♀ Régression <50%: Mastectomie + Irradiation + TAM 20mg/5 ans si Rh+



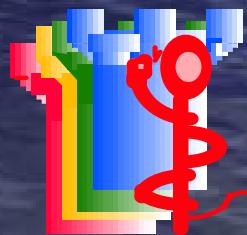
Malades à Haut risque métastatique :T4a,b,c,d.N2



- ♉ <70 ans :Biopsie + Chimiothérapie
- ♉ Régression >50% = Traitement conservateur
- ♉ Régression <50% = Mastectomie +Irradiation

- ♉ >70 ans :Mastectomie propreté +Irradiation

- ♉ Dans tous les cas =TAM 20mg /5 ans si Rh +



Malades métastatiques d 'emblée

♉ Traitement de la tumeur :

- ♉ Conservateur le plus souvent
- ♉ Mastectomie de propreté

♉ Traitement de la métastase:

- ♉ Exérèse métastase pulmonaire unique
- ♉ Geste orthopédique de consolidation

♉ Traitement hormonal:

- ♉ Castration :chirurgicale , radiothérapique ,GnRh
- ♉ **TAM, Arimidex**



Réponse métastatique selon l'expression des récepteurs

D'après JL Wittliff 1984

ER+PR+	ER+PR-	ER-PR-	ER-PR
135/174	55/164	17/165	5/11
78%	34%	10%	45%



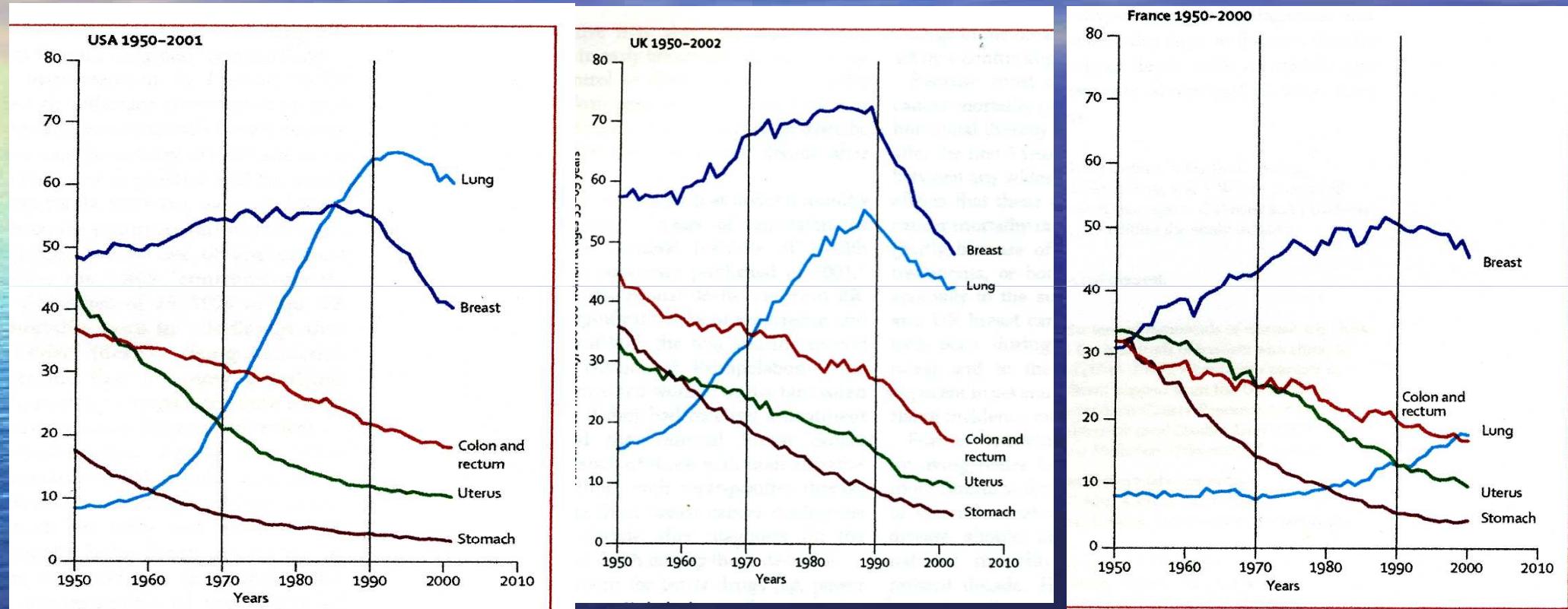
Réponse à l 'hormonothérapie selon le site métatique

D 'après P.Pouillard Mars 2000

Métastase	Réponse
Hépatique	16%
Osseuses (lytiques)	36%
Pulmonaires	8%
Tissus mous	39%
Ganglions	53%
Sein controlatéral	80%

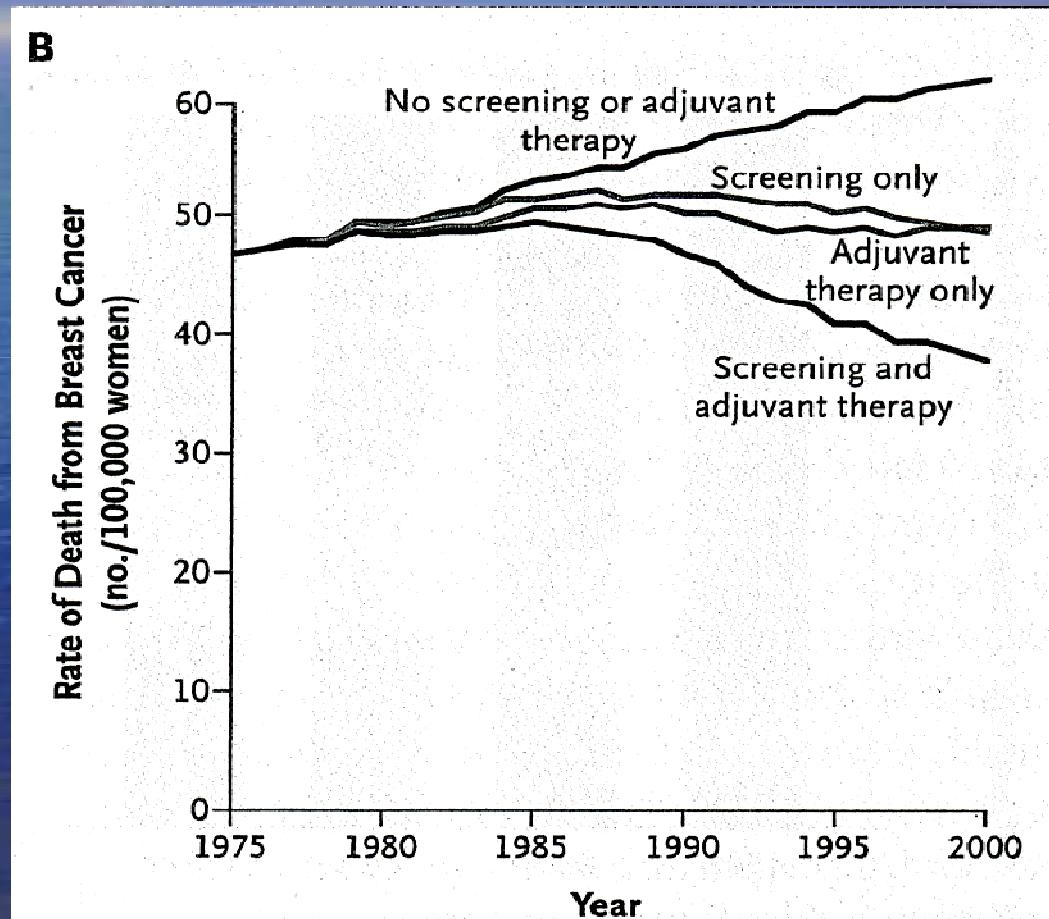


Résultats : Dépistage + Traitement adjuvant



Peto Lancet 2005;365:1714

Association du dépistage et du Traitement adjuvant



Berry D, NEJM.2005;353:1784-1792

Conclusion: traitement kc sein

- ◆ Travail d 'équipe
 - ◆ Chirurgien ,
 - ◆ Radiothérapeute ,
 - ◆ Oncologue médical ,
 - ◆ Anapath
- ◆ Fonction de l 'état Malade
 - ◆ Stade
 - ◆ Age physiologique
 - ◆ Choix personnels de la femme



Cancer du sein chez la femme enceinte

- Rare : 1/3000 Grossesses
- Diagnostic difficile= echo + biopsie
- Pas de Mammo
- Traitement identique a stade égal
 - L'interruption de grosses ne modifie pas le pronostic
 - 1er trimestre : IMG+ traitement
 - 3 ème trimestre : accouchement puis traitement
 - 2 ème trimestre :
 - Si >3 cmChimio puis césar et chirurgie
 - Si <3 cm : churgie , naissance puis chimio +RX
- Pronostic mauvais car femme jeune , diagnostic tardif , stade avancé

Surveillance de la femme traitée (SOR)

- Examen clinique à 4 mois, puis tous les 6 mois pendant 5 ans, après tous les ans.
- Mammographie à six mois, puis tous les ans.
- En l'absence de signes d'appel, il n'y a pas lieu de faire des examens complémentaires à la recherche de métastases (CA 15-3, RP, Echo foie, scinti os..) (Niveau de preuve A)



La contraception

- Les oestropogestatifs sont contre indiqués
- Le stérilet possible si multipare
- Les progestatifs
- Les contraceptifs locaux
- La stérilisation ?



La grossesse

- Ne modifie pas le pronostic
- Possible après deux ans (7% des femmes)
- Si facteurs de bon pronostic
- Pas de modifications de la survie
- Pas d'augmentation de FCS ou de malformations si chimio.
- AMP possible
- Allaitement possible sein non traité



Traitement Hormonal Substitutif

- **Contre indiqué mais :**

- Pas de preuve que la prescription d'OP augmente le taux de récidives ou diminue la survie
- Pas de castration des femmes jeunes
- Grossesses autorisées
- Essais non randomisés (B. Stoll)
- Essais randomisés en cours



THS après cancer traité

Conférence Consensus Sept 97

- Nécessité essais randomisés :
femmes sympto / faible risque
E2+ Tamoxifène : courte période
- En attendant : Traitement à "la carte"
Bouffées : Clonidine/Progestatif
Sécheresse vaginale : E2, E3 local
Ostéoporose/CV : Tamoxifène
- Si THS nécessaire : accord de la malade

J. Clin. Endocrino. Metab. 1998, 83 :1993-1999