

18. Cancer du sein

Épidémiologie

Incidence

À la fois le cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer chez la femme : plus de 50 000 nouveaux cas par an en France et plus de 11 000 décès.

Au cours de sa vie, une femme sur 11 présentera un cancer du sein. 75 % des cas sont diagnostiqués après 50 ans.

Prédisposition familiale

Environ 5 % des cancers du sein seraient attribuables à la transmission héréditaire d'un gène de susceptibilité.

Les deux gènes les plus fréquemment en cause sont BRCA1 et BRCA2. 90 % des femmes porteuses du gène muté présenteront un cancer du sein. Il existe également un risque accru de cancer de l'ovaire.

Une prédisposition génétique doit être suspectée devant :

- des antécédents familiaux de cancer du sein, surtout s'ils concernent la mère ou une sœur ;
- antécédents personnels ou familiaux de cancer de l'ovaire ;
- cancer survenu à un âge jeune (avant 40 ans) ;
- cancer du sein bilatéral.

Une consultation d'oncogénétique est alors recommandée pour proposer une recherche du gène muté chez la patiente et sa famille (sœurs, filles).

Facteurs de risque non génétiques

- Nulliparité (aucune grossesse menée à terme) ou première grossesse menée à terme après l'âge de 30 ans.
- Le traitement hormonal substitutif de la ménopause, surtout si poursuivi plus de 10 ans.
- Une alimentation riche en graisse et pauvre en fruits et légumes ainsi que l'obésité augmentent le risque de cancer du sein.
- L'allaitement prolongé (plus de 6 mois) diminue au contraire le risque de cancer du sein.

Anatomopathologie

Type histologique

Le cancer du sein est habituellement un adénocarcinome développé aux dépens du tissu glandulaire.

Le carcinome canalaire infiltrant en est le sous-type le plus fréquent.

Le carcinoma lobulaire est un type plus rare.

Extension

- Dans le sein : extension à la peau et au plan profond (muscle pectoral).
- L'atteinte ganglionnaire débute dans le creux axillaire de bas en haut puis peut atteindre le creux sus-claviculaire. L'atteinte des ganglions mammaires internes (entre les côtes, le long du bord du sternum) est également possible.
- Les métastases à distance (os, poumon, foie) sont très rares au diagnostic mais peuvent apparaître plusieurs années après le traitement initial.

Diagnostic

Circonstances de découverte

- Le plus souvent, palpation par la patiente elle-même d'un nodule du sein, dur et indolore.
- De plus en plus fréquemment la tumeur est découverte sur une mammographie de dépistage et n'est pas palpable cliniquement.
- Parfois, la tumeur du sein est négligée, voire cachée par la patiente : volumineuse tumeur déformant le sein, envahissant la peau et fixée à la paroi thoracique.
- Tumeur du sein inflammatoire apparue en quelques jours : sein augmenté de volume, rouge, chaud et douloureux. Il s'agit d'une forme de très mauvais pronostic.

Diagnostic positif

► La mammographie

C'est l'examen radiologique de première intention devant un nodule du sein.

Elle est toujours bilatérale et comparative :

- peut montrer un aspect typique de cancer du sein. En cas d'aspect douteux, intérêt de contrôler la mammographie à 3 mois : une augmentation de taille est très évocatrice de cancer ;
- la mammographie recherche également des lésions infracliniques (non palpables).

► L'examen cytologique de la tumeur

- Consiste à prélever quelques cellules par ponction de la tumeur avec une aiguille fine.
- Intérêt : examen peu douloureux, réalisable en consultation.
- S'il montre des cellules d'aspect cancéreux, il permet d'affirmer le diagnostic avec une quasi-certitude.
- Le fait qu'il soit négatif ne permet pas d'éliminer le diagnostic de cancer.

► L'examen anatomopathologique

La biopsie de la tumeur est indispensable dans tous les cas dès lors que le diagnostic de cancer du sein est suspecté. Elle peut se faire par voie percutanée sous anesthésie locale. Elle :

- apporte le diagnostic de certitude;
- précise le pronostic : degré de différenciation de la tumeur, fréquence des divisions cellulaires...
- guide la thérapeutique en permettant la recherche de récepteurs pour les hormones (œstrogènes et progestérone) et de la protéine HER2 sur les cellules cancéreuses.

Traitement

Principes du traitement

Le traitement du cancer du sein localisé comprend généralement deux étapes :

- un traitement local permettant une éradication totale de la tumeur, qui associe chirurgie et radiothérapie;
- un traitement systémique adjuvant qui vise à détruire les micro-métastases non détectables et qui utilise la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie.

► Les traitements locaux

La chirurgie

Deux types d'interventions chirurgicales sont possibles :

- *le traitement conservateur* : consiste à enlever uniquement la tumeur (tumorectomie). Ce type de traitement ne peut être réalisé que pour les petites tumeurs inférieures à 3 cm. L'examen histologique devra vérifier que la résection est complète (marges passant en zone saine);
- *la mastectomie* : c'est l'exérèse de la totalité de la glande mammaire. Une reconstruction mammaire pourra secondairement être proposée.

Un curage axillaire (exérèse des ganglions du creux axillaire) du même côté est toujours associé. Sa principale complication est le lymphœdème du bras (œdème du bras, impotence, douleurs).

Parfois, il est possible d'enlever uniquement le ganglion «sentinelle», c'est-à-dire le premier ganglion du creux axillaire qui draine la tumeur. S'il n'est pas envahi, il n'est pas nécessaire d'enlever les autres ganglions.

La radiothérapie

L'irradiation externe du sein (ou de la paroi thoracique en cas de mastectomie) et des aires ganglionnaires est généralement réalisée en post-opératoire.

Ces principales complications sont :

- immédiates : érythème, épithélite exsudative au niveau du sillon sous-mammaire;
- retardées : fibrose sous-cutanée responsable d'une déformation du sein, toxicité cardiaque si irradiation du sein gauche.

► Les traitements systémiques

La chimiothérapie

- Réalisée après la chirurgie, elle diminue le risque de rechute et augmente les chances de guérison. On parle de chimiothérapie adjuvante.
- Elle peut également être réalisée avant la chirurgie : en diminuant le volume de la tumeur, elle va permettre de réaliser une chirurgie conservatrice du sein plutôt qu'une mastectomie. On parle de chimiothérapie néo-adjuvante.
- Lorsque des métastases sont présentes, elle permet d'améliorer les symptômes, de retarder la progression tumorale et d'améliorer la survie.
- Les médicaments les plus utilisés sont l'épirubicine, le docetaxel (*Taxotère*), le paclitaxel (*Taxol*), l'eribuline (*Halaven*) et la capecitabine (*Xeloda*, forme orale de 5-fluoro-uracile).

L'hormonothérapie

- Elle vise à empêcher l'action sur la tumeur des œstrogènes, produits par l'organisme. Elle est indiquée lorsque des récepteurs hormonaux ont été détectés dans la tumeur. On distingue deux grandes classes thérapeutiques :
- Les anti-aromatases sont utilisés chez la femme ménopausée (*Arimedex*, *Femara*, *Aromasine*). *Effets secondaires* : bouffées de chaleur, douleurs des articulations, ostéoporose.

- Les antioestrogènes peuvent être utilisés quel que soit le statut ménopausique. Il s'agit du tamoxifène et du fulvestrant (*Faslodex*). *Effets indésirables* : aménorrhée, bouffées de chaleur, effet propre au tamoxifène : risque augmenté de cancer de l'endomètre. Dans les situations métastatiques, l'efficacité peut être améliorée par des médicaments qui diminuent le risque de résistance à l'hormonothérapie : l'everolimus (*Affinitor*) et le palbociclib (*Ibrance*).

Les traitements anti-HER2

Il s'agit d'anticorps monoclonaux indiqués en association avec la chimiothérapie dont ils améliorent l'efficacité lorsque la tumeur exprime la protéine HER2 : trastuzumab (Herceptine) et pertuzumab (Perjeta). Le TDM1 (Kadcyla) combine le trastuzumab et une chimiothérapie. Il est utilisé seul en cas d'échec d'un premier traitement.

Principales indications

► Cancer du sein localisé de petite taille (< 3 cm) : cas le plus fréquent

- Tumorectomie et curage axillaire.
- Chimiothérapie adjuvante pendant 4 à 6 mois : indiquée s'il existe un facteur de mauvais pronostic. La présence de métastases ganglionnaires axillaires est le facteur le plus important, d'autres facteurs pronostiques peuvent être discutés en RCP.
- Radiothérapie sur le sein et les aires ganglionnaires.
- Trastuzumab en association avec la chimiothérapie si tumeur HER2 +.
- Hormonothérapie pendant 5 ans si présence de récepteurs aux oestrogènes dans la tumeur.

► Cancer du sein localisé de grande taille (> 3 cm)

- Si la patiente souhaite conserver son sein : chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une tumorectomie si la tumeur a suffisamment diminué.
- Si échec de la chimiothérapie néo-adjuvante : mastectomie.
- Les autres traitements sont identiques à ceux indiqués précédemment.
- En cas de cancer du sein inflammatoire : une chimiothérapie première est également indiquée, une mastectomie sera ensuite toujours pratiquée.

► Cancer du sein métastatique

- La *chimiothérapie* : permet très souvent d'améliorer les symptômes et de prolonger la survie mais ne peut apporter la guérison.
- L'*hormonothérapie* : peut également être efficace si la tumeur présente des récepteurs aux œstrogènes.
- La *radiothérapie* : indiquée uniquement pour soulager des douleurs, en particulier au niveau de métastases osseuses.

Résultats des traitements

- Environ 2/3 des patients vont guérir de leur cancer du sein.
- Ce taux atteint presque 90 % lorsqu'il s'agit d'une petite tumeur (moins de 2 cm) sans atteinte des ganglions axillaires.
- Au stade métastatique, la chimiothérapie fait passer l'espérance de vie médiane de quelques mois à environ 3 ans.

Surveillance après traitement

Elle doit être poursuivie à vie et très régulière les 5 premières années. La surveillance repose principalement sur l'examen clinique.

Le seul examen complémentaire indispensable est la mammographie qui doit être réalisée une fois par an pour détecter une tumeur dans le sein traité (si tumorectomie) et dans le sein controlatéral.

Conduite à tenir IDE

Spécifique du cancer du sein

Surveillance

- Douleurs, signes inflammatoires au niveau du sein.
- Tolérance psychologique : acceptation des traitements, attitude de l'entourage (conjoint ++).
- Après chirurgie : gonflement du bras évoquant un lymphœdème.
- Prise quotidienne de l'hormonothérapie.

Mesures préventives et hygiéno-diététiques

Après mastectomie : proposition d'une prothèse mammaire externe.

En cours de radiothérapie :

- désinfection des lésions cutanées à l'éosine;
- ne pas appliquer de crème pendant la radiothérapie.

Conseils après curage axillaire pour éviter l'apparition d'un lymphœdème :

- éviter du côté opéré :
 - le port de charge lourde,
 - les injections, les perfusions, la prise de tension artérielle,
 - les blessures : porter des gants pour le jardinage, la cuisine...
- désinfecter soigneusement toute blessure même très légère;
- pas d'exposition au soleil avant un an, pas de bain de mer avant 6 mois;
- sports possibles après 3 mois : natation, bicyclette.